

Kazan 2019

Школа-конференция для молодых ученых  
**«Супрамолекулярные стратегии в химии,  
биологии и медицине: фундаментальные  
проблемы и перспективы»  
(с международным участием)**

*в рамках проекта РФФ 19-73-30012*

Казань,  
7-10 октября 2019 г.

**ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ**

УДК 544.77:544.022.5

ББК 24.6:24.58

Ш67

Ш67 Школа-конференция для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы» (с международным участием) (Казань, 2019): тезисы докладов. – Казань: ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, 2019. – 104 с.

ISBN 978-5-9500371-3-9

В сборнике представлены тезисы докладов Школы-конференции для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы» (с международным участием), проходившей в Казани с 7 по 10 октября 2019 года.

Конференция проводилась при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-73-30012.

Издательство «Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»».  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8.

**ISBN 978-5-9500371-3-9**

© ИОФХ им. А.Е. Арбузова – ОСП «ФИЦ КазНЦ РАН», 2019

© Макет, оформление Бурилов О.А., 2019

## **ОРГАНИЗАТОРЫ**

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Российская академия наук  
Российский научный фонд  
Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской академии наук»  
Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
Республиканское химическое общество им. Д.И. Менделеева

## **ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ**

**Синяшин О.Г.**, академик РАН (Россия) - председатель  
**Захарова Л.Я.**, д.х.н. (Россия) - ученый секретарь  
**Антипин И.С.**, член-корр. РАН (Россия)  
**Варфоломеев С.Д.**, член-корр. РАН (Россия)  
**Горбунова Ю.Г.**, член-корр. РАН (Россия)  
**Кабанов А.В.**, professor (USA)  
**Карасик А.А.**, д.х.н. (Россия)  
**Коновалов А.И.**, академик РАН (Россия)  
**Masson P.**, professor (France)  
**Музафаров А.М.**, академик РАН (Россия)  
**Uchegbu I.F.**, professor (United Kingdom)  
**Khazipov R.N.**, professor (France)  
**Khutoryanskiy V.V.**, professor (United Kingdom)  
**Цивадзе А.Ю.**, академик РАН (Россия)

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ**

**Захарова Л.Я.**, д.х.н. (Казань)  
**Гаврилова Е.Л.**, д.х.н. (Казань)  
**Карасик А.И.** (Казань)  
**Никонова В. Ю.** (Казань)  
**Петров К.А.**, к.б.н. (Казань)  
**Миргородская А.Б.**, к.х.н. (Казань)  
**Паширова Т. Н.**, к.х.н. (Казань)  
**Гайнанова Г.А.**, к.х.н. (Казань)  
**Кашапов Р.Р.**, к.х.н. (Казань)  
**Габдрахманов Д.Р.**, к.х.н. (Казань)  
**Кузнецова Д.А.** (Казань)  
**Ибатуллина М.Р.** (Казань)  
**Кушназарова Р.А.** (Казань)  
**Павлов Р.В.** (Казань)  
**Андреева О.В.** (Казань)  
**Наумова О.Е.** (Казань)  
**Иванова Н.И.** (Казань)



# ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

# SYNTHESIS, STRUCTURE AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF METAL-ORGANIC FRAMEWORKS

Fedin V.P.

*Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry SB RAS, Novosibirsk, Russia  
630090, Novosibirsk, Russia  
cluster@niic.nsc.ru*

Lying on the crossing of fundamental inorganic/organic chemistry and development of novel materials, metal-organic frameworks (MOFs) has become one of the most attractive research fields during the past two decades. MOFs can be readily self-assembled from a large number of metal ions/clusters with organic linkers and can be regarded as multifunctional materials due to a wide range of important properties. MOFs often combine properties caused by specific framework architecture, e.g. permanent porosity, selective gas sorption and separation, and chemical stability, with those ones related to the properties of inorganic building blocks, e.g. luminescence and magnetism. Here we describe our recent results on synthesis, structural characterization and investigation of multifunctional materials based on porous coordination polymers.

Substitution of both pyridine and pivalate ligands in  $[\text{Li}_2\text{Zn}_2(\text{piv})_6(\text{py})_2]$  with 4,4'-bipyridine (bpy) and terephthalate bridges ( $\text{R-bdc}^{2-}$ ,  $\text{R} = \text{H}, \text{Br}, \text{NH}_2, \text{NO}_2$ ) results in a series of isorecticular porous frameworks  $[\text{Li}_2\text{Zn}_2(\text{R-bdc})_3(\text{bpy})]$ , in which the eight-connected tetranuclear heterometallic  $\{\text{Li}_2\text{Zn}_2(\text{OOCR})_6\text{L}_2\}$  node is linked by dicarboxylate and bpy ligands. The introduction of different substituents R onto the terephthalate linkers affects the free volume of the porous compounds and the  $\text{N}_2$  adsorption behavior. The  $\text{CH}_4$  and  $\text{CO}_2$  adsorption and relative selectivities have been investigated in detail, and interestingly, a fascinating interplay of luminescence properties with wavelength of excitation and nature of the host aromatic guest molecules has been observed. Moreover, such compounds demonstrate very high selectivity in the processes of separation of benzene and cyclohexane. We also report synthesis and investigation of multicomponent MOFs constructed from  $\text{Gd}^{3+}$  ions, furan-2,5-dicarboxylate (fdc) or thiophene-2,5-dicarboxylate (tdc) and  $[\text{Re}_6\text{Se}_8(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  cluster anions. Compounds  $[\{\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_3\}_2(\text{fdc})\text{Re}_6\text{Se}_8(\text{CN})_6] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (**1**) and  $[\{\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_3\}_2(\text{tdc})\text{Re}_6\text{Se}_8(\text{CN})_6] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (**2**) were synthesized by a self-assembly reaction in aqueous solution. Their structures are based on neutral frameworks and contain large channels with a complex inner surface. Frameworks **1** and **2** demonstrate the excellent  $\text{CO}_2/\text{N}_2$  and  $\text{CO}_2/\text{CH}_4$  selectivity, the red luminescence, paramagnetic behavior and an ability to react with oxidizing agents due to the presence of redox-active cluster fragment. The crystalline, permanently porous compounds  $[\{\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_3\}_2(\text{L})\text{Re}_6\text{Se}_8(\text{CN})_6]\text{Br} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{L} = \text{fdc}$  (**3**) or  $\text{tdc}$  (**4**)) were synthesized by the oxidation of **1** and **2** with bromine. Compounds **3** and **4** are isostructural with **1** and **2** but display different optical and magnetic properties. The reverse reaction, namely the reduction of compounds **3** and **4** frameworks, can easily be carried out using the solution of hydrazine.

Our work is supported by the Russian Science Foundation (Grant No. 19-73-20087) and the Russian Foundation for Basic Research (Grant No. 18-29-04001)

# DESIGNING NOVEL POLYMERIC SYSTEMS WITH ENHANCED MUCOADHESIVE AND MUCUS-PENETRATING PROPERTIES

V.V. Khutoryanskiy

Reading School of Pharmacy, University of Reading, Whiteknights, PO Box 224, Reading  
RG66AD, UK

[v.khutoryanskiy@reading.ac.uk](mailto:v.khutoryanskiy@reading.ac.uk)

Drug delivery via mucosal surfaces offers a number of advantages including improved drug bioavailability and possibility of targeting particular organs [1]. Dosage forms for transmucosal drug delivery should either be able to stick to mucosal surfaces and retain on them (mucoadhesion) or be able to penetrate through mucus layer to reach epithelial cells (mucopenetration). This lecture will describe the design and characterisation of polymeric materials with enhanced ability to adhere to mucosal surfaces or enhanced ability to penetrate through mucosal barriers. A range of novel mucoadhesive polymeric materials were synthesised to have special functional groups such as thiol- [2], acrylate- [3], methacrylate- [4] and maleimide - [5, 6] capable of forming covalent linkages with thiol groups present in mucins on mucosal surfaces. Mucopenetrating materials should have inert and stealth surface chemistry [7]. We have developed mucopenetrating nanoparticles using thiolated silica decorated with poly(2-oxazoline) short chains [8, 9] and demonstrated that the nature of pendant groups strongly affects the ability of nanomaterials to penetrate. The application of these mucoadhesive and mucopenetrating polymeric systems for ocular, nasal, gastrointestinal and intravesical drug delivery will be discussed.

## References:

1. V.V. Khutoryanskiy, *Mucoadhesive Materials and Drug Delivery Systems*. John Wiley and Sons, ISBN 978-111-994-143-9, 2014, 1.
2. Cook M.T., S. Schmidt, E. Lee, W. Samprasit, P. Opanasopit, V.V. Khutoryanskiy, *J. Mater. Chem. B* **3**, 6599 (2015).
3. R.P. Brannigan, V.V. Khutoryanskiy, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **155**, 538 (2017).
4. O.M. Kolawole, W.-M. Lau, V.V. Khutoryanskiy, *Int. J. Pharm.* **550**, 123 (2018).
5. P. Tonglairoum, R.P. Brannigan, P. Opanasopit, V.V. Khutoryanskiy, *J. Mater. Chem. B*, **4**, 6581 (2016).
6. D.B. Kaldybekov, P. Tonglairoum, P. Opanasopit, V.V. Khutoryanskiy, *Eur. J. Pharm. Sci.* **111**, 83 (2018).
7. V.V. Khutoryanskiy, *Advanced Drug Delivery Reviews* **124**, 140 (2018).
8. E.D.H. Mansfield, K. Sillence, P. Hole, A.C. Williams, V.V. Khutoryanskiy, *Nanoscale* **7**, 13671 (2015).
9. E.D.H. Mansfield, V.R. de la Rosa, R.M. Kowalczyk, I. Grillo, R. Hoogenboom, K. Sillence, P. Hole, A.C. Williams, V.V. Khutoryanskiy, *Biomater. Sci.* **4**, 1318 (2016).

# ENZYMES AT WORK: AN ODYSSEY OF FUNCTIONAL SUPRAMOLECULAR STRUCTURES

Masson P.Y.

*Neuropharmacology laboratory, Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation  
480002 Kazan, Russian Federation  
pym.masson@free.fr*

Enzymes, perfect catalysts, represent the ultimate state of functional supramolecular structures. They are the product of Evolution over several billions years. In this overview I will describe the different structural levels of these huge edifices and how emergence of new functionalities arises at each step of complexification.

Protein engineering has made possible directed evolution of enzymes, making them capable of working under extreme of physical conditions, changing their specificity and substrate preference. However, biopolymers are fragile and sensitive to physical stresses (unfolding) and chemical deteriorations (hydrolysis, side-chain modifications), leading to irreversible denaturation. To increase their physical stability and chemical resistance, enzymes can be associated to artificial supramolecular structures. Thus, enzyme encapsulation into nanomolecular assemblies leads to catalysis under extreme conditions, protection against inactivation, increased operational stability and prolonged time life.

At the same time, lessons from Nature have inspired scientists who have been trying to create artificial enzymes for decades. From simple organic polymers such as crown esters or cyclodextrins to more sophisticated supramolecular structures, regio selective functionalizations lead to stable and specific catalysts. Finally, incorporation of both engineered and artificial enzymes into nanocontainers creates nanoreactors capable of coupled reactions and mimicking metabolic chain reactions. The route to more complex integrated structures, mimicking Life, is open.

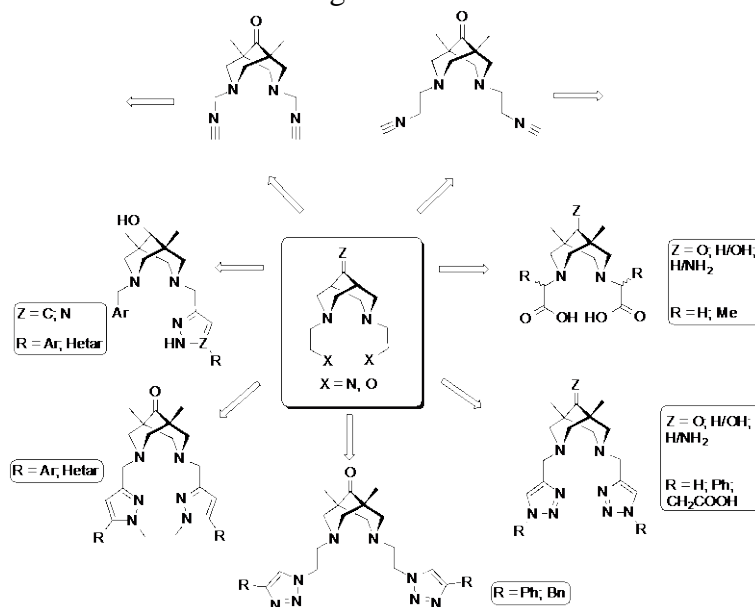
Supported by the Russian Science Foundation (project 17-14-01097).

# BISPIDINES: HOW SUPRAMOLECULAR PRE-ORGANIZATION HELPS IN BIOMEDICAL, ANALYTICAL AND CATALYTIC APPLICATIONS

Medved'ko A.V.<sup>1</sup>, Suslov E.V.<sup>1,2</sup>, Volcho K.P.<sup>1,2</sup>, Vatsadze S.Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*  
<sup>1,2</sup>*N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, SB of RAS, Novosibirsk, Russia*  
*zurabych@gmail.com*

Spatial pre-organization of the components of a receptor and a guest molecule is a key factor governing the proper 3D arrangement of the participants of the supramolecular assemblies. Several quite effective classes of supramolecular host systems like crown-ethers, calixarenes, cucurbituriles are well-known. We would like to pay attention to 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes, aka «bispidines». In these systems one could easily functionalize almost all positions of the bicyclic core, particularly, both nitrogens and carbon at position 9, aiming to decorate the molecule for fulfilling the desired task.



During the lecture the listeners will have an opportunity to look at our recent results on the study of the properties of various bispidine-based systems (conformations, biological activity, radiocopper, gels, chiral ligands, etc.) [1,2], including their use to support the concept of «stereoelectronic chameleons» [3].

The authors are grateful to the Russian Science Foundation for the financial support of these studies (grant 19-73-20090).

## REFERENCES

1. Vatsadze et al: *Mendeleev Commun* **1999**, 3, 87-88; *Tetrahedron* **2014**, 70, 7854-7864; *Mendeleev Commun* **2016**, 26, 212-213; *ACS Omega*, **2016**, 1(5), 854-867; *Nanomaterials* **2019**, 9, 89-106.
2. Volcho et al: *Med Chem Res* **2015**, 24, 4146-4156; *Russ J Bioorg Chem* **2015**, 41(6), 657-662; *Bioorg Med Chem Lett* **2017**, 27, 4531-4535.
3. Alabugin, Vatsadze et al: *Chem Eur J* **2017**, 23(14), 3225-3245; *JACS* **2018**, 140(43), 14272-14288



# SUPRAMOLECULAR EFFECTS IN ANALYTICAL CHEMISTRY

Shtykov S.N.

*Saratov State University, Saratov, Russia  
410012, Russia, Saratov Astrakhanskaya Str., 83.  
shtykovsn@mail.ru*

The development of supramolecular chemistry has shown that self-assembly plays a key role in nature and especially in the emergence and evolution of living structures. Currently supramolecular chemistry is a highly interdisciplinary field of chemical, biological, material sciences, nanoscience and nanotechnology. Traditional chemistry focuses on the covalent bonds whereas supramolecular chemistry examines and applies the weak and reversible noncovalent interactions between molecules and ions. Supramolecular analytical chemistry comprises three broad areas (platforms) covering: supermolecules that result from the intermolecular association of a receptor (i.e. crown-ethers, cryptands, cavitands, cyclodextrins, calixarenes, etc) and its substrate-analyte as well as supramolecular (polymolecular) assemblies that result from the spontaneous association of a large number of components into a specific nanophase (i.e. micelles, microemulsions, vesicles, Langmuir-Blodgett and layer-by-layer films, etc) [1-3]. Receptor molecules and polymolecular ensembles play a role of nanoreactors in the analysis. The third platform for analytes detection are different nanoparticles formed also by self-assembly process. It is clear that the components of analytical reactions interact with nanoreactors and nanoparticles also through self-assembly, i.e. due to supramolecular effect. As a result of inclusion the components of analytical reaction into the liquid nanoreactors the properties of their microenvironment (micropolarity, microacidity, microviscosity, microdielectric constant) change and provoke changing of the reactants protolytic, tautomeric, complexing, reactivity, and hydration properties, and the analytical signal characteristics as well. As a result a dramatic enhancement in spectroscopic, and electrochemical signals, change in physicochemical and sorption properties of analytical reagents and all analytical systems take place that improve the sensitivity and selectivity in practically all analytical methods of determination, separation and preconcentration of inorganic, organic and biochemical substances. Besides, some new kinds of analytical methods based on application of liquid nanoreactors are appeared: steady-state and sensitized room-temperature phosphorescence, micellar and microemulsion electrokinetic chromatography, micellar chromatography, cloud-point extraction and micellar ultrafiltration, etc. The approach based on nanoparticles that using self-assembly are the reactions proceeding on the surface of different solid nanoobjects a result of which are different quantum-sized and surface effects. These effects are determined by nature, size and shape of nanoobjects. The diversity of composition, shape, and the easy of surface functionalization (physical, chemical and biological) is the base for fabrication of various functional nanoscale devices for chemical analysis including different sensors. The advantages are caused by self-assembling effects in chemical analyses will be analyzed.

## REFERENCES

1. Rubio S, Perrez-Bendito D. *Trends Anal Chem.*, **2003**, 22, 470-485.
2. Anslyn E.V. *J Org Chem.*, **2007**, 72, 687-699.
3. Shtykov S.N. Nanoanalytics: definitions, classification, history and primary advances. In: *Nanoanalytics: Nanoobjects and Nanotechnologies in Analytical Chemistry.* / Ed. by Sergei Shtykov – De Gruyter. Berlin, Germany, **2018**. P. 3-52.

The work was supported by RFBR, project no. 18-03-01029.

# DIFFERENTIATED MEDICINES FROM POLYMERIC NANOPARTICLES

Uchegbu I.F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*UCL School of Pharmacy, London, England  
29 – 39 Brunswick Square, London WC1N 1AX.*

<sup>2</sup>*Nanomerics Ltd, London, England  
30-34 New Bridge Street, London EC4V 6BJ.  
ijeoma.uchegbu@ucl.ac.uk*

Pharmaceutical nanotechnology involves the formation of drug loaded nanoparticles from polymers, lipids and surface active agents [1]. Such nanoparticles have been used to formulate approved drugs, which target a particular clinical problem, such as: avoiding cardiotoxicity in the case of Doxil and avoiding hypersensitivity reactions in the case of the excipient used in Abraxane [2,3]. To gain approval, provide real patient benefit and encourage prescribing, it is essential that nanomedicines are sufficiently differentiated from a clinical perspective and preclinical data should support such potential differentiation, prior to proceeding to expensive clinical testing. An increase in bioavailability, for example, is often an insufficient driver for clinical development.

Over the last two decades, we have designed a large variety of self-assembling polymers [4-6] and peptides [7,8] and used these to develop nanomedicines, which may be administered via the intravenous [7-9] oral [10-12] and intranasal [13] routes. Some of these preclinical stage nanomedicines have already demonstrated that they are well differentiated in a manner that is relevant to their clinical use. These nanomedicines show advantageous alterations in drug biodistribution and additional studies have illuminated some interesting mechanisms [7, 12, 14]. These nanomedicines will be discussed in the talk. Additionally diagnostic platforms are now being investigated within our laboratory [15].

## REFERENCES

1. Uchegbu I.F., Schätzlein A.G., Chen W.P., Lalatsa A. Fundamentals of pharmaceutical nanoscience. Springer: New York, **2013**.
2. Sleep, D. *Expert Opin Drug Deliv.*, **2015**, *12*, 793-812.
3. Gabizon A., Shmeeda H., Barenholz Y. Pharmacokinetics of pegylated liposomal doxorubicin - Review of animal and human studies. *Clin. Pharmacokinet.* 2003,42, 419-436.
4. Wang W., McConaghy A.M., Tetley L., Uchegbu I.F. *Langmuir*, **2001**, *17*, 631-636.
5. Brown M.D., Schatzlein A., Brownlie A., Jack V., Wang W., Tetley L., Gray A.I., Uchegbu I.F. *Bioconjug. Chem.*, **2000**, *11*, 880-891.
6. Cheng W.P., Gray A.I., Tetley L., Hang T.L.B., Schatzlein A.G., Uchegbu I.F. *Biomacromolecules*, **2006**, *7*, 1509-1520.
7. Mazza M., Notman R., Anwar J., Rodger A., Hicks M., Parkinson G., McCarthy D., Daviter T., Moger J., Garrett N., Mead T., Briggs M., Schatzlein A.G., Uchegbu I.F. *ACS Nano*, **2013**, *7*, 1016-26.
8. Lalatsa A., Schatzlein A.G., Garrett N.L., Moger J., Briggs M., Godfrey L., Iannitelli A., Freeman J. Uchegbu I.F. *J Control Release*, **2015**, *197*, 87-96.
9. Fisusi F.A., Siew A., Chooi K.W., Okubanjo O., Garrett N., Lalatsa K., Serrano D., Summers I., Moger J., Stapleton P., Satchi-Fainaro R., Schatzlein A.G., Uchegbu I.F. *Pharm. Res.*, **2016**, *33*, 1289-303.

10. Serrano D.R., Lalatsa A., Dea-Ayuela M.A., Bilbao-Ramos P.E., Garrett N.L., Moger J., Guarro J., Capilla J., Ballesteros M.P., Schatzlein A.G., Bolas F., Torrado J.J., Uchegbu I.F. *Mol. Pharm.*, **2015**, *12*, 420-31.
11. Siew A., Le H., Thiovolet M., Gellert P., Schatzlein A., Uchegbu I. *Molecular Pharmaceutics*, **2012**, *9*, 14-28.
12. Soundararajan R., Sasaki K., Godfrey L., Odunze U., Fereira N., Schatzlein A., Uchegbu I. *Int. J Pharm.*, **2016**, *514*, (1), 121-132.
13. Godfrey L., Iannitelli A., Garrett N.L., Moger J., Imbert I., King T., Porreca F., Soundararajan R., Lalatsa A., Schatzlein A.G., Uchegbu I.F. *J Control Release*, **2017**, *270*, 135-144.
14. Garrett N.L., Lalatsa A., Uchegbu I., Schatzlein A., Moger J. *J Biophotonics*, **2012**, *5*, 458-468.
15. Hobson N., Weng J., Siow B., Veiga C., Ashford M., Nguyen T.K., Schatzlein A.G., Uchegbu I.F. *Nanomedicine (Lond)*, **2019**, *14*, 1135-1152.

# **POLYSACCHARIDE-PROTEIN COMPOSITE HYDROGELS - MULTIFUNCTIONAL SUPRAMOLECULAR SYSTEMS FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT IN MEDICINE, BIOLOGY AND CHEMISTRY**

Zuev Yu.F.

*Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, FRC Kazan Scientific Center, Russian  
Academy of Sciences, Lobachevsky Str., 2/31 Kazan, 420111, Russian Federation  
zuev@kibb.knc.ru*

Hydrogels are chemically or physically cross-linked polymer networks, which contain large amounts of water. Present lecture aims to give an overview of physical hydrogels based on natural polymers physical cross-links due to chain entanglements, association bonds including hydrogen bonds, electrostatic interactions and van der Waals interactions between chains.

The interactions of polysaccharides with proteins in aqueous mixtures can result in the formation of polyelectrolyte complexes, which have specific effects on gelling in mixed systems and assign unique properties to the engineered mixtures [1].

Stability, high water content and biodegradability are also the main characteristics for different applications of polysaccharide-protein hydrogels. Hydrogels are extremely suitable for a variety of applications in the pharmaceutical and medical industry. Because their flexible consistence with extremely large water content, they can model living tissues, especially in regenerative medicine, which requires biodegradable, biocompatible, structurally and chemically stable materials that can mimic the properties of the native extracellular matrix. Another novel application of polysaccharide-protein hydrogels is their usage as water-soluble polymers for enhanced oil recovery (EOR).

Finally, the most relevant polysaccharide-protein-based hydrogel systems, different methods of preparation, as well as their structure, properties and applications are overlooked in this work.

This work was supported by grant from Russian Foundation for Basic Research and Government of Tatarstan Republic № 18-415-160011.

## **REFERENCES**

[1]. Derkach S.R., Voron'ko N.G., Kuchina Yu.A., Kolotova D.S., Gordeeva A.M., Faizullin D.A., Gusev Yu.A., Zuev Yu.F., Makshakova O.N. *Carbohydrate Polymers*, **2018**, 197, 66-74.

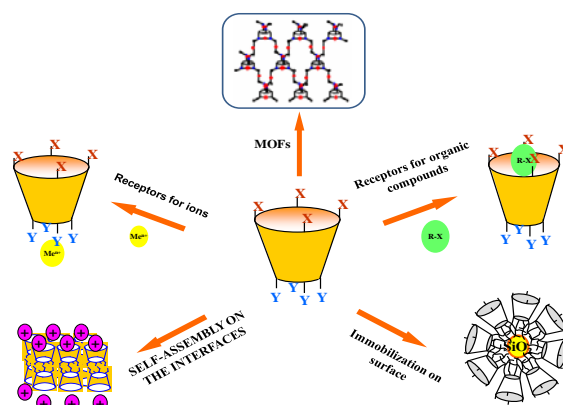
## ТИАКАЛИКС[4]АРЕН: ПЛАТФОРМА ДЛЯ ДИЗАЙНА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ

Антипин И.С.<sup>1,2</sup>, Соловьева С.Е.<sup>1,2</sup>, Бурилов В.А.<sup>1</sup>, Овсянников А.С.<sup>2</sup>, Муравьев А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский федеральный университет, Казань, Россия

<sup>2</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8  
iantipin54@yandex.ru

Тиакаликс[4]арен является хорошо известной макроциклической платформой для дизайна различных супрамолекулярных систем и устройств на принципах молекулярного распознавания и многоточечного связывания, что позволяет рассматривать его как технологическую базу для конструирования наноматериалов методом самосборки.



В докладе особое внимание будет уделено применению производных тиакаликсарена в стереоизомерных формах конус и 1,3-альтернат для создания различных надмолекулярных и наносистем, устройств и «умных» материалов [1-10]: наночастиц, координационных полимеров, нанослоев Ленгмюра-Блоджетт, амфифильных рецепторов, молекулярных магнитов и т. д.

Авторы благодарят Российский научный фонд (гранты 19-73-20035, 19-13-00095) и Российский фонд фундаментальных исследований (гранты 17-03-00389 и 19-03-00519) за финансовую поддержку.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Burilov, V.A., Mironova, D.A., Ibragimova, R.R., Solovieva, S.E., König, B., Antipin, I.S. *RSC Adv.* **2015**, 5, 101177-101185.
2. Burilov V., Valiyakhmetova A., Mironova D., Safiullin R., KadirovM., Ivshin K., Kataeva O., Solovieva S., Antipin I.S. *RSC Adv.* **2016**, 6, 44873-44877.
3. Burilov V.A., Mironova D.A., Ibragimova R.R., Nugmanov R.I., Solovieva S.E., Antipin I. *Colloids Surf., A*, **2017**, 515, 41-44.
4. Burilov, V., Valiyakhmetova, A., Mironova, D., Sultanova, E., Evtugyn, V., Osin Yu., Katsyuba S., Burganov, T., Solovieva, S., Antipin, I. *New J. Chem.*, **2018**, 42, 2942-2951.

5. Burilov V.A., Fatikhova G.A., Dokuchaeva M.N., Nugmanov R.I., Mironova, D.A., Dorovatovskii, P.V., Khrustalev, V.N., Solovieva, S.E., Antipin, I.S.. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1980–1993.
6. A. Ovsyannikov, S. Solovieva, I. Antipin, S. Ferlay *Coordination Chemistry Reviews* **2017**, *352*, 151–186.
7. A.S. Ovsyannikov, S. Ferlay, S. E. Solovieva, I. S. Antipin, A. I. Konovalov, N. Kyritsakas, M. W. Hosseini *CrystEngComm*, **2018**, *20*, 1130-1140.
8. A. Ovsyannikov, M. Lang, S. Ferlay, S. Solovieva, I. Antipin, A.I. Konovalov, N. Kyritsakas, M.W. Hosseini *CrystEngComm*, **2016**, *18*, 8622–8630.
9. A.Ovsyannikov, S. Ferlay, S. Solovieva, I.Antipin, A.Konovalov, N. Kyritsakas, . M.W. Hosseini *Dalton Trans.*, **2014**, *43* (1), 158 – 165.
10. A.A. Muravev, S.E. Solovieva, F.B. Galieva, O.B. Bazanova, I.Kh. Rizvanov, K.A. Ivshin, O.N. Kataeva, S.E. Matthews, I.S. Antipin *RSC Adv.*, **2018**, *8*, 32765-32769.

**СОВРЕМЕННАЯ ХИМИЧЕСКАЯ КИНЕТИКА. СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И МЕХАНИЗМЫ ПРОЦЕССОВ В НЕЙРОСЕТЯХ ЧЕЛОВЕКА**

Варфоломеев С.Д.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия  
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4  
sdvarf@sky.chph.ras.ru*

## **МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В СИСТЕМЕ ПОЛИСАХАРИД-БЕЛОК**

Деркач С.Р.

*Мурманский государственный технический университет, Мурманск, Россия  
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13  
derkachsr@mstu.edu.ru*

Доклад является обзорным и посвящен современному состоянию в области многокомпонентных биополимерных систем на основе полисахаридов и белков. В докладе изложены теоретические представления, основанные на совокупности имеющихся экспериментальных результатов относительно природы образования комплексов в результате нековалентных взаимодействий. Этот процесс протекает самопроизвольно и может рассматриваться как пример образования самоорганизующихся систем.

Показано принципиальная возможность образования полиэлектролитных комплексов полисахарид-белок в природе и в реальных технологических процессах. В особенности это касается перспективных применений таких систем для создания биоконтейнеров для транспортировки биологически-активных веществ и лекарственных средств пролонгированного действия. Рассмотрены кинетика образования и распада таких систем в различных средах, проблемы, связанные с их стабилизацией в зависимости от внешних условий. Описаны методы оценки физико-химических и реологических свойств рассматриваемых комплексов, современные методы их получения с использованием различных источников сырья, а также методические возможности изучения их структуры.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 16-16-00076.

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ И ЛИПИДОВ

Зайцев С.Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, 109472 Москва

<sup>2</sup>ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

142132, Московская область, г.о. Подольск, п. Дубровицы, д. 60

s.y.zaitsev@mail.ru

Создание функциональных супрамолекулярных наноразмерных систем (СНС), таких как монослои и пленки Ленгмюра-Блоджетт (ЛБ), мембраны и липосомы является важным и актуальным. Такие системы могут служить как для моделирования биологических мембран и биохимических процессов, так и для создания новых бионаноматериалов для биомедицины, химической и биотехнологии. В процессе развития наших исследований различные липиды и их производные, поверхностно-активные мономеры (ПАМ) и полимеры, мембранные белки и ферменты были изучены как структурные и функциональные компоненты таких СНС [1-3]. Детально исследованы смешанные монослои липидов и ПАМ с мембранными белками: бактериородопсином и белками реакционных центров (РЦ) из различных фотосинтетических бактерий. Оптические и фотоэлектрические измерения наглядно продемонстрировали сохранение нативных свойства и специфической ориентации РЦ и бактериородопсина в этих мембранных системах на границе раздела фаз. Впервые показана возможность регуляции ориентации РЦ в монослоях с использованием специфических ПАМ. ЛБ-пленки РЦ могут быть использованы для детекции ряда биоорганических соединений до концентраций порядка  $10^{-9}$  М [1-3].

Одной из задач будущего является создание СНС как материалов для «нанороботов», способных проводить диагностику и лечение поврежденных клеток, органов и тканей животных. Под руководством автора выполняется раздел, связанный с созданием и совершенствованием диагностических систем и молекулярно-биологических методов определения катионов и малых органических молекул в рубце, модельных и биологических жидкостях животных [4,5]. Комплексы ферментов с ПАМ и полимерами продолжают оставаться одним из приоритетных направлений. Создание наноразмерных комплексов липаза-хитозан с заданными свойствами является одним из последних примеров такого рода работ авторов [6].

Работа поддержана РФФИ № 18-016-00207.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев С.Ю. Супрамолекулярные наноразмерные системы на границе раздела фаз: Концепции и перспективы для бионанотехнологий. М.: ЛЕНАНД, **2010**, 208 с.
2. Зайцев С.Ю. *Российские нанотехнологии*. **2009**, 4 (7-8), 6-18.
3. Zaitsev S.Yu., Solovyeva D.O. *Advances in Colloid and Interface Science*. **2015**, 218, 34–47.
4. Zaitsev S.Yu., Solovyeva D.O., Zaitsev I.S. *Advances in Colloid and Interface Science*, **2015**, 222, 755-764.
5. Zaitsev S.Yu. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2016. 235, 201–213.
6. Zaitsev S.Yu., Savina A.A., Zaitsev I.S. *Advances in Colloid and Interface Science*, **2019**, 272, 102016.



# **СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СТРАТЕГИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛИПИДНЫХ И ГИБРИДНЫХ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ С ФУНКЦИЯМИ ТАРГЕТНОСТИ И СПОСОБНОСТЬЮ ПРЕОДОЛЕВАТЬ БИОЛОГИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ**

Захарова Л. Я.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский  
научный центр РАН, Казань, Россия  
420088, Российская федерация, Казань, ул. Академика Арбузова, 8  
luciaz@mail.ru*

Создание лекарственных препаратов включает как обязательный компонент разработку эффективных систем доставки (наноконтейнеров) для лекарственных молекул. Ключевыми функциями наноконтейнеров являются защита лекарств от преждевременной биodeградации и вывода из организма, снижение дозировок и побочных эффектов, защита организма от токсичных веществ, обеспечение адресной доставки, преодоление биологических барьеров и пр. Использование инструментария супрамолекулярной химии позволяет выработать механизм решения означенных проблем в зависимости от характера заболевания, химической структуры лекарственного соединения, способа его введения и лечебного эффекта.

Нами проведен цикл исследований, имеющих комплексный характер, начиная от дизайна амфифильных молекул – строительных блоков для конструирования липидных наноконтейнеров, до биологических тестов инкапсулированных препаратов. Одно из основных направлений - создание новых амфифильных соединений; проведена оценка их структурных характеристик, самоорганизации и функциональной, прежде всего, антимикробной активности. Важной задачей является разработка наноконтейнеров различного типа (липосом, твердых липидных наночастиц, мезопористого диоксида кремния) и оптимизация их состава применительно к решению конкретных задач. В частности, получены липидные, силикатные и гибридные наноконтейнеры, функционализированные фосфониевой группой, придающей таргетность к митохондриям, рассматриваемым в настоящее время в качестве перспективной мишени для противораковых препаратов. Принципиальной задачей является обеспечение высокой загрузки наноконтейнеров и способность преодолевать биологические барьеры (ГЭБ, клеточные мембраны и пр.).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 19-73-30012.

# ЦИКЛИЧЕСКИЕ P,N-ЛИГАНДЫ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ КОНСТРУИРОВАНИЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Карасик А.А., Мусина Э.И., Стрельник И.Д., Балуева А.С.

<sup>1</sup>*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский  
научный центр РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8.  
karasik@iopc.ru*

Люминесцентные комплексы переходных металлов привлекают внимание благодаря широким возможностям их применения в фотохимии, оптоэлектронике, сенсорике [1]. Комплексы переходных металлов способны демонстрировать широкий диапазон эмиссии, высокие квантовые выходы, большие времена жизни фосфоресценции. Одним из преимуществ комплексов является чувствительность их эмиссионных свойств к небольшим изменениям структуры, что позволяет не только настраивать химические и фотофизические свойства комплексов за счет направленной синтетической модификации лигандов, но и управлять ими за счет изменения среды или присутствия в ней определенных компонентов.

Нами был продемонстрирован высокий потенциал 1,5,3,7-диазадифосфациклооктановых лигандов в конструировании новых люминесцентных комплексов металлов подгруппы меди [2]. Данный тип лигандов соединяет в себе общие положительные свойства фосфиновых лигандов (образование стабильных комплексов, разнообразие фотофизических свойств при координации  $d^{10}$ -металлов к атому фосфора) с возможностью широкого варьирования структур за счет введения разных функциональных групп к атомам фосфора и азота, позволяющей осуществить тонкую настройку параметров люминесценции. Циклические аминотетрафосфины представляют собой структурообразующие полидентатные лиганды. В ряде случаев, в комплексах формируется внутримолекулярная полость, подходящая для захвата маленьких молекул или ионов, вызывающего соответствующий спектроскопический отклик, что делает комплексы перспективными для использования в качестве сенсоров, [3, 4]. Комплексы макроциклических тетрафосфинов, в которых 1,5,3,7-диазадифосфациклооктановые фрагменты вместе с фениленовыми звеньями формируют макроциклическую полость, способную к нековалентным взаимодействиям типа «гость-хозяин», являются основой для направленного дизайна абсорбционных и эмиссионных характеристик материалов на их основе [5].

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Yam V. W.-W., Au V. K.-M., Leung S. Y.-L. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (15), 7589–7728.
- 2 Karasik A.A., Musina E.I., Strel'nik I.D., Dayanova I.R., Elistratova J.G., Mustafina A.R., Sinyashin O.G. *Pure Appl. Chem.* **2019**, *91* (5), 839–849.
- 3 Strel'nik I.D., Gurzhiy V.V., Sizov V.V., Musina E.I., Karasik A.A., Tunik P., Grachova E.V. *CrystEngComm* **2016**, *18*, 7629–7635.
- 4 Shamsutdinova N.A., Strel'nik I.D.; Musina E.I., Gerasimova T.P., Katsyuba S.A., Babaev V.M., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Mustafina A.R., Karasik A.A., Sinyashin O.G. *New J. Chem.* **2016**, *40* (11), 9853–9861.
- 5 Nikolaeva Y.A., Balueva A.S., Khafizov A. A., Strel'nik I.D., Gerasimova, T.P., Katsyuba S.A., Litvinov I. A., Musina E. I., Karasik A. A., Sinyashin O. G. *Dalton Trans.* **2018**, *47* (23), 7715–7720.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 19-43-04119.

## **НАНОЭМУЛЬСИИ: ОСОБЕННОСТИ, СВОЙСТВА, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ**

Королева М.Ю.

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва,  
Россия*

*125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., д. 9*

*mkoroleva@muctr.ru*

В последнее время значительно возрос интерес к наноэмульсиям, так как такие дисперсные системы перспективны для использования в медицине и фармацевтике, в качестве носителей для целевой доставки лекарственных и биологически-активных соединений. В литературе достаточно часто наноэмульсиями называют эмульсии с каплями дисперсной фазы диаметром до 1000 нм. Однако более корректно относить к наноэмульсиям только дисперсные системы с размером капель менее 100 нм.

Наноэмульсии - это кинетически стабильные системы, для их получения необходимо внесение энергии в систему. В этом состоит основное отличие наноэмульсий от микроэмульсий, которые тоже содержат капли размером до 100 нм, но образуются самопроизвольно. В наноэмульсиях протекают такие же процессы, как и в традиционных макроэмульсиях - остwaldово созревание, флокуляция, коалесценция. Прямые наноэмульсии, как правило, нестабильны к остwaldову созреванию, обратные - к флокуляции. Поэтому важным является разработка способов стабилизации наноэмульсий, чтобы получать дисперсные системы, устойчивые в течение длительного времени.

Способы получения наноэмульсий можно разделить на две группы: высокоэнергетические и низкоэнергетические. К высокоэнергетическим относятся гомогенизация под давлением, микрофлюидные, мембранные и другие методы. Среди низкоэнергетических способов получения наноэмульсий наиболее интересны методы, основанные на инверсии фаз, которая протекает либо при изменении температуры, либо при изменении состава системы.

Особый интерес вызывает возможность использования наноэмульсий в качестве векторов для целевой доставки лекарственных соединений в организм человека. Основное внимание уделяется разработке составов для терапии онкологических заболеваний. Также предлагается использовать наноэмульсии для создания противовирусных и дезинфицирующих средств, в том числе противогриппозных вакцин, для переноса генного материала и др. Во многих публикациях подчеркивается, что при применении наноэмульсий скорость проникновения препаратов в пораженные клетки в несколько раз выше, чем при использовании макроэмульсий, мицеллярных растворов, гелей, суспензий и других носителей.

На основе наноэмульсий могут быть получены твердые липидные наночастицы и нанокапсулы. Температура плавления липидных наночастиц зависит от их состава и может варьироваться в зависимости от их дальнейшего использования. В нанокапсулах жидкое ядро покрыто твердой оболочкой. Причем твердая оболочка может быть очень тонкой, сопоставимой с несколькими адсорбционными слоями ПАВ, и состоять из участков с различной температурой плавления. При нагревании пораженной области участки с более низкой температурой плавления становятся жидкими, и через них протекает более быстрая диффузия лекарственного вещества. В зависимости от площади таких "открытых" участков можно изменять выход лекарственного соединения, обеспечивая пролонгированное действие.



# УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

## DEVELOPMENT OF CALIBRATION STANDARDS FOR MEASURING ZETA POTENTIAL BASED ON LOW-CONCENTRATED SUPRAMOLECULAR SOLUTIONS

Averkin D.V.<sup>1</sup>, Belenkii D.I.<sup>2</sup>, Vishnevetsky D.V.<sup>1</sup>, Khizhnyak S.D.<sup>1</sup>, Pakhomov P.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Tver State University, Tver, Russia  
170100, Russia, Tver, Zhelyabova st., 33.  
averkindmitry@gmail.com*

<sup>2</sup>*All-Russian Scientific Research Institute of Physical, Technical and Radio Engineering  
Measurements, Mendeleevo, Russia,  
141570, Moscow region, Solnechnogorsk district, Mendeleevo, building 11.*

The measurement of the zeta-potential ( $\xi$ -potential) by electrophoresis is used as the express-method to control dispersed systems. In the fundamental scientific research, the  $\xi$ -potential measurement is using to monitor the dynamic characteristics of biopolymers and synthetic nanoparticles. As an analytical method for controlling the quality of products in the chemical, biotechnological and food industries, the  $\xi$  potential allows to determine stability in time of suspensions and emulsions. However, the existing standards for the electrophoretic method of measuring of  $\xi$ -potential are expensive and relatively short-lived, as well as a narrow range of the  $\xi$ -potential values, which is a problem in a devices calibration.

The authors of this work suggest using supramolecular systems based on aqueous solutions of L-cysteine and silver acetate (CSSac) and N-acetyl-L-cysteine and silver acetate (NACac) as the calibration standards. The low concentration of the starting components -  $1 \cdot 10^{-2}$  M for L-cysteine in the CSSac system and  $5 \cdot 10^{-3}$  M for N-acetyl-L-cysteine in the NACs system, and stability in time (at least a year) under room conditions makes these supramolecular systems are promising calibration standards for measuring the  $\xi$ -potential.

In the process of studying of supramolecular systems using the “Malvern” equipment “Nanosizer ZS”, the  $\xi$ -potential was stable over time in the standard U-shaped cuvette: for the CSSac, the  $\xi$ -potential is  $+60 \pm 7$  mV, for NACac, the  $\xi$ -potential is  $-45 \pm 5$  mV. It has been established that the  $\xi$ -potential for the CSSac depends on the cation charge of the electrolyte introduced into the system and the specific interactions of the anion with the aggregates of the supramolecular system. Conditions for changing the  $\xi$ -potential had been obtained in the range from  $+40 \pm 3$  to  $+100 \pm 3$  mV by introducing solutions of some electrolytes, such as NaCl, Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub> - in concentrations from 0.04 to 0.11 mM. For the NACac system, conditions were obtained for changing the  $\xi$ -potential in the range from  $-30 \pm 5$  to  $-55 \pm 5$  mV by varying the molar ratio of the concentration of the initial components from 1: 1 to 1:4 (excess of silver acetate). In addition, the possibility for additional stabilization of the  $\xi$ -potential at a value of  $-40$  mV and for decreasing in the standard deviation of the measurement results was established for the NACac system by introducing a ZnSO<sub>4</sub> electrolyte.

The work was carried out with the financial support of the Ministry of education and science of the Russian Federation in the framework of public works in the field of research (project №4.5508.2017/BP) on the equipment of the center for collective use of Tver State University.

# SELF-ORGANIZATION IN POLYMER-SURFACTANT SOLUTIONS IN A MICROFLUIDIC CHANNEL

Bezrukov A.N.

*Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia  
68 Karl Marx str., Kazan, Russia, 420015  
a.bezrukov.knrtu@yandex.ru*

Microfluidic devices with a characteristic size of channels between several micrometers and a millimeter attract growing attention as instruments for synthesis and characterization of supramolecular systems and, in particular, systems for target drug delivery [1,2]. Microfluidic chips allow for control of ordered streams of polymers, surfactants, anisotropic media and etc. and, thus, offer additional opportunities to control association processes and properties of supramolecular systems.

This primary objective of this research was to study association of an anionic polyelectrolyte – polyacrylic acid (PAA) and a cationic surfactant – cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) in Y-sensor and T-sensor types of microfluidic devices [3] (Fig. 1) with a characteristic size (width) of channels between 100 and 300  $\mu\text{m}$ .

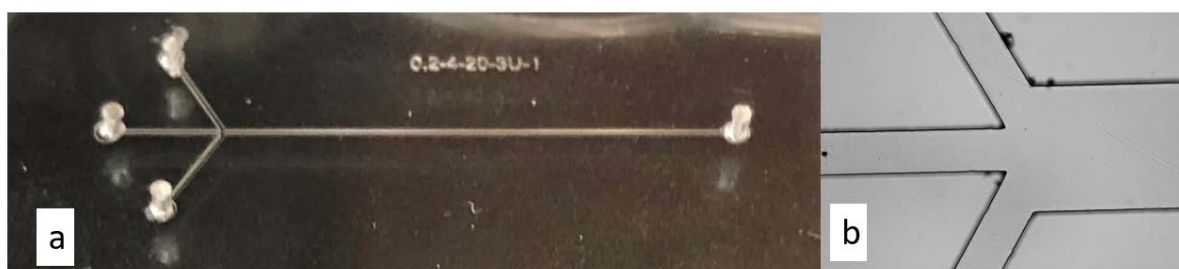


Fig. 1. Microfluidic chips used for synthesis of PAA-CTAB complexes in the polymer-solvent-surfactant operation mode (a) and the intersection of input channels, 100x magnification (b).

Convection-diffusion equations were solved in Matlab to obtain concentration distribution curves for reactants and association products along and across the microfluidic channel. Polymer-surfactant solutions were shown to exhibit different phase behavior as compared to analogous solutions in bulk. Various operation modes of microfluidic devices were proposed to obtain complexes with different sizes.

## REFERECNCES

1. H. A. Santos, L. Dongfei, H. Zhang, *Microfluidics for Pharmaceutical applications*, Elsevier, **2019**, 495 p.
2. M. A. Obeid, A. Elburi, L. C. Young, A.B. Mullen. Yliruusi, R. J. Tate, V. A. Ferro, *Mol. Pharm.*, **2017**, *14*, 2450-2458.
3. J. Bethier, P. Silberzan, *Microfluidics for Biotechnology, Second Edition*, Artech House, Norwood, USA, 2010, 483 p.

This research was supported by the grant program of the Republic of Tatarstan Government, Russia. The author expresses his gratitude to the team of the “Complex Fluids Engineering” laboratory at Carnegie Mellon University, where this scientific study was performed.

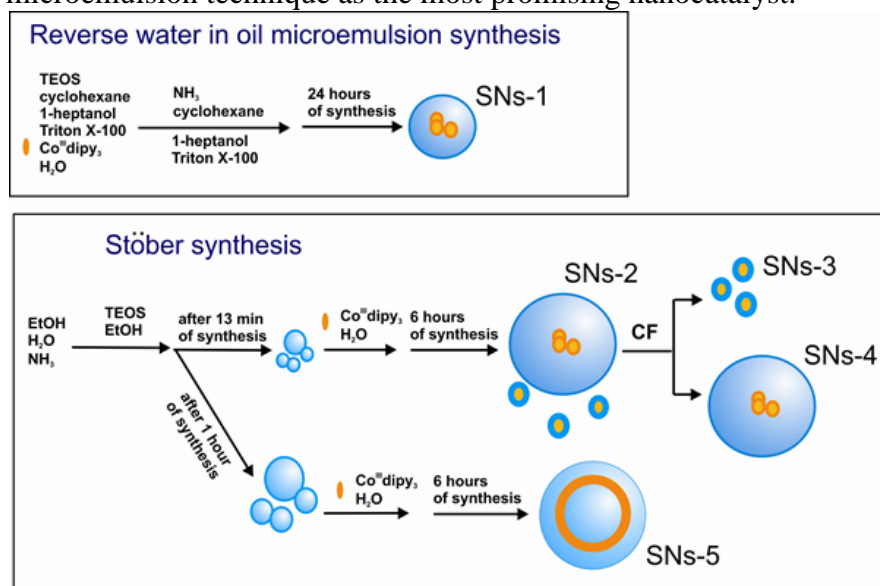
# Co<sup>III</sup>(DIPY)<sub>3</sub>-DOPED SILICA NANOPARTICLES WITH VARIOUS NANOARCHITECTURE AS NANO-CATALYST FOR OXIDATIVE CH/NH CROSS-COUPLING

Bochkova O.D.<sup>1</sup>, Khrizanforov M.N.<sup>1</sup>, Budnikova Yu.G.<sup>1</sup>, Mustafina A.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry of FRC Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia  
420088, Russian Federation, Kazan, Arbuzov str. 8  
bochkova@iopc.ru

Reversible redox behavior of Co<sup>III</sup> complexes is the well-known basis for their successful application in biosensing and catalysis. Transformation of transition metal complexes from molecular to nanoparticulate forms has gained great attention due to advantages of the latter, such as good reusability and smaller toxicity in comparison with molecular metal complexes. Transparency and stability of silica matrix, as well as an easy size limitation providing a synthesis of nanosized silica particles are the reasons for their wide application as a platform for embedding of different metal-based species. For the best of our knowledge there are very few articles on synthesis and electrochemical behavior of silica nanoparticles doped with Co<sup>III</sup>(dipy)<sub>3</sub> complexes.

The encapsulation of Co<sup>III</sup>(dipy)<sub>3</sub> complexes into silica nanoparticles by means of Stöber or water-in-oil microemulsion techniques was used for synthesis of differently sized composite silica spheres. An effect of the size and morphology of Co<sup>III</sup>(dipy)<sub>3</sub>-doped silica nanoparticles on their electrochemical behavior was demonstrated. All types of obtained silica nanoparticles are characterized with a very low leaching of Co<sup>III</sup>(dipy)<sub>3</sub> complexes from the silica matrix within the catalytic cycle in C(sp<sup>2</sup>)-H amination reaction along with a high product's yield. Comparative analysis of the catalytic efficiency and selectivity in the CH/NH cross-coupling highlights 50 nm sized Co<sup>III</sup>(dipy)<sub>3</sub>-doped silica nanoparticles synthesized by water-in-oil microemulsion technique as the most promising nanocatalyst.



**Scheme 1.** Schematic representation of different techniques for synthesis of Co<sup>III</sup>(dipy)<sub>3</sub>-doped silica nanoparticles. CF means centrifugation stage.

This work was supported by Russian Science Foundation grant no. 19-13-00016.

# DISSOCIATIVE BEHAVIOR OF MULTINUCLEAR Cu(I) COMPLEXES WITH AMINOMETHYLPHOSPHINES PRODUCING REVERSIBLE TEMPERATURE-RESPONSIBLE EMISSION IN SOLUTIONS WITHIN 293-333 K

Bulat Faizullin<sup>1</sup>, Julia Elistratova<sup>2</sup>, Irina Dayanova<sup>2</sup>, Igor Strelnik<sup>2</sup>, Anna Strelnik<sup>2</sup>, Tatiana Gerasimova<sup>2</sup>, Robert Fayzullin<sup>2</sup>, Vasily Babaev<sup>2</sup>, Mikhail Khrizanforov<sup>2</sup>, Yulia Budnikova<sup>2</sup>, Elvira Musina<sup>2</sup>, Sergey Katsyuba<sup>2</sup>, Andrey Karasik<sup>2</sup>, Asiya Mustafina<sup>2</sup>, Oleg Sinyashin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan Federal University, Kazan, Russia

420008, Russia, Kazan, Kremlyovskaya street 29/1

<sup>2</sup> A.E. Arbutov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan, Russia

420088, Russia, Kazan, Akademik Arbutov street 8

stale23@mail.ru

The present work highlights reversible temperature-dependent spectral behavior of hexanuclear Cu(I) complex  $(\text{CuI})_6\text{L}_2$  ( $\text{L} = 1,5\text{-di(p-tolyl)-3,7-bis(2-pyridine-2'-yl)ethyl-1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctane}$ ) in organic solutions at or slightly above physiological temperatures, which is attractive for potential application in biosensing, and a comparative analysis with dinuclear Cu(I) complex  $(\text{CuI})_2\text{L}_2$  and “butterfly-like”  $(\text{CuI})_2\text{L}'$  ( $\text{L}' = 1,5\text{-bis(2-phenylbenzyl)-3,7-bis(2-pyridine-2'-yl)ethyl-1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctane}$ ) as more simple structural analogues of the hexanuclear complex in order to reveal the structure impact on the spectral behavior.

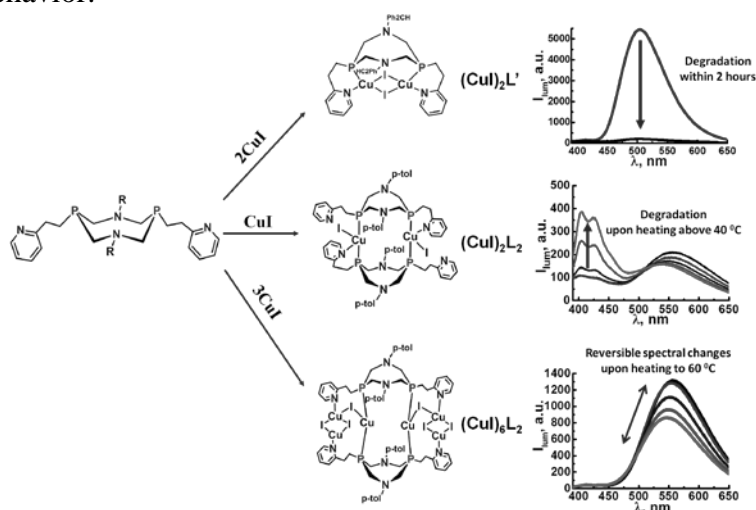


Fig. 1. Structures and spectral behavior of Cu(I) complexes.

The time-induced spectral changes and electrochemical behavior of the complexes also presented in this work correlate with the temperature-dependent spectral behavior of the complexes. The results of the different methods, which were analyzed in correlation with each other, enable highlighting the main reasons for dependence of spectral properties of the complexes on their structures [1].

## REFERENCES

1. Elistratova Ju., Faizullin B., Dayanova I., Strelnik I., Strelnik A., Gerasimova T., Fayzullin R., Babaev V., Khrizanforov M., Budnikova Y., Musina E., Katsyuba S., Karasik A., Mustafina A., Sinyashin O. *Inorganica Chim. Acta* (in press).

Financial support from the DFG-RSF grant № 19-43-04119 is gratefully acknowledged.



# COMPLEX APPROACH TO STUDY PROTEIN-PROTEIN INTERACTIONS USING TRANSLATIONAL DIFFUSION

Kusova A.M., Sitnitsky A.E., Zuev Yu.F.

*Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Lobachevsky Str., 2/31 Kazan, 420111, Russian Federation  
alexakusova@mail.ru*

Determination of protein-protein interactions in water environment at low and high protein concentrations is important for understanding of biological processes in vitro and in cellular environment, as well as for development and optimization of biotechnological processes. The role of intermolecular interactions is risen sharply in concentrated protein solutions where they affect viscosity, phase separation, solubility, and aggregation, altering protein functioning and causing the problems in creating protein products.

We have proposed a complex approach to study mobility and interactions of protein molecules using the example of unstructured  $\alpha_s$ -casein, hard globular  $\alpha$ -chymotrypsin and rod-shaped fibrinogen. Self-diffusion and mutual diffusion of proteins were studied using nuclear magnetic resonance (NMR) and dynamic light scattering (DLS) techniques. The theoretical description of experimental data was based on the friction formalism of nonequilibrium thermodynamics [1]. As a result, the sets of virial coefficients, containing information on various types and contributions of intermolecular interactions, were obtained. The protein virial coefficients of the order higher than the second one were obtained for the first time. The second virial coefficients were calculated according to the proposed model, based on protein – protein potential of mean force, which contains the description of charge – charge, charge – dipole, dipole – dipole, dispersion Hamaker and the mean force osmotic-attraction potentials [2]. The proposed complex approach for analysis of protein interactions allows the estimation of contribution of various interactions for large set of proteins, thus showing its universality.

This work was supported by grant from Russian Foundation for Basic Research and Government of Tatarstan Republic № 18-415-160011.

## REFERENCES

1. H. Vink, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1*, **1985**, 81, 1725-1730.
2. C. J. Coen, H. W. Blanch, J. M. Prausnitz, *AIChE Journal*, **1995**, 41, 996–1004.

## ENCAPSULATION OF DIAGNOSTIC DYES IN POLYSACCHARIDE MATRIX MODIFIED WITH CARBON NANOTUBES

Makarova A.O.<sup>1</sup>, Bogdanova L.R.<sup>1</sup>, Zueva O.S.<sup>2</sup>, Zuev Yu.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of RAS", Kazan, Russia  
420111, Kazan, Lobachevsky str., 2/31.*

<sup>2</sup> *Kazan State Power Engineering University, Kazan, Russia  
420066, Kazan, Krasnoselskaya str., 51  
tat355@mail.ru*

In recent years, hydrogels based on natural biopolymers (proteins and polysaccharides) are the promising materials in biotechnology and medicine [1]. The presence of a three-dimensional polymer frame (network) and an aqueous dispersion medium provides hydrogels with certain mechanical properties and high permeability for high and low molecular weight substances [2]. Due to this, they can be used as carriers of drugs with controlled prolongation of action. The use of hydrogels is largely determined by their mechanical and electrical properties. One way to change these properties is various reinforcing agents. Recently, the attention of researchers in this direction has attracted carbon nanotubes (CNTs), which improve the mechanical and electrically conductive properties of hydrogels [3]. Dyes are used as probes in preliminary tests for drug release [4].

The objective of this work was to obtain hydrogel spheres based on polysaccharide hydrogel in pure form and in combination with CNT, to study the structure and functional properties of hydrogel spheres based on sodium alginate as a matrix of loading dyes of different charge. The structural organization of hydrogel capsules was investigated using a Merlin field emission scanning electron microscope (Carl Zeiss). Spectrophotometric determination of the dye concentration was carried out on a Lambda 25 spectrophotometer (Perkin Elmer, USA) with a thermostatic cuvette compartment.

It has been established that the reinforcement of alginate spheres leads to a change in its structural characteristics, which is expressed in a decrease in pore size and a more uniform internal structure. This can lead to a change in the ascent time of the immobilized drugs.

Structural studies of the obtained hydrogel capsules with the addition of carbon nanotubes and various dyes were carried out. The results will serve as a fundamental basis for the creation of targeted drug delivery systems.

The reported study was funded by RFBR, project numbers 19-38-90085 and 18-415-160011. The study of samples using electron microscopy was performed at the Interdisciplinary Center "Analytical Microscopy" of the Kazan (Volga) Federal University.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Gubbala S.K. *Int. J. Pharm. Bio Sci*, **2012**, 2, 399-407.
2. Chirani N., Yahia H., Gritsch L., Motta F.L, Chirani S., Fare S. J. *Biomedical Sci.*, **2015**, 4, 1-23.
3. Yan L. Y., Chen H., Li P., Kim D.-H., Chan-Park M. B. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2012**, 4, 4610–4615.
4. Kim B., Shin Y. J. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2007**, 105, 3656–3661.

## MIXED LIPOSOMES BASED ON PHOSPHATIDYLCHOLINE AND CATIONIC GEMINIS

Pavlov R.V., Gaynanova G.A., Vasileva L.A., Kuznetsova D.A., Zueva I.V., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Lukashenko S.S., Petrov K.A., Zakharova L.Ya.

*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of RAS, Kazan, Russian Federation  
420088 Kazan, Russian Federation, 8 Arbuzov str.  
danifinator@gmail.com*

Liposomes are known for their abilities to increase bioavailability and to deliver encapsulated compounds beyond biological membranes. Liposome surface charge is known to affect its permeating ability. A positive surface charge, specifically, enhances liposome crossing the cancer cell membranes and other physiological border such as the blood-brain barrier. Thus, modification of liposomes with a surfactant bearing a positive charge could enhance liposomes ability to deliver medicines and would be of fundamental and practical interest.

In this work liposomes modified with gemini surfactants (Fig. 1) were studied with dynamic and electrophoretic light scattering (DLS), transmission electron microscopy. In addition, their stability in time and medicine delivering properties, such as release rates, blood-brain barrier permeability, cytotoxicity towards healthy and cancer cells were testified with the use of spectrophotometry, flow cytometry and fluorescence spectroscopy.

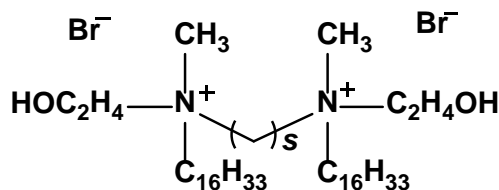


Figure 1. Structural formula of gemini surfactants, where  $s = 4, 6, 10$ .

Lipid nanoparticles of several molar ratios lipid:surfactant from 1:50 to 1:15 have been studied and the ratio of 1:35 has proven to be an optimal combination for liposome surface charge and low toxicity. It was also shown that modified liposomes are more stable over time and show a polydispersity index lower than 0.2 after a few weeks of storage, whereas plain phosphatidylcholine based liposomes destabilize. With use of Rhodamine B as a contrast agent, it was shown that these modified liposomes are able to cross the blood-brain-barrier in rats. Low cytotoxicity of such formulations was also confirmed by studies on healthy and tumor cell lines. Cancer cell (HeLa) uptake of free doxorubicin (DOX) and liposomes loaded with DOX was assessed.

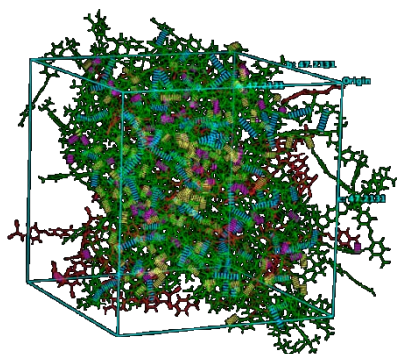
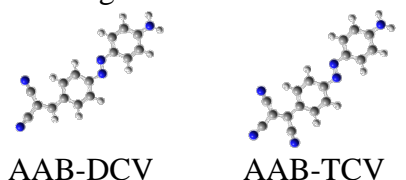
This work was supported by the Russian Science Foundation, the project 19-73-30012.

# THE ACCOUNT OF NONCOVALENT INTERACTIONS IN DESIGN OF CHROMOPHORE-CONTAINING POLYMER MATERIALS WITH QUADRATIC NONLINEAR OPTICAL ACTIVITY

Shalin N.I.<sup>1</sup>, Fominykh O.D.<sup>1</sup>, Sharipova A.V.<sup>1</sup>, Balakina M.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia  
420088, Russia, Kazan, Arbuzov str., 8  
shalinnikita@mail.ru

The creation of chromophore-containing polymer materials with quadratic nonlinear-optical (NLO) activity is one of the burning problems of present day materials science. These materials attract much attention due to their potential at the application in photonics and optoelectronics. To exhibit quadratic NLO response the material should be noncentrosymmetric what is achieved in the process of chromophores poling in the applied electric field. Noncovalent interactions between chromophores and with polymer matrix provide the relaxation stability of the orientation order. Quantum chemistry and molecular modeling are the most beneficial tools for the design of such materials.



Atomistic modeling of oligomers with chromophores, covalently bound to oligomer chain or introduced into polymer matrix as guests, revealed stacked structures formed by chromophores with codirected dipole moments, and H-bonded head-to-tail dimers. The chromophores in the stacks are shown to be mutually shifted, the shift value determining the NLO characteristics of such structures [1]. Supramolecular organization of chromophores in material realized via H-bonds with the formation of head-to-tail dimers is shown to result in the considerable growth of NLO characteristics of the material. Theoretical investigation of molecular polarizabilities of trans- and cis-isomers of azochromophores with dicyanovinyl and tricyanovinyl acceptor groups, AAB-DCV and AAB-TCV, and the corresponding

dimers was performed [2,3] by MP2 and TD-DFT (with the following density functionals:  $\omega$ B97X-D, M06-2X, CAM-B3LYP) using the aug-cc-pVDZ basis set. Calculations were performed by GAUSSIAN16 program package. The orientation process of azochromophores in the side chain of methacrylic copolymer by the applied electric field is studied by molecular dynamics with GROMACS package with GAFF force field parameters for the studied system, modified on the basis of quantum chemical calculations. The polymer material was modeled by 27 chains each consisting of 20 or 30 monomer units.

## REFERENCES

1. Fominykh O.D., Sharipova A.V., Balakina M.Yu. *Int. J. Quant. Chem.*, **2016**, *116*, 103-112.
2. Shalin N.I., Fominykh O.D., Balakina M.Yu. *Chem. Phys. Lett.*, **2019**, *717*, 21-28.
3. Shalin N.I., Fominykh O.D., Balakina M.Yu. *Submitted to Int. J. Quant. Chem.*

Financial support of Russian Foundation for Basic Research (grant № 19-03-00232) is gratefully acknowledged.

# PILLAR[5]ARENE-BASED SUPRAMOLECULAR SYSTEM FOR DNA TRANSFECTION

P. Skvortsova<sup>1</sup>, B. Khairutdinov<sup>1,2</sup>, D. Shurpik<sup>2</sup>, I. Stoikov<sup>2</sup>, S. Ziganshina<sup>3</sup>, E. Ermakova<sup>1</sup>, Yu. Zuev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, FRC Kazan Scientific Center of RAS, Russian Federation, 420111, Kazan, 2/31 Lobachevsky Str.

<sup>2</sup> Kazan Federal University, Russian Federation, 420008, Kazan, 18 Kremlyovskaya Str.

<sup>3</sup> Kazan E. K. Zavoisky Physical-Technical Institute, FRC Kazan Scientific Center of RAS, Russian Federation, 420029, Kazan, Sibirsky tract, 10/7  
skvpolina@gmail.com

One of the most important tasks of modern medicine is the treatment of hereditary diseases. Gene therapy or delivery of new genes to the patient's cells as medicines is a promising way to solve it. A nucleic acid molecule can be delivered to a cell using various delivery systems. One of the ways for creating such molecular systems for DNA transfection is based on the use of supramolecular platforms.

The concept of supramolecular chemistry, which allows one to realize an ordered and oriented assembly of supramolecular structures, attracts the attention of researchers from various fields of science - chemistry, biology and physics. A number of macrocyclic compounds, such as cyclodextrins, crown-ethers, calixarenes and cucurbiturils are used as molecular platforms for creating various receptors. Another class of promising supramolecular structures is the pillar[n]arenes. Their advantage over other macrocyclic compounds is easy synthesis, unique form, universal functionality and good water solubility [1]. Pillar[n]arenes are capable to form complexes with both charged and neutral molecules [2,3].

In the work the 4,8,14,18,23,26,28,31,32,35-decakis-[(N-(2', 2', 2'-triethylaminoethyl) - carbamoylmethoxy)-pillar[5]arene in complex with the palindromic DNA decamer were investigated by high resolution NMR spectroscopy. The structure of the DNA-pillar[5]arene complex was characterized by two-dimensional NOESY spectroscopy and NMR diffusometry. Based on the experimental data the three-dimensional structure of the complex was obtained using the molecular docking method. Condensation of plasmid DNA pEGFP-N1 by pillar[5]arene was shown by atomic force microscopy (AFM).

## REFERENCES

1. Ogoshi T., Yamagishi T., Nakamoto Y. *Chemical Reviews*, **2016**, *116*, 7923-8002.
2. Li C., Chen S., Li J., Han K., Xu M., Hu B., Jia X. *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 11294-11296.
3. Cao D., Meier H. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 244-262.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research No. 17-03-00858a. The authors gratefully acknowledge Assigned Spectral-Analytical Center of FRC Kazan Scientific Center of RAS and Interdisciplinary Center For Analytical Microscopy of KFU.

# ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ ТРИБЛОК СОПОЛИМЕРОВ КАК СРЕДА, ВЛИЯЮЩАЯ НА МАГНИТНО-РЕЛАКСАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ГАДОЛИНИЙ СОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСОВ КЕПЛЕРАТОВ

Ахмадеев Б.С.<sup>1</sup>, Елистратова Ю.Г.<sup>2</sup>, Коренев В.С.<sup>3</sup>, Соколов М.Н.<sup>3</sup>, Низамеев И.Р.<sup>2</sup>,  
Исмаев И.Э.<sup>4</sup>, Кадиров М.К.<sup>3</sup>, Сапунова А.С.<sup>2</sup>, Волошина А.Д.<sup>2</sup>, Амиров Р.Р.<sup>1</sup>,  
Мустафина А.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская, 18, 420008, Казань, Россия

<sup>2</sup> Институт органической и физической химии им. Арбузова Казанского научного центра РАН, 420088, Казань, Россия, ул. Арбузова, 8

<sup>3</sup> Институт неорганической химии им. Николаева А.В., 3 acad. Лаврентьев, просп., Новосибирск, Россия

<sup>4</sup> Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева, ул. К. Маркса, 10, Казань, 420111, Россия sidorov@mgu.ru  
bulat\_ahmadeev@mail.ru

Работа посвящена оптимизации окислительной деградации, комплексообразованию и агрегации водорастворимых наноструктур на основе оксидов металлов (кеплератов)  $[\{W_6O_{21}(H_2O)_5(CH_3COO)_{0,5}\}_{12}\{Mo_2O_4(OAc)\}_{30}]^{48-}$  ( $W_{72}Mo_{60}$ ),  $[\{Mo_6O_{21}(H_2O)_3(SO_4)\}_{12}(VO)_{30}(H_2O)_{20}]^{26-}$  ( $Mo_{72}V_{30}$ ) и  $[\{Mo_6O_{21}\}_{12}Fe_{30}(OAc)_{12}\{Mo_2O_7(H_2O)\}_2\{H_2Mo_2O_8(H_2O)\}(H_2O)_{91}]$  ( $Mo_{72}Fe_{30}$ ) в водных растворах, содержащих ионы  $Gd^{3+}$  и триблок сополимеры, которые могут быть использованы в качестве инструмента для повышения магнитной релаксивности связанных с гадолинием наноструктур. Значительное увеличение магнитной релаксивности ионов  $Gd^{3+}$ , связанных с  $W_{72}Mo_{60}$ , по сравнению с  $Mo_{72}Fe_{30}/V_{30}$ , обусловлено более удобным размером внешних пор в структуре кеплерата, которые связывают аква-ионы  $Gd^{3+}$ . Структура кеплерата  $W_{72}Mo_{60}$  обуславливает высокую стабильность его комплексов гадолиния против окислительной деградации в растворах. Агрегация связанных с гадолинием кеплератов  $W_{72}Mo_{60}$ , контролируемая молярным отношением Gd:кеплерат, является фактором, влияющим на релаксивность. Сборка структур с триблок сополимерами повышает значения релаксивности путем ограничения размера агрегатов, в то время как на релаксивность молекулярных комплексов сборка с триблок сополимерами влияет несущественно.

Комплексы гадолиния, демонстрирующие конкурентно высокие значения магнитной релаксивности в сочетании с их высокой химической стабильностью и низкой цитотоксичностью, представлены в результате структурной оптимизации как на молекулярном, так и надмолекулярном уровнях.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 17-13-01013.

# СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ САМОСБОРКА АРИЛАМИНО- ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА: БИНАРНЫЕ АССОЦИАТЫ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С МУЛЬТИЦИКЛОФАНОМ

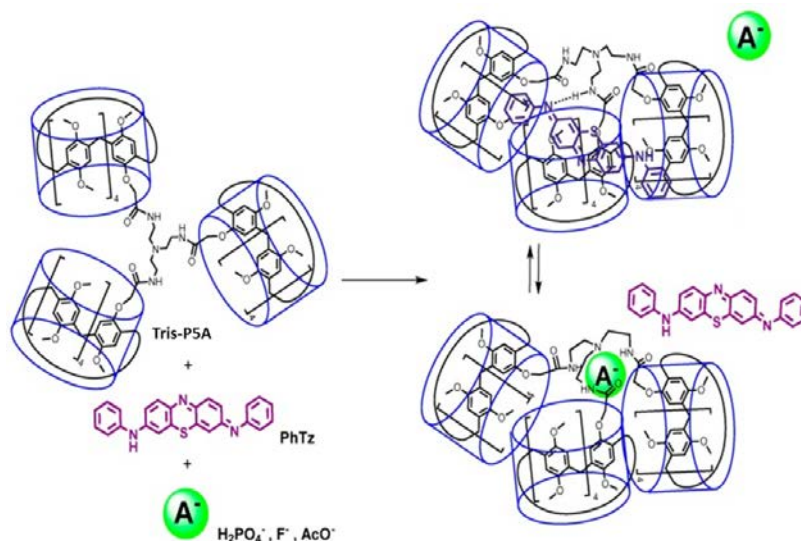
Горбачук В.В., Хадиева А.И., Шурпик Д.Н., Стойков И.И.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М.Бутлерова, Казань, Российская Федерация, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18. vladimirgorbachuk@gmail.ru

Создание супрамолекулярных систем на основе низкомолекулярных полупроводников является перспективным направлением развития современной химии материалов. Производные фенотиазина представляют особый интерес как строительные супрамолекулярные блоки благодаря своей окислительно-восстановительной активности, низкой токсичности, а также хромофорным, люминесцентным свойствам.

В предложенной работе предложен подход к синтезу мультициклофана с TREN в качестве ядра. Показано, что полученный аминолизом сложноэфирного производного пиллар[5]арена трис-пиллар[5]арен образует ассоциаты с бисфениламино-производным фенотиазина. Установлено, что образующийся ассоциат может быть применен в качестве колориметрического сенсора, способного к детектированию некоторых анионов благодаря эффекту вытеснения красителя (рис.1).

Изучены бинарные ассоциаты на основе производных фенотиазина, функционализированных фрагментами, способными к формированию водородных связей. Установлены структурные закономерности, управляющие самосборкой производных фенотиазина, а так же ее условия.



**Рис.1.** Колориметрическое детектирование анионов ассоциатом трис-пиллар[5]арена и фениламино-производного фенотиазина

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда № 16-13-00005.

## СТРУКТУРА И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИЦЕЛЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНОГО СУЛЬФОБЕТАИНА

Идрисов А.Р., Куряшов Д.А., Нагуманова Н.Ф., Иванова И.А., Башкирцева Н.Ю.

*Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia  
68 Karl Marx str., Kazan, Russia, 420015  
d.kuryashov@gmail.com*

В последние десятилетия растворы цилиндрических мицелл поверхностно-активных веществ (ПАВ) получили значительное и заслуженное внимание во многих экспериментальных и теоретических работах. Подобно полимерам, цилиндрические мицеллы формируют трехмерные сетки зацеплений в результате чего их растворы приобретают вязкоупругие свойства. Полимероподобное поведение мицеллярных систем, образованных в результате слабых физических взаимодействий и обладающих высокой чувствительностью, определяет их прикладную значимость в различных отраслях промышленности.

До настоящего времени, в подавляющем большинстве работ, посвященных созданию и изучению свойств растворов цилиндрических мицелл используются ПАВ с длиной гидрофобного радикала до 18 атомов углерода. Формирование цилиндрических мицелл в подобных системах происходит в результате добавления к водным растворам ПАВ низкомолекулярной органической или неорганической соли, которая способствует более плотной упаковке молекул ПАВ и образованию цилиндрических мицелл. В отличие от подобных систем специфическим коллоидно-химическим поведением выделяются длинноцепочечные цвиттерионные ПАВ, такие как эруциламидопропилсульфобетаин (ЭАСБ).

Специфика рассматриваемого ПАВ обусловлена строением его молекулы. С одной стороны, чрезвычайно длинный углеводородный радикал ( $C_{22}$ ) усиливает гидрофобное взаимодействие молекул ПАВ, с другой, цвиттерионная природа гидрофильной части молекул делает возможным их более плотную упаковку в агрегатах. В результате растворы ЭАСБ обладают низкими критическими значениями концентрации мицеллообразования (ККМ) и концентрации перекрывания ( $C^*$ ), высокими значениями вязкости и модуля упругости, а также способностью сохранять вязкость при повышенных температурах.

В настоящей работе изучен ряд свойств мицеллярных растворов ЭАСБ, включая критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ), но основное внимание уделено структурным характеристикам агрегатов, связи между структурными изменениями и вязкостью растворов, в том числе при повышенных температурах. Установлено, что при температуре  $25^{\circ}\text{C}$  мицеллярные растворы ЭАСБ проявляют свойства истинного геля за счет образования в растворе «неразрывных» разветвленных цилиндрических мицелл, а при повышении температуры до  $90^{\circ}\text{C}$  происходит переход к максвелловскому реологическому поведению в результате образования в растворе «живущих» мицеллярных цепей. Также показано, что увеличение вязкости растворов с ростом концентрации ЭАСБ объясняется удлинением цилиндрических мицелл до 12 мкм, увеличением плотности зацеплений в системе и ростом гидродинамического радиуса мицелл.

Особое внимание к структуре агрегатов отвечает современным тенденциям в исследованиях мицеллярных систем.



## **КАТИОННЫЕ ПАВ С КАРБАМАТНЫМ ФРАГМЕНТОМ ДЛЯ КОНТРОЛЯ РАСТВОРИМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б., Лукашенко С.С., Захарова Л.Я.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский  
научный центр РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8  
ruwana1994@mail.ru*

Поверхностно-активные вещества широко востребованы в качестве эффективных наноконтейнеров, повышающих эффективность доставки гидрофобных веществ в живые и растительные объекты. В последнее десятилетие появились новые классы амфифильных соединений, прежде всего, катионных ПАВ, среди которых можно выделить разлагаемые ПАВ, способные к деструкции в определенных условиях, а также ПАВ, содержащие природные фрагменты, что является залогом повышения их биосовместимости.

В настоящей работе синтезирован и охарактеризован гомологический ряд катионных ПАВ, содержащих карбаматный фрагмент в головной группе. С привлечением комплекса физико-химических методов определены концентрационные и температурные границы мицеллообразования этих соединений в водных растворах: критическая концентрация мицеллообразования (ККМ), точка Крафта, параметры адсорбции на границе раздела фаз, размер и числа агрегации. Спектрофотометрическим методом получены количественные данные, характеризующие солюбилизационную емкость растворов исследуемых ПАВ в отношении противовоспалительного лекарственного вещества мелоксикам. Показано, что они проявляют высокое солюбилизационное действие, позволяющее на порядок увеличить растворимость этого препарата в водных растворах.

Продемонстрирована возможность использования карбаматных ПАВ в качестве адъювантов для увеличения эффективности гербицида Лонтрел. Установлено, что добавление катионного ПАВ, содержащего карбаматный фрагмент, при концентрации 0.1-0.2 % вес способно в 3 раза повысить содержание Лонтрела в растениях и улучшить смачивающую способность дисперсии препарата. Оценены факторы, влияющие на эффективность действия гербицида: время обработки, температура, концентрация гербицида и ПАВ в рабочем растворе. Показано, что повышение температуры на 10 градусов увеличивает проникновение Лонтрела в растение в 1.2 - 2 раза.

Полученные данные свидетельствуют о большом потенциале использования карбаматных ПАВ в качестве эффективных наноконтейнеров для доставки гидрофобных биологически активных веществ, преимуществом которых являются низкие рабочие концентрации, нанометровый размер и малая токсичность.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-30012).

## МОДИФИКАЦИЯ ОЛИГОЛАКТИДОВ ТИАКАЛИКСАРЕНАМИ: ВЛИЯНИЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКОГО ФРАГМЕНТА НА ТЕРМИЧЕСКИЕ И АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА

Мостовая О.А., Горбачук В.В., Вавилова А.А., Падня П.Л., Стойков И.И.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М.  
Бутлерова, Казань, Россия  
420008, Россия, Казань, ул. Кремлёвская, 18  
olga.mostovaya@mail.ru*

Продукты поликонденсации молочной кислоты (поли- и олигомолочные кислоты) используются в различных целях: упаковочные материалы, средства доставки лекарственных препаратов, импланты и т.д. Столь широкое применение обусловлено рядом практически полезных их свойств (биосовместимость и биоразлагаемость, нетоксичность, механическая прочность), причём модификация этих полимерных материалов различными добавками позволяет всё более совершенствовать их. При этом меняется устойчивость к разложению, сродство к некоторым субстратам, термические свойства и т.п. Перспективными модификаторами представляются различные макроциклические соединения, в частности циклофаны, способные обеспечить полимер дополнительными связывающими группировками, изменить его гидрофильно-гидрофобный баланс, задать определённое направление для пространственного расположения полимерных цепей в гибриде.

В данном исследовании было установлено влияние конфигурации макроциклического фрагмента (*n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена) на термические и агрегационные свойства его гибридов с олигомолочной кислотой. Показано, что модификация олигомолочной кислоты циклофаном приводит к увеличению термической стабильности последней, также наблюдается кардинальное изменение в связывающей способности по отношению к ряду белков. Кроме того, установлено влияние природы растворителей на агрегационные свойства полученных гибридов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 16-13-00005).

# САМОСОБИРАЮЩИЕСЯ НАНОЧАСТИЦЫ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ БИМОЛЕКУЛ НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ АММОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА

Падня П.Л., Стойков И.И.

*Казанский Федеральный университет, Казань, Россия  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.  
padnya.ksu@gmail.com*

Супрамолекулярная самосборка является ключевым способом создания наноразмерных архитектур для дизайна рецепторных систем, катализаторов, новых материалов и сенсоров. Разработка самособирающихся супрамолекулярных систем на основе макроциклических соединений, способных к молекулярному распознаванию различных лекарственных средств и биомолекул, таких как ДНК, белки и т.д., является одним из перспективных направлений исследований в органической, супрамолекулярной и биологической химии. Создание таких систем востребовано при конструировании супрамолекулярных устройств как новых терапевтических и интеллектуальных систем доставки лекарств, а также потенциальных трансфекционных агентов. Особое место занимают амфифильные (тия)каликсарены, содержащие различные гидрофобные и гидрофильные группы и способные к самосборке в полярных растворителях в сложные супрамолекулярные агрегаты (димерные капсулы, мицеллы, везикулы).

Целью исследования является дизайн и синтез водорастворимых аммониевых солей на основе производных *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена, а также изучение их комплексообразующих и агрегационных свойств в растворе.

Был предложен и реализован подход к получению аммониевых производных введением в структуру *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена фрагментов аминогрупп с последующим алкилированием различными реагентами. Показано, что полученные соединения способны образовывать супрамолекулярные ассоциаты с нитратом серебра, флуоресцеином, аминокислотами (глицином, D,L-фенилаланином, D,L-тирозином и D,L-триптофаном), бычьим сывороточным альбумином и ДНК из молок лосося. В случае *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих триптофановые остатки по нижнему ободу, были получены водорастворимые флуоресцентные хиральные наночастицы.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-03-00360.

## ИММОБИЛИЗАЦИЯ ТРИПСИНА НА МАТРИЦЕ ХИТОЗАНА И ИОНООБМЕННЫХ ВОЛОКОН

Панкова С.М., Сакибаев Ф.А., Ольшанникова С.С., Королева В.А., Холявка М.Г.,  
Артюхов В.Г.

*ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, Россия  
394018, г. Воронеж, Университетская пл., 1  
sazykina.93@mail.ru*

Протеолитические ферменты в последние годы приобретают все большее значение в клинической практике, в частности, трипсин является популярным объектом исследований из-за его центральной роли в процессах гидролиза белка в желудочно-кишечном тракте, свертывания крови, фибринолиза [1].

Иммобилизация протеаз позволяет избежать ряда ограничений, накладываемых на применение свободных форм энзимов, таких как, невозможность повторного использования фермента, низкая резистентность катализатора к инактивирующим факторам [2]. Целью нашей работы была разработка методики иммобилизации трипсина на матрице хитозана и ионообменных волокон.

В качестве объекта исследования был выбран трипсин быка (КФ 3.4.21.4, PDB ID: 5T3N), носителями для иммобилизации – хитозан (350 кДа), ионообменные волокна ВИОН КН-1 и ВИОН АН-1.

В ходе исследования изучены состав и локализация заряженных и гидрофобных аминокислотных остатков молекулы трипсина. Определено процентное соотношение аминокислот разных типов на поверхности глобулы фермента. Установлено, что заряженные и гидрофобные аминокислотные остатки распределены по поверхности белка неравномерно, образуя участки локального скопления.

Для трипсина перспективными носителями для иммобилизации могут быть ионообменные волокна ВИОН КН-1, ВИОН АН-1 и хитозан [3]. Отрицательно заряженные полимеры, вероятно, будут взаимодействовать с положительно заряженными участками молекулы энзима (His57, Lys60, Lys87, Lys109, Arg177, Lys145, Lys159, Lys169, Lys188, Lys222, Lys224, Lys239), а положительно заряженные матрицы – с отрицательно заряженными остатками аспарагиновой и глутаминовой аминокислот (Glu77, Asp153, Asp165, Glu186). В образовании гидрофобных взаимодействий с хитозаном могут принимать участие Gly19, Gly38, Tyr39, Tyr59, Gly62, Val75, Val76, Phe82, Val90, Pro92, Gly148, Tyr151, Leu185, Gly187.

Результаты нашего эксперимента показывают, что оптимальным носителем для иммобилизации трипсина является хитозан, так как содержание сорбированного белка в препарате составляет 62 %, а его каталитическая активность сохраняется на уровне 65 %.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Холявка М.Г., Артюхов В.Г. Иммобилизованные биологические системы: биофизические аспекты и практическое применение: учебное пособие / Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2017. – 261 с.
2. Холявка М.Г., Артюхов В.Г., Сазыкина С.М., Наквасина М.А. Химико-фармацевтический журнал, **2017**, 51, 8, 39-43.
3. Холявка М.Г., Каюмов А.Р., Логинова О.О., Байдамшина Д.Р., Тризна Е.Ю., Сазыкина С.М., Беленова А.С., Артюхов В.Г., Сливкин А.И. Биофармацевтический журнал, **2017**, 9, 4, 31-37.

# ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ТЕРМИЧЕСКИ ИНДУЦИРУЕМОЙ РЕАКЦИИ ЦИКЛИЗАЦИИ ДИПЕПТИДА L-ФЕНИЛАЛАНИЛ-L-АЛАНИНА

Патрушева К.В.<sup>1</sup>, Сафиуллина А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казанский Федеральный Университет, Химический институт им. А.М.Бутлерова,  
Казань, Россия  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1.  
ksyushapat@gmail.com

Дипептиды являются довольно популярным объектом исследования во многих научных трудах благодаря способности к самоорганизации с образованием различных биосовместимых наноструктур в зависимости от условий формирования [1]. Они, в свою очередь, обладают высокой механической прочностью, термостабильностью, способностью к люминесценции, а материалы на их основе находят широкое применение в самых различных областях, начиная от изготовления молекулярных машин, разделения газовых смесей пористыми кристаллами, и заканчивая тканевой инженерией [2]. В связи с этим поиск оптимальных условий для формирования наноструктур на основе дипептидов является актуальной задачей на сегодняшний день. Наиболее простым и популярным способом индуцирования самоорганизации является термическая обработка тонких пленок дипептидов. Температуру применяют как типичный фактор для кинетического контроля процесса их самоорганизации [3]. Данное воздействие может привести не только к желаемому результату, но и к образованию новых соединений вследствие химической реакции в фазе дипептида. В результате могут образовываться циклические продукты, в свою очередь, представляющие интерес для решения задач медицины, энергетики и различных технологий [4]. Изучение реакции циклизации дипептидов, индуцируемой нагреванием, представляет интерес, как для получения новых полезных соединений, так и для синтеза новых наноструктурированных органических материалов.

В связи с этим целью настоящей исследовательской работы было изучение реакции циклизации дипептида L-фенилаланил-L-аланина в твердом состоянии при нагревании. Определен температурный диапазон реакции. В рамках подходов неизотермической кинетики определены кинетические параметры реакции циклизации, установлена кинетическая модель, описывающая эту реакцию.

Полученные результаты представляют интерес для развития методов получения новых наноматериалов на основе олигопептидов при повышенных температурах и могут быть использованы для оптимизации условий проведения топохимической реакции циклизации L-фенилаланил-L-аланина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Makam, P., Gazit, E. *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, 3406-3420.
2. Adler-Abramovich, L., Gazit, E. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 6873.
3. Handelman, A., Kuritz, N., Natan, A., Rosenman, G. *Langmuir*, **2016**, *32*, 2847-2862.
4. Manchineella, S., Govindaraju, T. *ChemPlusChem*, **2017**, *82*, 88-106.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, грант 14.Y26.31.0019.

## ЭКСТРАГЕНТ-СОДЕРЖАЩИЕ МИКРОЭМУЛЬСИИ ДИ-(2-ЭТИЛГЕКСИЛ) ФОСФАТА НАТРИЯ И ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТА НАТРИЯ

Полякова А.С., Мурашова Н.М.

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва,  
Россия*

*125047, Россия, г. Москва, Миусская площадь, д. 9*

*anast.polya@gmail.com*

Самоорганизующиеся наноструктуры поверхностно-активных веществ, такие как микроэмульсии, могут использоваться в химической технологии. Ранее был разработан метод микроэмульсионного выщелачивания – метод извлечения металлов из частиц твёрдой фазы с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий. Экстрагент, содержащийся в каплях микроэмульсии, будет способствовать селективному извлечению металла. Было предложено использовать для выщелачивания обратные микроэмульсии на основе анионных ПАВ (ди-(2-этилгексил)фосфата натрия (Д2ЭГФNa) и додецилсульфата натрия (ДСН)), содержащих экстрагенты – ди-(2-этилгексил)фосфорную кислоту (Д2ЭГФК), капроновую кислоту и смесь трибутилфосфата (ТБФ) и уксусной кислоты.

Было исследовано влияние Д2ЭГФК на свойства микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода. Максимум солюбилизационной ёмкости по воде наблюдается при содержании Д2ЭГФК в смеси Д2ЭГФК и Д2ЭГФNa 6 мол.%. По данным измерения удельной электропроводности было определено, что в исследуемой микроэмульсии с ростом содержания воды происходит структурный переход от обратной микроэмульсии с изолированными каплями к перколированной обратной микроэмульсии. Порог перколяции в микроэмульсии наблюдается при соотношении молярных концентраций воды к Д2ЭГФNa  $W \approx 8$ . Методом динамического светорассеяния было определено, что гидродинамический диаметр  $d$  капель микроэмульсии линейно увеличивается с ростом содержания воды в системе. Для микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – декан – вода он изменяется от 6 до 10 нм при увеличении значения  $W$  от 10 до 25. Коэффициент линейного уравнения зависимости  $d = f(W)$  зависит от концентрации Д2ЭГФК в микроэмульсии. Для микроэмульсий, содержащих 6 мол.% или более Д2ЭГФК в смеси Д2ЭГФК и Д2ЭГФNa наблюдается излом линии  $d = f(W)$  при  $W \approx 7$ .

Было исследовано влияние экстрагентов (Д2ЭГФК, капроновой кислоты, смеси ТБФ и уксусной кислоты) на область существования и размеры капель микроэмульсии в системе ДСН – бутанол-1 – экстрагент – керосин – вода. Определено, что в присутствии всех исследуемых экстрагентов наблюдается сужение области существования микроэмульсии, по сравнению с системой ДСН – бутанол-1 – керосин – вода, не содержащей экстрагент. Исследование гидродинамического диаметра капель микроэмульсии показало, что размер капель микроэмульсии линейно увеличивается с ростом концентрации экстрагентов. Угловой коэффициент линейных зависимостей диаметра капель микроэмульсии от концентрации экстрагента зависит от природы экстрагента и возрастает в ряду: капроновая кислота < ТБФ < Д2ЭГФК.

Изучено извлечение цветных металлов (меди, цинка) из оксидного сырья с помощью предложенных микроэмульсий. Полученные результаты будут являться основой для разработки составов экстрагент-содержащих микроэмульсий, пригодных для извлечения цветных металлов из гальванических шламов.

## МЕЛАНИН В ЛИШАЙНИКАХ: ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ

Рассабина А.Е., Гурьянов О.П., Минибаева Ф.В.

*Институт биохимии и биофизики Российской академии наук, Казань, Россия  
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д.2/31.  
AERassabina@yandex.ru*

Меланин – это высокомолекулярный полимер, формирующийся при окислительной полимеризации фенольных и индольных соединений [1]. Меланин встречается во многих биологических объектах, в частности в растениях и лишайниках, и придает специфическую черную окраску. В зависимости от наличия тех или иных промежуточных метаболитов, различают следующие типы меланина: эумеланин, феомеланин, DHN-меланин, алломеланин.

Данный пигмент, выделенный из таллома лишайника, является чрезвычайно перспективным объектом для исследования и применения в различных отраслях промышленности, что связано с уникальностью его физико-химических и биологических свойств. Меланин обладает антиоксидантными, антибактериальными, сорбционными, радио- и фотопротекторными свойствами.

Для идентификации выделенного меланина был применен метод рентгенофлуоресцентного анализа, а для анализа структуры и свойств - методы ИК- и УФ- спектроскопии. Тем самым, было выявлено процентное соотношение элементов Н, С, N в меланине, установлены основные функциональные группы и подтверждены фотопротекторные свойства. Методом фотон-корреляционной спектроскопии (ФКС) определены размеры частиц меланина лишайника [2]. Установлено, что частицы меланина имеют в среднем гидродинамический радиус 120 - 200 нм (с колебаниями от 100 до 200 нм). Кроме частиц с этими размерами наблюдаются частицы с радиусом около 1 - 10 нм и более мелкие частицы. Размер частиц меланина лишайника приближен к диапазону наноразмерных частиц [3], что может свидетельствовать об их высокой биодоступности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Solano F. *New Journal of Science*, **2014**, 2014, 1-28.
2. Куликов К.Г., Кошлан Т.В. *Журнал технической физики*, **2015**, 85, 26-32.
3. Babitskaya V.G., Shcherba V.V., Ikonnikova N.V. *Appl. Biochem. Microbiol*, **2000**, 36, 377–381.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 18-14-00198.

# СОЗДАНИЕ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ПИРОФОСФАТНОЙ АРТРОПАТИИ ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММОБИЛИЗОВАННОЙ НА НАНОАЛМАЗАХ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ПИРОФОСФАТАЗЫ ИЗ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Романов Р.С.<sup>1</sup>, Валуева А.В.<sup>2</sup>, Марьясина С.С.<sup>1</sup>, Родина Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия  
119991, Россия, г. Москва ул. Ленинские Горы, д. 1

<sup>2</sup>Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова,  
Рязань, Россия

390026, Россия, г. Рязань ул. Высоковольтная, д. 9

[Roman92-07@mail.ru](mailto:Roman92-07@mail.ru)

Ранее растворимые неорганические пирофосфатазы семейства I (РРазы) были предложены в качестве потенциального терапевтического агента для лечения пирофосфатной артропатии, вызывающей отложения кристаллов кальция пирофосфата дигидрата (БКПД). Наноалмазы детонационного синтеза (ДНА) были предложены в качестве перспективных агентов для доставки РРаз в суставы и синовиальную жидкость. РРаз из *Escherichia coli* (Ес-РРаз) была успешно иммобилизована на ДНА. Полученные конъюгаты сохраняли высокую активность *in vitro*. [1] По результатам данного исследования был получен патент № 2542411 «Конъюгат наноалмаза с пирофосфатазой и способ его получения». На данный момент перспективы применения исследованного фермента *in vivo* не ясны, так как его активность существенно подавляется ионами кальция, присутствующими в пораженных БКПД тканях в большом количестве. В настоящей работе мы предлагаем РРазу из *Mycobacterium tuberculosis* (Mt-РРазу), которая лишена данного недостатка, в качестве альтернативного пирофосфат-гидролизующего агента, потенциально применимого *in vivo*. Мы синтезировали конъюгаты Mt-РРазы с ДНА и протестировали их активность при различных условиях *in vitro*. Конъюгаты сохраняют высокую гидролитическую активность и устойчивы к ингибированию кальцием. Был показан гидролиз твёрдого триклинного кальция пирофосфата дигидрата (t-CPPD) полученными конъюгатами в специальной модельной системе *in vitro*. Дополнительно мы протестировали эффективность гидролиза растворимого неорганического пирофосфата (PPi) полученными конъюгатами и растворимой Mt-РРазой в биологических образцах синовиальной жидкости людей, больных БКПД, с использованием спектроскопии ЯМР на ядрах <sup>31</sup>P. Мы исследовали спектр ЯМР фосфор-содержащих соединений в синовиальной жидкости и показали возможность детекции в ней экзогенного PPi. По итогам оценки гидролитической активности растворимых и иммобилизованных Mt-РРаз они оказались способны гидролизовать количества PPi вплоть до 1 mM в объёме до 1 мл в синовиальной жидкости людей за промежутки времени масштаба нескольких суток. Было подтверждено, что максимальной активностью из протестированных ферментов обладает Mt-РРаз, иммобилизованная на ДНА через гексаметилендиаминовый линкер (2,24 ME/мг).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rodina E.V., Valueva A.V., Yakovlev R.Y., Vorobyeva N.N., Kulakova I.I., Lisichkin G.V., Leonidov N.B. *Biointerphases*, **2015**, 10(4), 041005.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 19-14-00115.



# РОЛЬ ВОДЫ В ФОРМИРОВАНИИ НЕОБЫЧНЫХ ОРГАНОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ДИПЕПТИДА ЦИКЛО(ЛЕЙЦИЛ – ЛЕЙЦИЛ)

Сафиуллина А.С., Зиганшин М.А.

*Казанский Федеральный Университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова,  
Казань, Россия  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1  
englishfile94@gmail.com*

Супрамолекулярные гели, образованные в результате межмолекулярных взаимодействий, представляют собой класс мягких материалов с широким спектром применения в области материаловедения. Циклические дипептиды или 2,5-дикетопиперазины являются привлекательными гелеобразователями благодаря своей структуре молекулы с двумя хиральными центрами, которая предоставляет множество возможностей для структурной оптимизации посредством межмолекулярных взаимодействий.

В то же время фундаментальная проблема, связанная с определением условий образования гелей, до сих пор остается нерешенной. Не существует подходов к прогнозированию типа растворителя, на основе которого может быть получен гель. Изучение роли растворителей и их влияния на стабилизацию метастабильного гелевого материала является важной темой для разработки супрамолекулярных гелей.

Настоящее исследование было направлено на изучение способности циклических дипептидов образовывать гели на примере дипептида *цикло(лейцил-лейцил)*, полученного с помощью термически индуцируемого твердофазного синтеза из его линейного аналога [1]. Растворители, в том числе бинарные, были подвергнуты скринингу на их способность индуцировать гелеобразование. Определены условия получения стабильных органогелей с широким спектром растворителей. Изучены механические, термические и оптические свойства полученных материалов, а также самоорганизация дипептида в гелевой фазе. Установлена особая роль воды как агента, который формирует межмолекулярные взаимодействия для приготовления стабильных гелей. Процесс гелеобразования объяснен с термодинамической точки зрения. Показана возможность практического применения *цикло(лейцил-лейцила)* для очистки воды [2].

Полученные в ходе исследований результаты уточняют механизм образования органогелей на основе циклических дипептидов и могут быть использованы для приготовления новых гелей для решения задач медицины, биотехнологии и экологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ziganshin M.A., Safiullina A.S., Gerasimov A.V., Ziganshina S.A., Klimovitskii A.E., Khayarov K.R., Gorbachuk V. V. *J. Phys. Chem. B.*, **2017**, *121*, 8603-8610.
2. Safiullina A.S., Ziganshina S. A., Lyadov N. M., Klimovitskii A. E., Ziganshin M. A., Gorbachuk V. V. *Soft Matter*, **2019**, *15*, 3595-3606.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, грант 14.Y26.31.0019.

## ВЛИЯНИЕ ФТОРХИНОЛОНА МОКСИФЛОКСАЦИНА НА СОСТОЯНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ

Скuredина А.А., Ле-Дейген И.М., Мамаева П.В., Кудряшова Е.В.

*Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия  
119991, Россия, г. Москва ул. Ленинские Горы, д. 1  
anna.skuredina@yandex.ru*

Моксифлоксацин является антибактериальным препаратом группы фторхинолонов, который широко используется для лечения инфекционных заболеваний, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями [1]. Однако, как и большинство лекарственных препаратов, терапия моксифлоксацина сопровождается возникновением ряда побочных эффектов: расстройство желудочно-кишечного тракта, гемодинамические расстройства, фототоксичность, увеличение риска сердечнососудистых заболеваний, в ряде случаев хондротоксичность и нарушение ЦНС [2,3].

Взаимодействие лекарства с клеточной мембраной представляет собой сложный процесс, который сопровождается изменением ее текучести, проницаемости, и, следовательно, биологических процессов внутри клетки. Известно, что многие нежелательные эффекты возникают при взаимодействии антибактериального лекарственного препарата с клеточной мембраной, что приводит к неспецифическим изменениям состояния компонентов бислоя и молекулярной мишени при адресной доставке препарата [4]. На сегодняшний день в литературе отсутствует глубокое понимание природы и механизма воздействия фторхинолонов на состояние клеточной мембраны. Поскольку в качестве классической модели изучения взаимодействия клеточной мембраны с лекарственными молекулами, как правило, используются липосомы различного состава, в данной работе изучено взаимодействие моксифлоксацина с липосомальной мембраной.

В работе детально изучено взаимодействие фторхинолона с липидной мембраной различными спектроскопическими методами: ИК-спектроскопией Фурье, спектроскопией кругового дихроизма, дифференциальной сканирующей калориметрией и флуоресценцией. Обнаружено, что положительно заряженный гетероцикл МФ взаимодействует с фосфатными и карбонильными группами липидного слоя, состоящего из дипальмитоилфосфатидилхолина и кардиолипина. Кроме того, в присутствии МФ наблюдается изменения в фазовом переходе липосом: увеличение температуры фазового перехода на 3-5°C. Установлено, что электростатическое взаимодействие между моксифлоксацином и кардиолипином является решающим фактором образования стабильных липосом: отсутствие кардиолипина в липидном бислое приводит нарушению целостности мембраны. Полученные результаты являются неотъемлемым этапом в разработке безопасной и эффективной формуляции моксифлоксацина.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Appelbaum P.C., Hunter P.A. *Int. J. Antimicrob. Agents*, **2000**, 16, 5–15.
2. Chen T.C., Tsai T.Y., Chang S.W. *Exp. Eye Res. Elsevier Ltd*, **2016**, 145, 10–16.
3. Koul A. *Nature. Nature Publishing Group*, **2011**, 469, 483–490.
4. Moreno M.M. et al. *Biochim. Biophys. Acta*, **2009**, 1788, 1296–1303.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-33-00134.

# ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ГРЕБНЕОБРАЗНЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ: СИНТЕЗ И СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЕ В РАСТВОРЕ И ТВЕРДОЙ ФАЗЕ

Фетин П.А., Лезов А.А., Зорин И.М., Билибин А.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет, СПб, Россия  
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная 7–9  
p.fetin@spbu.ru

Процессы самоорганизации и самосборки являются одним из ключевых направлений в науке о полимерах при создании новых функциональных материалов. В частности, процессы самосборки используют для получения интерполиэлектродитных комплексов (ИПЭК). Традиционным способом получения ИПЭК является смешение двух полиэлектролитов в гомогенной среде [1]. В большинстве работ для синтеза ИПЭК используют полиэлектролиты линейного строения. Такие комплексы, в основном, имеют аморфную структуру, для ее описания используют англоязычный термин «*scrambled eggs*». В этой работе были получены ИПЭК, имеющие упорядоченную структуру. Катионным компонентом для таких комплексов является гребнеобразный поликатион поли-11-акрилоилоксиундецилтриметиламмоний, (пАУТА<sup>+</sup>), а линейным компонентом - полианион поли-2-акриламидо-2-метил-1-пропансульфонат, (пАМПС<sup>-</sup>). Синтез комплексов осуществляли как смешением соответствующих полиэлектролитов в гомогенной среде (использовали общий растворитель для полиэлектролитов) так и в гетерогенных условиях (использовали два несмешивающихся растворителя для полиэлектролитов), а также проводили полимеризацию мономерного компонента ИПЭК в присутствии предварительно синтезированного полиэлектролита (второй компонент ИПЭК). Согласно данным малоуглового рентгеновского рассеяния, осадки ИПЭК обладают гексагональной упорядоченностью (синтез в гомогенной смеси); или имеют кубическую упаковку (синтез на межфазной границе). В случае получения дисперсий ИПЭК, авторам удалось контролировать как гидродинамический радиус, так и знак дзетта-потенциала сформированных частиц [2-3]. Авторы убеждены, что ключевую роль в формировании упорядоченных структур ИПЭК играет гребнеобразный поликатион пАУТА<sup>+</sup>. Самосборка ИПЭК в растворе происходит с участием темплата пАУТА<sup>+</sup>, а именно - формируемых этим полимером агрегатов. Наличие алифатического спейсера (CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub> в каждом мономерном звене пАУТА<sup>+</sup>, приводит к увеличению локальной концентрации вещества, склонного к гидрофобной ассоциации, это обеспечивает формирование зачатков упорядоченных структур в агрегатах полимера[4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pergushov D.V., Muller A.H.E. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41(21), 6888–6901.
2. Tsvetkov N.V., Fetin P.A. *Colloid and polymer Science*, **2018**, 296, 285-293.
3. Tsvetkov N.V., Fetin P.A. *Journal of Molecular Liquids*, **2015**, 211, 239-246.
4. Fetin P.A., Zorin I.M. *European Polymer Journal*, **2019**, 116, 562-569.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта:  
№ 18-33-00618 мол\_a; № 18-03-00629 А.

Авторы выражают благодарность ресурсным центрам СПбГУ: Рентгенодифракционные методы исследования, Нанотехнологии, Криогенный отдел, Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и нанoeлектроники.

## РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕЖФАЗНЫХ СЛОЕВ В ПРОЦЕССАХ ПАВ-ЩЕЛОЧНОГО ЗАВОДНЕНИЯ

Шарипов Р.Р.<sup>1</sup>, Мингазов Р.Р.<sup>1</sup>, Башкирцева Н.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Казань, Россия 420015, Россия, г. Казань, ул.К.Маркса, 68  
sharipovrustem@yandex.ru*

Исследовались характеристики межфазных слоев на границе «щелочной раствор ПАВ-нефть» при технологии ПАВ-щелочного заводнения. Изучение межфазного слоя в динамике позволит выявить механизм процесса ПАВ - щелочного заводнения и увеличить ее эффективность. Также необходимо было определить, какие виды компонентов в сырой нефти имеют решающее влияние на способность поверхностно-активных веществ снижать межфазное натяжение на границе нефть-вытесняющий агент. Исследование реологических характеристик межфазных слоев проводилось с помощью метода осциллирующей капли [1,2]. В качестве углеводородной фазы была использована модель, представляющий из себя толуольный раствор нефти Нагорного месторождения Республики Татарстан и выделенные из нее компоненты (асфальтены, смолы, парафины). В технологии ПАВ-щелочного заводнения наиболее эффективным является цвиттер-ионные ПАВ в щелочном растворе гидроксида натрия [3]. Были рассмотрены реологические характеристики межфазных слоев отдельных компонентов нефти как во времени, так и после добавления щелочи, ПАВ и ПАВ+щелочь. Было выявлено, что значения межфазного натяжения во времени снижаются, а модуля упругости монотонно возрастают, что свидетельствует об образовании на межфазной границе адсорбционной пленки, которая постепенно уплотняется. Наблюдалось явление сжатия нефти при любой концентрации щелочи, то есть объем капли нефти уменьшается со временем, что подтверждает химическую реакцию между нефтяной фазой и щелочным раствором. Анализ полученных результатов позволяет предложить механизм ПАВ-щелочного заводнения. При совместном ПАВ – щелочном заводнении за счет снижения межфазного натяжения происходит отмыв нефти и увеличение модуля упругости, то есть увеличение прочностных характеристик межфазных пленок нефть-вода. Создается устойчивый фронт мелкодисперсной эмульсии прямого типа, который легче фильтруется через капилляры. Вязкоупругие водные растворы цвиттер-ионных ПАВ увеличивают охват пласта по сравнению с обычным заводнением и способствуют отмыву нефти. Щелочь способствует уменьшению адсорбции ПАВ в пласте за счет изменения смачиваемости поверхности породы, омылению кислых компонентов нефти, с образованием естественных ПАВ, и перераспределению потоков в обводненных участках пласта в результате образования неорганических осадков при взаимодействии щелочи и пластовой воды. Таким образом технология заводнения на основе щелочных растворов цвиттер-ионных поверхностно-активных веществ совмещает преимущества таких технологий, как вытеснение нефти водными растворами поверхностно-активных веществ и вытеснение нефти щелочными растворами.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Пак Ю. А., Мингазов Р. Р., Сладовская О. Ю., Башкирцева Н. Ю., Сибгатуллина Л. Ш. *Вестник КГТУ*, **2013**, 18, 240-243.
2. Ахмадиева А. Ш., Мингазов Р. Р., Рахматуллин Р. Р., Сладовская О. Ю., Башкирцева Н. Ю. *Вестник КГТУ*, **2013**, 11, 242-244.
3. Sharipov R.R., Coyedjo A.A., Quagu J.M., Gazizova F.I., Mingazov R.R., Bashkirtseva N.Yu. *SOCAR Proceedings*, **2017**, 2, 62-67.

## КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛИЗОЦИМА И ПЛЮРОНИКОВ P123, L121 и F127

Шнитко А.В.<sup>1</sup>, Чернышёва М.Г.<sup>1</sup>, Ксенофонтов А.Л.<sup>2</sup>, Арутюнян А.М.<sup>2</sup>, Смирнов С.А.<sup>1</sup>, Левашов П.А.<sup>1</sup>, Бадун Г.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия  
119991, Россия, г. Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 3

<sup>2</sup>Институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ, Москва, Россия  
119992, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 40  
alshnit@mail.ru

Взаимодействие белков и синтетических веществ, обладающих как противоопухолевой, так и поверхностной активностью, остаётся актуальной и решаемой задачей ввиду активного развития фармацевтической химии и разработки новых платформ доставки лекарственных средств.

В докладе будут представлены результаты исследования взаимодействия глобулярного белка лизоцима с неионогенными поверхностно-активными веществами (НПАВ): плурониками L121, P123 и F127, и полиоксиэтиленлауриловым эфиром Бридж-35 в качестве сравнения.

Исследование проводили с помощью методов УФ- и флуоресцентной спектроскопии, спектроскопии кругового дихроизма, тензиометрического метода, ферментативного анализа, а также радионуклидного подхода с применением меченных тритием соединений. Эксперименты проводили в широком диапазоне концентраций НПАВ: от 0,005 до 1 долей критической концентрации мицеллообразования. В качестве водной фазы использовали растворы лизоцима и НПАВ в воде и в фосфатных буферах (рН 7,3±0,1).

С помощью меченных тритием соединений и метода жидкостной сцинтилляционной спектроскопии показано, что при добавке плуроников в зависимости от числа этилоксидных групп адсорбция лизоцима на межфазной границе вода-кислота уменьшается от 8 до 4-2 мг/м<sup>2</sup> при концентрации белка в водной фазе 0.1 г/л. Параметры межмолекулярного взаимодействия между белком и плуроником определили из совокупности данных тензиометрии и радионуклидного подхода, что позволило оценить состав адсорбционного слоя на границе вода-воздух. Ориентацию белка в адсорбционном слое на границе раздела фаз водный раствор-воздух определили из данных по распределению трития по аминокислотным остаткам лизоцима после обработки адсорбционного слоя белок-НПАВ атомами трития, полученными при термической диссоциации молекул на вольфрамовой проволоке. Таким образом, было описано строение адсорбционного слоя лизоцим-плуроник.

Показано, что в области исследуемых концентраций НПАВ не происходит изменения спиральности белка. Однако увеличение интенсивности флуоресценции в присутствии плуроников свидетельствует о гидрофиллизации микроокружения остатков триптофана. Более того, обнаружено уменьшение бактериолитической активности лизоцима по отношению к *Micrococcus luteus* в ряду F127 < P123 < L121 ≈ Бридж-35, вероятно, за счет стерических затруднений взаимодействия белка с субстратом и/или конкуренции НПАВ с субстратом за связывание с ферментом.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (18-33-20147-мол\_a\_вед).

## СИНТЕЗ И САМОСБОРКА ЗАМЕЩЕННЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ БИМЕДИЦИНСКИХ И КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Шурпик Д.Н.<sup>1</sup>, Мостовая О.А.<sup>1</sup>, Александрова Ю.И.<sup>1</sup>, Зеленихин П.В.<sup>2</sup>, Петров К.А.<sup>3</sup>, Стойков И.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М.Бутлерова, Казань, Российская Федерация  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18.

<sup>2</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН  
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8.

<sup>3</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Российская Федерация,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18.  
dnshurpik@mail.ru

Макроциклические рецепторы на основе пиллар[5]аренов – представителей нового класса пара-циклофанов, интересны для создания макроциклических «контейнеров» под терапевтические агенты. Установление закономерностей «структура-свойство» для подобных систем позволит достичь определенной селективности связывания лекарственных препаратов путём изменения структуры и заряда «контейнера» - функционализированного макроциклического соединения. Основная цель данной работы – создание универсальной системы целевой доставки терапевтических агентов на основе водорастворимых производных пиллар[5]арена.

В данном исследовании нами были синтезированы и охарактеризованы новые водорастворимые макроциклы – тиокарбоксилатные, а также цвиттер-ионные сульфобетаиновые производные пиллар[5]арена. Для производного, содержащего тиокарбоксилатные фрагменты, с помощью ЯМР, УФ- и флуоресцентной спектроскопии было установлено наличие связывания мышечного релаксанта – рокуроний бромида. Также была проведена серия экспериментов по оценке реверсии нервно-мышечной блокады синтезированного пиллар[5]арена.

Методами ДСР и ПЭМ для пиллар[5]арена, содержащего сульфобетаиновые фрагменты, была показана способность к самосборке в монодисперсные сферические наночастицы различной морфологии в присутствии ионов  $Ag^+$  в водных растворах.

Дополнительно впервые в единой полимакроциклической структуре были объединены фрагменты пиллар[5]арена с нетоксичным тиакаликс[4]ареновым ядром. Было показано, что синтезированные гибридные мультициклофаны связывают анилин и не взаимодействуют с *n*-толуолсульфоновой кислотой. Было изучено супрамолекулярное содействие синтезированных мультициклофанов окислительной полимеризации соли анилин/*n*-толуолсульфоновая кислота в водных растворах.

Полученные предварительные результаты свидетельствуют о возможности применения замещенных пиллар[5]аренов в качестве универсальных синтетических блоков для конструирования биомедицинских и каталитических систем нового поколения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (№18-73-00201).

# ПОЛИИОННЫЕ ГИБРИДНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

Якимова Л.С., Стойков И.И.

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия  
420008, Россия, Казань, Кремлевская, 18  
mila.yakimova@mail.ru*

Полиионные функционализированные платформы находят широкое применение в биомедицине, катализе, косметической промышленности, нефтедобыче и т.д. Ключевой областью их применения является биотехнология, в частности полиэлектролитное капсулирование и создание наноконтейнеров для адресной доставки, защиты, хранения и пролонгированного высвобождения биологически активных соединений, генетического материала. Поиск новых супрамолекулярных материалов и их адаптация к конкретным задачам биомедицинской диагностики и фармацевтики сводятся к регулированию гидрофобно-гидрофильного баланса, контролю биосовместимости, отсутствию острой токсичности. Поэтому поиск новых материалов, удовлетворяющих этим требованиям, для создания систем с управляемыми свойствами для решения задач биомедицинской диагностики, генной терапии (невирусные векторы), систем адресной доставки является актуальной проблемой.

В настоящей работе представлены супрамолекулярная сборка и синтез наноструктурированных самособирающихся гибридных систем на основе полифункциональных (тия)каликсаренов, пиллар[5]аренов и химически модифицированного диоксида кремния путем ковалентной или нековалентной самосборки, а также их свойства по отношению к биологически значимым субстратам, в том числе к биополимерам (белки и ДНК). Показано, что получение на основе этих компонентов моно- и смешанных систем позволяет на уровне геометрии и функциональных групп производных (тия)каликс[4]арена и пиллар[5]арена и типа модификатора наночастиц диоксида кремния управлять такими характеристиками как сорбция, распознавание и разделение групп белков и нуклеиновых кислот.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-73-10094.

The background features a vibrant green and orange color palette. It is decorated with various geometric patterns: horizontal lines in the top-left and bottom-right corners, concentric circles on the right side, and a central grid of small black dots. A prominent orange horizontal band spans the width of the page, containing the main title in white, bold, sans-serif font.

# СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ



## SYNTHESIS AND PROPERTIES OF NEW AMPHIPHILIC LONG CHAIN DERIVATIVES OF CARBOXYLATE PHOSPHABETAINES

Bakhtiyarov D.I.<sup>1</sup>, Shulaeva M.P.<sup>2</sup>, Pozdeev O.K.<sup>2</sup>, Bakhtiyarova Yu.V.<sup>1</sup>, Galkina I.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan Federal University, Kazan, Russia, 420008, Russia, Kazan, str. Kremlevskaya, 18, [vig54@mail.ru](mailto:vig54@mail.ru)

<sup>2</sup>Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Russia, Kazan, str. Mushtary, 11.

In this study we prepared substituted phosphonium salts 1-5 based on phosphobetaines containing alkyl chains of various lengths.

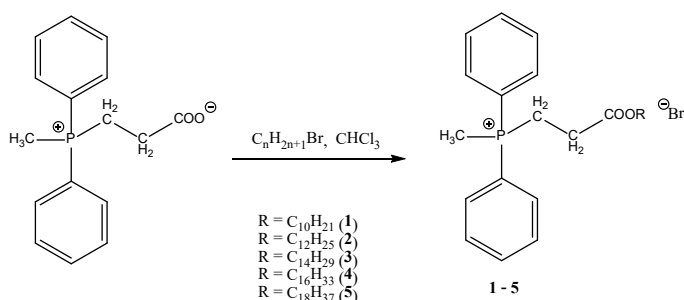


Figure 1. Synthetic route of  $\beta$ -(carboxyalkyl)ethyldiphenylmethylphosphonium bromides

The synthesis of amphiphilic phosphonium salts is very difficult in comparison with ammonium analogs [1, 2]. In the past years our group carried out regular research on the synthesis, structure and reactivity of phosphobetaines, obtained on the basis of tertiary phosphines and unsaturated carboxylic acids [3, 4].

The surging interest in this class of compounds becomes quite understandable if we take into account the fact that phosphobetaines are also the original analogs of organic amino acids, with a wide spectrum of potential chemical and biological properties. Cationic phosphonium and anionic centers are interconnected not only by ionic but also by covalent bonds in these internal phosphonium salts. The structure of all products has been confirmed by the direct methods of X-ray crystallography [3, 4].

### LITERATURE

1. Kourai H., Horie T., Takeichi K. *Journal of Antibacterial and Antifungal Agents*, **1980**, 8, 9-17.
2. Kanazava A., Ikeda T., Endo T. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **1994**, 38, 945-952.
3. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Sagdieva R.I., Galkina I.V. *Heteroatom Chemistry*, **2006**, 17, 557-566.
4. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Zaripova A.N. et al., *Phosphorus, Sulfur and Silicon and Related Elements*, **2002**, 177, 2063-2065.

This work funded by the subsidy allocated to Kazan Federal University for the state assignment in the sphere of scientific activities (№ 4.5888.2017/8.9).

# SYNTHESIS AND STRUCTURE OF NEW AMPHIPHILIC LONG CHAIN DERIVATIVES ON BASIS OF DICHLORODINITROBENZOFUROXAN AND THIOUREA

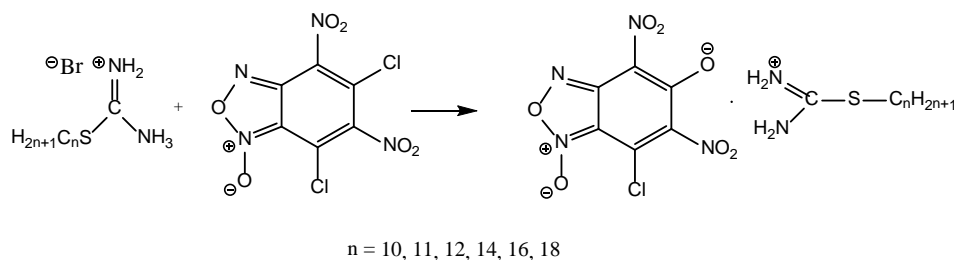
Bakhtiyarov D.I.<sup>1</sup>, Usupova L.M.<sup>2</sup>, Bakhtiyarova Yu.V.<sup>1</sup>, Shulaeva M.P.<sup>3</sup>, Pozdeev O.K.<sup>3</sup>, Gerasimov A.V.<sup>1</sup>, Galkin V.I.<sup>1</sup>, Galkina I.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan Federal University, Kazan, Russia, 420008, Russia, Kazan, ul. Kremlevskaya, 18, [vig54@mail.ru](mailto:vig54@mail.ru)

<sup>2</sup>Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia, 420015, Russia, Kazan, str. K. Marksa, 68.

<sup>3</sup>Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Russia, Kazan, str. Mushtary, 11.

Chloronitrobenzofuroxans are of great interest to pharmacists in respect of their high and diverse biological activity [1, 2]. Earlier we showed that the reactions of 5,7-dichloro-4,6-dinitrobenzofuroxane with substituted phosphines and amines form stable mono- and disubstitution products with high antimicrobial activity [3, 4]. Among many sulfur derivatives we choosed *S*-alkylisothiurea salts, which can be readily prepared from alkyl halides and thiourea. *S*-alkylisothiurea bromides were prepared by refluxing of higher alkyl bromides with thiourea in ethanol.



The structure of the obtained products were established by chemical, physical, and physico-chemical methods showed a high antibacterial and antimycotic activity against human and animal pathogenic microflora. The thermal stability was studied by synchronous thermogravimetry and differential scanning calorimetry (TG-DSC). The structure of one product (n = 16) has been confirmed by the direct methods of X-ray crystallography.

## LITERATURE

1. Porcal W.P.; Hernandez A.; Aguirre G. et al. *Bioorg. Med.Chem.* **2007**, 15, 2768-2781.
2. Jovene C., Chugunova E.A., Gounmont R. *Med.Chem.* **2013**, 13, 1089- 1136.
3. Galkina, I.V., Tudriy, E., Usupova L.M. et. al. *Phosph., Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* **2009**, 184, 987-991.
4. Galkina I.V., Takhautdinova, G.L., Tudriy, E.V. et.al. *Russ. J.,Org. Chem.* **2013**, 49(4), 591-597.

This work funded by the subsidy allocated to Kazan Federal University for the state assignment in the sphere of scientific activities (№ 4.5888.2017/8.9).

# BI-FUNCTIONAL STERICALLY HINDERED PHENOLS-LOADED LIPOSOMES FOR THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

Burilova E.A.<sup>1</sup>, Pashirova T.N.<sup>1</sup>, Zueva I.V.<sup>1</sup>, Gibadullina E.M.<sup>1</sup>, Lushchekina S.V.<sup>2</sup>, Sapunova A.S.<sup>1</sup>, Sudakov I.A.<sup>1</sup>, Vishtakalyk A.B.<sup>1</sup>, Voloshina A.D.<sup>1</sup>, Bukharov S.V.<sup>3</sup>, Petrov K.A.<sup>1</sup>, Burilov A.R.<sup>1</sup>, Sinyashin O.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of RAS, Kazan, Russian Federation

420088, Russian Federation, Kazan, Arbuzov St., 8

<sup>2</sup>N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

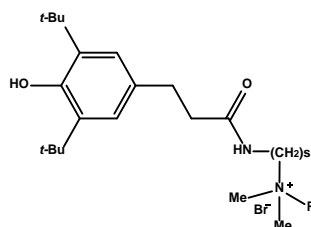
119334, Russian Federation, Moscow Kosygina str.4

<sup>3</sup>Kazan National Research Technological University, Kazan, Russian Federation

420015, Russian Federation, Kazan, Karl Marx str., 68

burilovajen07@mail.ru

Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's (AD) are becoming one of global unsolved problems so far. Modern directions of AD therapy are aimed at creating multifunctional target directed ligands (MTDL) that bind to different targets and expand the range of pharmacological activity [1]. One of a class of MTDL that can be considered as promising drugs against AD are the sterically hindered phenols (SHP) [2,3]. The prospect of using SHP in the treatment of AD is limited by their low bioavailability and the impossibility of passing through blood brain barrier (BBB). Our task is the development of new lipid-based nanomaterials and MTDL based on SHP containing a quaternary ammonium moiety (SHP-s-R, with s=2,3) of varying hydrophobicity (R = CH<sub>2</sub>Ph and C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>, with n =8, 10, 12, 16) (Fig. 1) were developed.



**Fig. 1.** Structures of sterically hindered phenol containing quaternary ammonium moiety(SHP-s-R).

SHP-s-R are inhibitors of human cholinesterases (AChE) with antioxidant properties. The compound SHP-2-16 showed the best IC<sub>50</sub> for AChE. Molecular modeling of SHP-2-16 binding to human AChE suggests that this compound is a dual binding site inhibitor. The relationship between self-assembled parameters (critical micellar concentration - CMC, solubilization capacity, aggregation number), biological activity and a toxicological parameter was investigated. The combination of SHP-2-Bn and SHP-2-R have been loaded into liposomes by varying SHP alkyl chain length and concentration. For brain AChE inhibition assay, SHP-2-16+SHP-2-Bn-liposomes were administered to rats intranasally at the dose 8 mg/kg. This route makes bypassing the BBB possible.

## REFERENCES

1. Bolognesi M.L. *Future Med Chem*, **2017**, 9, 707-709.
2. Azmukhanova R.R., Gibadullina E.M et al. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, **2016**, 191, 1457-1458.
3. Pashirova T.N., Burilova E.A. et al., *Chem. Biol. Interact.*, **2019**, 310, 108753

This work was supported by Russian Science Foundation № 19-73-30012

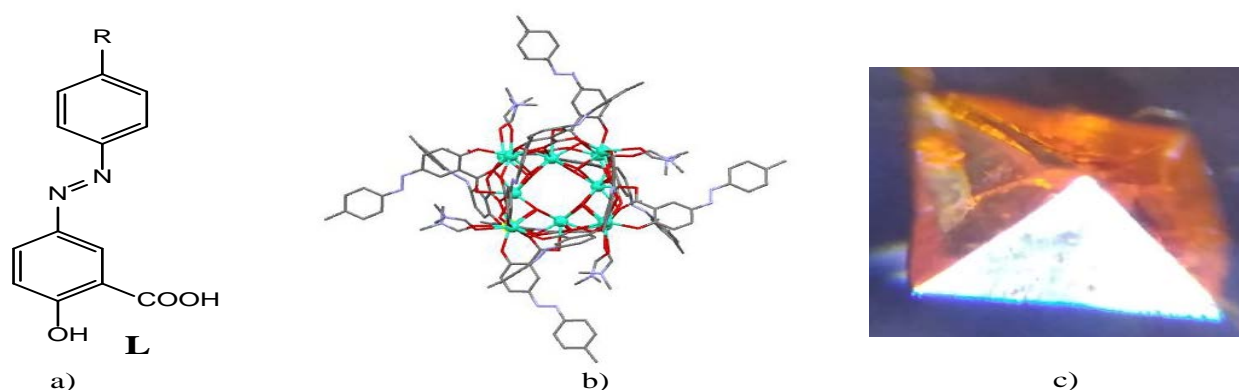
# SYNTHESIS OF NEW POLYNUCLEAR LANTHANIDE BASED CLUSTERS USING AZO DERIVATIVES OF SALICYLIC ACID

Kharyushin I.V.,<sup>a,b</sup> Akhmetzyanova Z.V.,<sup>a,b</sup> Ovsyannikov A.S.,<sup>a,b</sup> Popova E.V.,<sup>a</sup> Solovieva S.E.,<sup>a,b</sup> Antipin I.S.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> A.E. Arbusov Institute of Organic and Physical Chemistry, Arbuzov st.8, 420088, Kazan, Russian Federation

<sup>b</sup> Kazan Federal University, Kremlyovskaya st. 18, 420008, Kazan, Russian Federation  
e-mail: [haryushin.ivan@gmail.com](mailto:haryushin.ivan@gmail.com)

Polynuclear lanthanide complexes are of particular interest because of the perspectives in application as magnetic (SMMs, magnetic coolers) or luminescent materials [1]. Salicylic acid is an attractive candidate for design of cluster complexes with d/f cations due to the polydentate chelate mode of coordination provided by close situated OH and carboxylic groups [2-3]. Moreover, the using salicylic acid derivatives with grafted azo-groups allows to obtain the complexes with protentional photoswitchable properties [4]. Here we report the synthesis and crystal structure of new lanthanide (III) based clusters using salicylic acid bearing azophenyl derivatives **L** (Figure 1).



**Figure 1.** a) azoderivatives of salicylic acid **L** (R = NO<sub>2</sub>, H, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>); b) crystal structure of obtained [L<sub>12</sub>Dy<sub>12</sub>] complex based on azotolyl derivative **L** (R = CH<sub>3</sub>); c) image of crystal.

## References

1. a) Layfield, R.A. *Organometallics*, **2014**, *33*, 1084; b) Christou, G.; Gatteschi, D.; Hendrickson, D.N.; Sessoli, R. *Mrs Bulletin/November*, **2000**, *6*, 66.
2. Mukherjee S. et al. Systematic investigation into the influence of base and substituents on the coordination chemistry of MnIII and MnIII/II salicylate complexes // *Supramolecular Chemistry*. **2012**, *24* (8), 533-546.
3. a) S. Osa, T. Kido, N. Matsumoto, N. Re, A. Pochaba, J. Mronzinski, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 420–421; b) A. Mishra, W. Wernsdorfer, K. A. Abboud, G. Christou, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15648–15649; c) N. Ishikawa, M. Sugita, T. Ishikawa, S. Koshihara, Y. Kaizu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8694–8695.
4. Meng H. et al. Optically Controlled Molecular Metallofullerene Magnetism via an Azobenzene-Functionalized Metal–Organic Framework // *ACS applied materials & interfaces*. **2018**, *10* (38), 32607-32612.

*This work was supported by RSF № 17-73-20117.*

## NEW COORDINATION COMPOUNDS BASED ON (THIA)CALIX[4]ARENES BEARING THE SALEN-TYPE COORDINATING SITES

Kniazeva M.V.<sup>1,2</sup>, Ovsyannikov A.S.<sup>1,2</sup>, Samigullina A.<sup>1,2</sup>, Gubaydullin A.T.<sup>1,2</sup>, Solovieva S.E.<sup>1,2</sup>, Antipin I.S.<sup>1,2</sup>

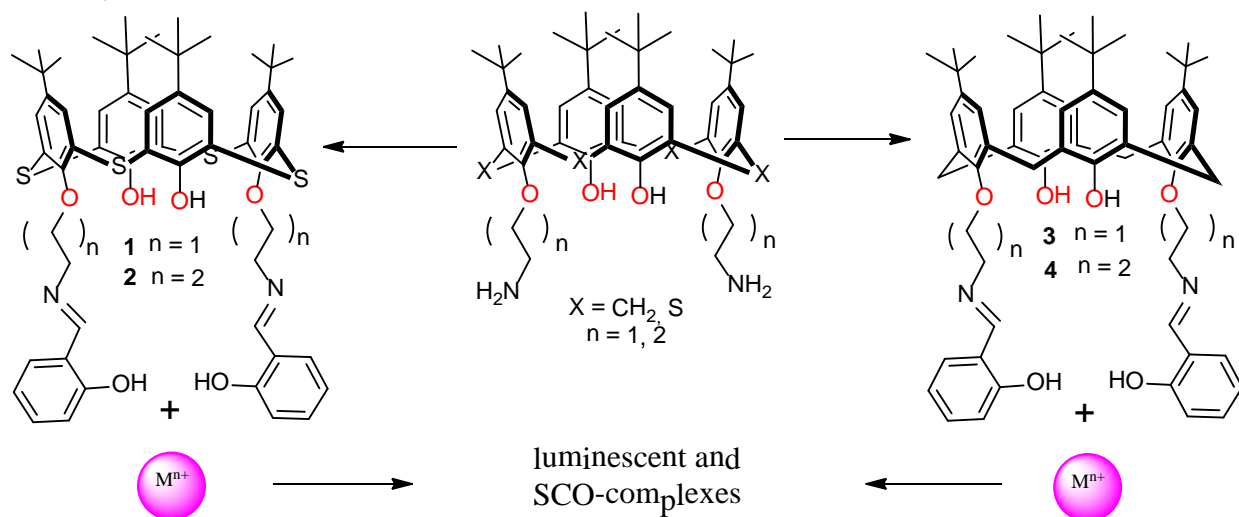
<sup>1</sup> *Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia*

<sup>2</sup> *Kazan Federal University, Russia*

*maria-mary-25@mail.ru*

One of the main goal of supramolecular chemistry is the development of molecular design methods for creation of complex metal-organic structures with controlled structure and, therefore, their functional properties. It is known that salen-type compounds are capable to form chelate complexes with d-cations able to exhibit spin-crossover (SCO) properties (especially in the case of Fe (II / III) complexes) [1-2]. Moreover, the binding of lanthanide ions by salen ligands may lead to formation of luminescent complexes [3], which can be applied in formation of light-emitting diodes and chemical sensors. Due to the practically unlimited possibilities of functionalization of calix[4]arene and thiacalix[4]arene platform, they present very attractive candidates for formation of luminescent complexes with, simultaneously, SCO-properties.

Herein we report the synthesis of salen-type ligands based on lower rim disubstituted (thia)calix[4]arene Schiff base derivatives (Scheme 1). The coordination ability of obtained ligands to form stable complexes with transition metal and lanthanide cations were studied in the crystalline phase and in solution.



**Scheme 1.**

1. A.M. Kaczmarek, P.W. Alvarez Porebski, T. Mortier, F. Lynen, R. Van Deun, K. Van Hecke *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2016**, *163*, 194–205.
2. M. Nakaya, K. Shimayama, K. Takami, K. Hirata, A.S. Alao, M. Nakamura, L.F. Lindoy, S. Hayami, *Chem. Lett.* **2014**, *43*, 1058–1060.
3. A.S. Ovsyannikov, S. Ferlay, E.F. Chernova, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, M.W. Hosseini *Macroheterocycles*, **2017**, *10*(4-5), 410-420.

This work was supported by RFBR № 19-03-00519.

## SURFACTANTS AS CNT DISPERSANTS IN SOLUTIONS

Makarova A.O.<sup>1</sup>, Zueva O.S.<sup>2</sup>, Zuev Yu.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of RAS", Kazan, Russia  
420111, Kazan, Lobachevsky str., 2/31.*

<sup>2</sup> *Kazan State Power Engineering University, Kazan, Russia  
420066, Kazan, Krasnoselskaya str., 51  
tat355@mail.ru*

Due to the unique properties of carbon nanotubes (CNTs), their use opens up opportunities for development of new materials. For CNTs use in modern technologies, their uniform volume dispersions are necessary, which is usually complicated by the tendency of CNTs to self-association. To solve this problem, surfactants are often used, which support CNTs in solution, forming stable complexes with them. In this case, there is a rather complex dependence that determines the concentration of dispersed CNTs depending on the structure and concentration of surfactants. Thus, it is important to have a reliable understanding of methods for CNTs dispersion in solutions of various surfactants.

In this work we present the method developed for determining the concentration of "dissolved" CNTs in a wide range of surfactant concentrations. We assessed the ability of several ionic surfactants to disperse CNTs, resorting to a strictly controlled ultrasound-centrifugation for preparation of dispersions followed by freeze drying. The degree of CNTs dispersion was controlled by electron microscopy and conductometry.

The results suggest that at surfactant concentrations below the critical micelle concentration (CMC), with an increase in the surfactant amount, the CNTs dispersibility increases sharply, reaching a maximum near the CMC, and then smoothly reaches the plateau value. We assume that the "hydrophilization" of the nanotube surface is achieved by adsorption of non-micellized surfactant. And only when the entire surface of CNTs becomes covered with adsorbed surfactant molecules, the process of micelle formation of surfactants begins in the solution. Accordingly, the optimal concentration of surfactants for dispersion will be a value close to the CMC of surfactants, which is shifted in the presence of CNTs towards slightly larger values than for pure surfactants, as we have shown earlier [1].

It is expected that the obtained results can help to optimize the dispersion process of dissolved nanotubes, which will make it possible to apply widely the obtained CNT-surfactant suspensions in practice.

The reported study was funded by RFBR, project numbers 19-38-90085 and 18-415-160011. The study of samples by electron microscopy was performed in the Interdisciplinary Center "Analytical Microscopy" of the Kazan (Volga) Federal University.

### ЛИТЕРАТУРА

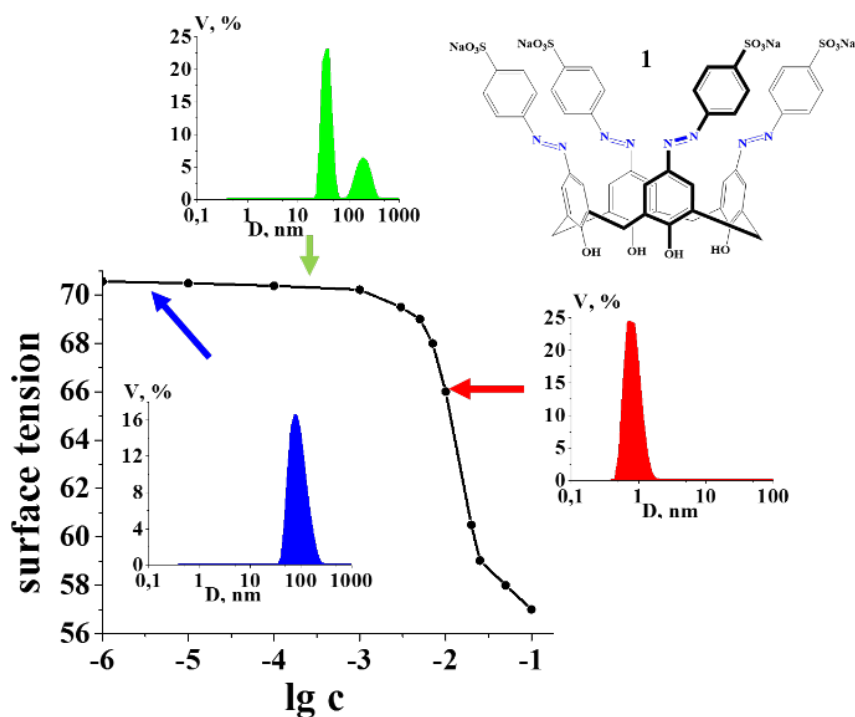
1. Zueva O.S., Mongush Y.K., Makarova A.O. *Solid State Phenomena*, **2018**, 284, 713-718.

# SELF-ORGANIZATION AND PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF AQUEOUS SOLUTIONS OF THE SODIUM SALT OF AZOSULPHONATE CALIX[4]ARENE

Murtazina L.I., Ryzhkina I.S., Sharapova D.A., Solovieva S.E., Antipin I.S., Konovalov A.I.

*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of RAS,  
Kazan, Russia  
420088, Russia, Kazan, Arbuzova str., 8  
LIMurt@yandex.ru*

The self-organization and physicochemical properties of aqueous solutions of the sodium salt of azosulfonate calix[4]arene (**1**) were studied in a wide range of concentrations  $1 \cdot 10^{-10}$ - $1 \cdot 10^{-1}$  M using a complex of methods (dynamic (DLS) and electrophoretic light scattering (ELS), tensiometry, conductometry, UV spectroscopy). It has been found that the solutions of macrocycle **1** are in fact complex disperse systems, the nature of disperse phase in which changes with dilutions – from micelles (CMC= $2,5 \cdot 10^{-2}$  M) and pre-micellar aggregates ( $1 \cdot 10^{-2}$ - $1 \cdot 10^{-3}$  M) of the size of 1 nm to supramolecular domains ( $1 \cdot 10^{-3}$  -  $1 \cdot 10^{-6}$  M) with sizes of tens and hundreds of nm. Jointly using the methods of dynamic light scattering and UV spectroscopy it is shown for the first time that the nonlinear character of the concentration dependence of the optical absorbance ( $A_{360}$ ) in the concentration range  $1 \cdot 10^{-6}$ - $1,5 \cdot 10^{-5}$  M is a result of the rearrangements of supramolecular domains of **1**, accompanied by the transition from bi- to monomodal pattern of particles' size distribution, as well as by non-monotonic change in their size and  $\zeta$ -potential. It is established that molecules of **1** are not capable of photoisomerization of the azobenzene group, which may be due to steric hindrances to the process of isomerization of closely located azoarylsulfonate groups located on one side of the plane of macrocycle **1**.



The work was done with the financial support of the Presidium of the Russian Academy of Sciences (Program No. 14).

## **SOLUBILIZATION, ANTITUMOR AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF ABIETIC ACID LOADED DELIVERY NANOSYSTEMS**

Pashirova T.N., Burilova E.A., Sapunova A.S., Shajhutdinova Z.M., Sudakov I.A., Vyshtakalyuk A.B., Lukashenko S.S., Voloshina A.D., Zakharova L.Ya.

*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences, Arbuzov St., 8, Kazan, 420088, Russia  
tatyana\_pashirova@mail.ru*

Terpenoids are one of the largest class of natural products with sustainable practical applications in many industrial sectors such as pharmacy, cosmetics, food, as well as alternative energy-, bio-, and nano-materials. In the last decade, terpenes have shown a great potential for anticancer activity, protection against oxidative stress, suppression of inflammation, induction of apoptosis, regulation of cell cycle, inhibition of cell proliferation and also modulation of multiple signal transduction pathways. Abietic acid and other terpenes significantly influence structural and polymorphic properties of natural membrane phospholipids, affecting the functionalities of biological membranes.

Our main goal is improving the solubility of a poorly water-soluble drug abietic acid by micellar solubilization of different types of surfactant solutions (non-ionic Poloxamer 188, anionic sodium dodecyl sulfate (SDS), and cationic cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) and 1-hexadecyl-4-aza-1-azoniabicyclo[2.2.2]octane bromide (Dabco-16)) and by design of abietic acid loaded liposomes. The effect of surfactants on abietic acid solubility depends on the type and charge of the head group of surfactants. The highest solubility effect (7 and 11 times) is observed for cationic surfactants CTAB and Dabco-16, respectively. The critical micellar concentration (CMC) of surfactants decrease and the adsorption characteristics change in the presence of abietic acid. Micelle formation becomes easier in the presence of the drug. The formation of associates of surfactant-abietic acid below the CMC was confirmed by conductometry and dynamic light scattering method. Associates of CTAB-abietic acid with size  $80 \pm 10$  nm and with  $\xi$  potential  $+30 \pm 2$  mV in the concentration range of 0.2÷ to 0.4 mM were found.

Abietic acid loaded liposomes (0.1% wt abietic acid) were prepared by the lipid film hydration method using Soy L- $\alpha$ -phosphatidylcholine. These liposomes have a size about 100 nm and their zeta potential is -6 mV. Encapsulation and loading capacity are  $90 \pm 7\%$  and  $16 \pm 1\%$  respectively, for abietic acid. The time release of abietic acid is more than 100 hours.

Cancer cell lines (cell line M-Hela; carcinoma of the cervix) and human normal liver cells (Chang liver) were used for studying the anti-cancer properties of abietic acid loaded liposomes. Abietic acid-liposomes are active systems against human cancer M-Hela cells ( $IC_{50} = 0.23 \pm 0.02$  mg/mL) and less toxic against normal Chang liver cells ( $IC_{50} = 0.5 \pm 0.04$  mg/mL) and induce high level of apoptosis in M-Hela culture cells (46%) at  $IC_{50}$  concentration. Abietic acid loaded liposomes have the ability to interact with free radicals. After introducing 10  $\mu$ l abietic acid loaded liposomes (0.1% wt) into the reaction system, the chemiluminescence intensity dropped to 0 of the baseline.

A water-soluble drug delivery systems containing abietic acid appropriated to medical conditions were implemented, using a supramolecular and nanotechnological approaches.

This work was supported by RFBR according to the research project № 18-43-160015.



# TETRACATIONIC GEMINI DABCO-SURFACTANTS AND THEIR LIPOSOME FORMULATIONS: SYNTHESIS, BIOLOGICAL EVALUATION AND STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP

Pashirova T.N.<sup>1</sup>, Lukashenko S.S.<sup>1</sup>, Burilova E.A.<sup>1</sup>, Shajhutdinova Z.M.<sup>1</sup>, Sapunova A.S.<sup>1</sup>, Voloshina A.D.<sup>1</sup>, Souto E.B.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences, Arbuzov St., 8, Kazan, 420088, Russia*

<sup>2</sup>*Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Pólo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba, 3000-548 Coimbra, Portugal*

<sup>3</sup>*CEB - Centre of Biological Engineering, University of Minho, Campus de Gualtar 4710-057 Braga, Portugal*

*tatyana\_pashirova@mail.ru*

The creation of new multifunctional environmentally friend, cleavable, green and low toxic cationic surfactant systems makes progress for many applications in biotechnology and nanomedicine. Our group focuses on surfactants containing natural moiety quinuclidine and 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (Dabco). They display improved solubility properties toward hydrophobic dyes and drugs [1, 2], offer antimicrobial activity and are safe for topical applications on skin cell lines [3, 4]. The goal of this work was the synthesis and investigation of relationship between structure, self-assembly behavior and antimicrobial activity of gemini tetracationic Dabco-surfactants containing four positive charges and two hydrophobic chains (n-Dabco-s-Dabco-n, where s = 2, 12 and n=12, 14, 16, 18). New liposomal systems modified by n-Dabco-s-Dabco-n surfactants for topical skin permeation were also produced.

The CMC of n-Dabco-2-Dabco-n are higher than CMC of mono- Dabco-n and lower than dicationic Et-Dabco-n surfactants with the same alkyl chain length. This indicates that strong repulsion of the head groups of n-Dabco-2-Dabco-n is not compensated by hydrophobic effect of two alkyl chains. n-Dabco-2-Dabco-n (where n=16, 18) form premicellar associates with size about 100 nm. Aggregation numbers of n-Dabco-2-Dabco-n are smaller than 30, and they decrease with increasing the alkyl chain length. The antibacterial activity of Dabco-surfactants is strongly affected by their structure (alkyl chain length and number of charged nitrogen). n-Dabco-2-Dabco-n are effective bacteriostatic and bactericidal agents. 12-Dabco-2-Dabco-12 is the most active (MIC = 3.9, 7.8 and 31.3 µg/mL against *S. aureus*, *B. cereus* and *E. coli*, respectively) without hemolytic activity at 3.1 µg/mL. Tetracationic Dabco modified liposomes were prepared by the lipid film method using Soy L- $\alpha$ -phosphatidylcholine. The size of liposome is about 100 nm. Zeta potential of liposomes changed from  $-7\pm 2$  mV to  $+51\pm 2$  mV, when incorporating n-Dabco-s-Dabco-n. The modification of liposomes by Dabco-surfactants stabilizes the liposomal membrane and prevents the release of rhodamine B, as well as prolongs penetration of the dye across Strat-M® membrane.

## REFERENCES

1. Pashirova T.N., Ziganshina A.Y. et al. *Colloids Surf. A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **2014**, 448, 67-72.
  2. Pashirova T.N., Lukashenko S.S. et al. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **2015**, 127, 266-273.
  3. Burilova E.A., Pashirova T.N. et al. *J. Mol. Liq.* **2018**, 272, 722-730.
  4. Zhiltsova E.P., Pashirova T.N. et al. *Rus. Chem. Bull. Int. Ed.* **2012**, 61(1) 113-120.
- This work was supported by the Russian Science Foundation; grant No. 19-73-30012

# THE CREATION OF POLYMER NANOCONTAINERS FOR MEDICAL SUBSTANCES BASED ON DERIVATIVES OF RESORCINARENES

Sergeeva T.Yu.<sup>1</sup>, Sapunova A.S.<sup>1</sup>, Voloshina A.D.<sup>1</sup>, Nizameev I.R.<sup>1,2</sup>, Kadirov M.K.<sup>1</sup>, Mukhitova R.K.<sup>1</sup>, Ziganshina A.Y.<sup>1,3</sup>, Konovalov A.I.<sup>1,3</sup>

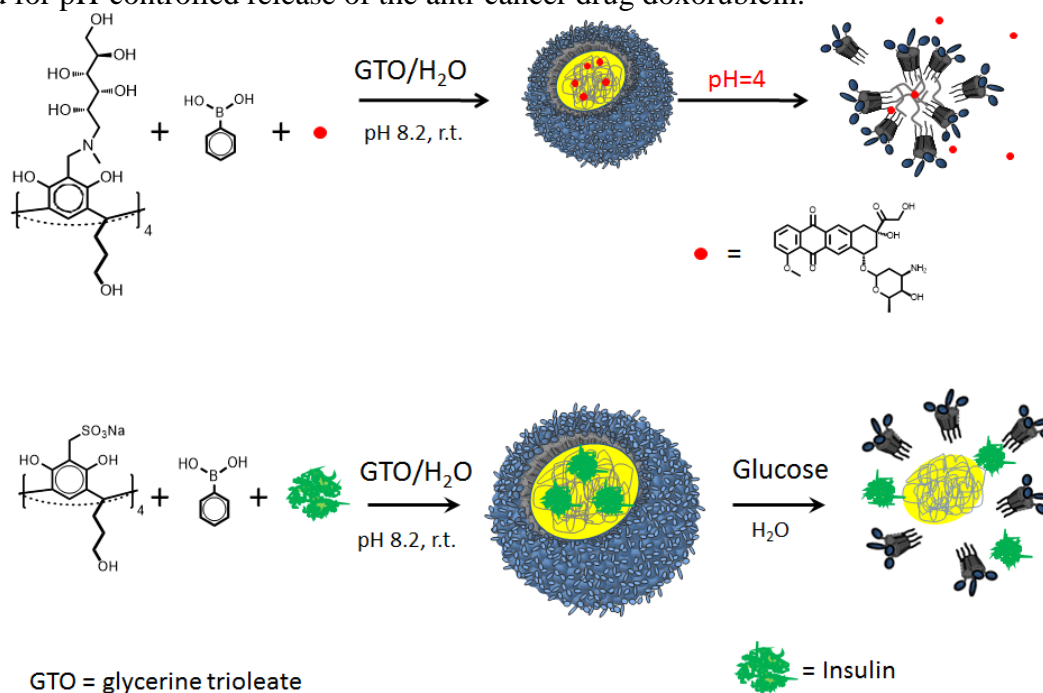
<sup>1</sup> Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Arbuzov str., 8, Kazan 420088, Russia

<sup>2</sup> Kazan National Research Technical University, K. Marx str. 10, Kazan 420111, Russia

<sup>3</sup> A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kremlevskaya str. 18, Kazan 420008, Russia  
t.sergeeva@iopc.ru

Synthesis of systems for controlled drug delivery is actual goal of current research. The need for nanocarriers is caused by instability of the substrate, its non-specific distribution in cells and tissues, fast metabolism and removal from the body. Nanocarriers are important components in novel drug formulation. They increase bioavailability, protect and stabilize more sensitive agents (e.g. proteins), minimize side effects and provide means for active targeting.

Our report presents the results of using non-toxic derivatives of resorcinolarenes with sulfonate and N-methylglucamine groups on the upper rim to create glucose and pH-sensitive nanocontainers. Nanocontainers based on sulfonate resorcinarene was used for to glucose-sensitive release of insulin, and nanocontainers based on N-methylglucamine resorcinarene was used for pH-controlled release of the anti-cancer drug doxorubicin.



This work was funded by Russian Foundation for Basic Research (RFBR № 19-03-00429) and the subsidy allocated to Kazan Federal University for the state assignment in the sphere of scientific activities (4.1493.2017/4.6 and 4.5151.2017/6.7).

# ДИЗАЙН ТРИАЗОЛ-ТЕРПИРИДИНОВ НА КАЛИКСАРЕНОВОЙ ПЛАТФОРМЕ ДЛЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ ЛАНТАНИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ

А.С. Агарков<sup>а</sup>, Ф.Б. Галиева<sup>б</sup>, А.Т. Якупов<sup>б</sup>, А.А. Муравьев<sup>а</sup>, С.Л. Селектор<sup>в</sup>, С.Е. Соловьева<sup>а,б</sup>, И.С. Антипин<sup>а,б</sup>

<sup>а</sup> *Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН*

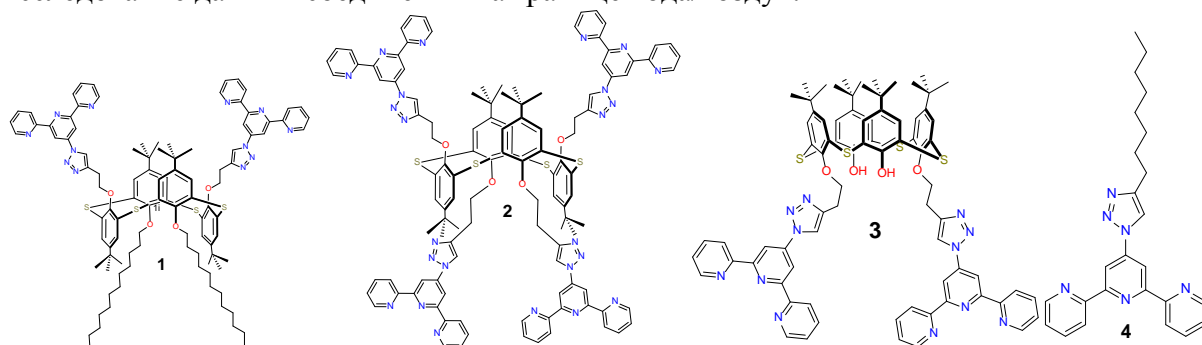
422701 Казань, ул. Арбузова 8. E-mail: artem.agarkov@iopc.ru

<sup>б</sup> *Казанский Федеральный Университет*

<sup>в</sup> *Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина*

Большое внимание привлекают к себе люминесцентные металлоорганические структуры благодаря большому разнообразию строительных блоков, структурной регулярности, низкому пределу обнаружения субстратов. В качестве люминесцентных центров удобно использовать лантаниды, поскольку для них характерны большой Стоксов сдвиг, узкая полоса эмиссии и продолжительное время жизни флуоресценции. Производные терпиридилных гетероциклов являются удобными сигнальными фрагментами в биосенсорах. Удобной платформой для их введения и переноса через мембрану клетки являются каликсарены благодаря наличию нескольких реакционных центров и высокой конформационной лабильности.

В связи с этим, целью работы является как дизайн серии амфифильных тиакаликсаренов, содержащих триазольные и терпиридиновые фрагменты, так и исследование данных соединений на границе вода/воздух.



В работе приведен синтез триазол-терпиридилных производных тиакаликсаренов в конфигурации конус **3** и 1,3-альтернат **1**, **2** в условиях медь-катализируемого азид-алкинильного циклоприсоединения. Полученные соединения были охарактеризованы методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии, а также установлено, что данные соединения на границе раздела субфаз вода/воздух образуют истинные монослои. Интересно отметить, что для лантанидных комплексов с соединениями **1-3** наблюдается люминесценция в растворе.

Работа была выполнена при финансовой поддержке РФФИ-мол-нр 19-33-50008.

## ПРОЦЕССЫ САМООРГАНИЗАЦИИ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ L-ЦИСТЕИНА И АЦЕТАТА СЕРЕБРА ПРИ ДОБАВЛЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ СОЛЕЙ-ИНИЦИАТОРОВ

<sup>1</sup>Адамян А.Н., <sup>1</sup>Вишневецкий Д.В., <sup>1</sup>Хижняк С.Д., <sup>1</sup>Пахомов П.М., <sup>2</sup>Мехтиев А.Р.

<sup>1</sup>Тверской государственной университет, Тверь, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», Москва

Гидрогели на основе низкомолекулярных соединений (аминокислот, пептидов) в настоящее время широко востребованы в медицине, в связи с чем привлекают повышенное внимание исследователей. Ранее было обнаружено гелеобразование в низко-концентрированных водных растворах L-цистеина (L-cys) и ацетата серебра (AgAcet) при добавлении солей-инициаторов (сульфатов и хлоридов металлов) [1]. Цель работы – выяснить влияние концентрации солей – инициаторов разной природы на процесс гелеобразования в растворе. Процессы самоорганизации в цистеин-серебряном растворе (ЦСР) и гелях были исследованы с помощью методов УФ спектроскопии и динамического светорассеяния (ДСР), спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Установлено, что после смешивания исходных растворов L-цистеина и ацетата серебра при условии избытка ионов серебра в системе в результате процессов самосборки происходит образование супрамолекулярных цепочек  $(-AgS(R)\cdots AgS(R)\cdots AgS(R)-)_n$ , где R – остаток аминокислоты. В результате формируется прекурсор геля – цистеин-серебряный раствор (ЦСР). Образование гидрогеля инициируется добавлением электролита (сульфата или хлорида различных металлов), при этом анионы электролита действуют как линкеры, приводящие к уплотнению супрамолекулярных цепочек и формированию трехмерной сетки. Экспериментально установлено, что в ЦСР при концентрации L-цистеина 0,6 мМ происходит формирование супрамолекулярных цепочек, о чем свидетельствует появление в электронном спектре образца полос поглощения с максимумами 314 и 394 нм. Применение в качестве инициаторов гелеобразования хлоридов (NaCl, NiCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, MnCl<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>) согласно данным УФ спектроскопии приводит к существенным изменениям в электронной конфигурации супрамолекулярных фрагментов. С помощью ДСР установлено, что в системах формируется агрегаты, размер и Z-потенциал которых имеют концентрационную зависимость. Различный механизм формирования гелей на основе ЦСР под влиянием хлоридов и сульфатов различных металлов подтверждается результатами ИК спектроскопии, ПЭМ и рН метрии. Установлено, что образцы ЦСР проявляют цитотоксическую активность по отношению к клеткам карциномы молочной железы человека линии MCF-7.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А.Н., Аверкин Д.В., Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Пахомов П.М. Вестник ТвГУ. Серия «Химия»: 2016, №2, С. 89-98

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-00146 мол\_а) и Минобрнауки Российской Федерации в рамках выполнения государственных работ в сфере научной деятельности (проект №4.5508.2019/БЧ) на оборудовании Центра коллективного пользования Тверского государственного университета.*

# ПОЛИМЕР-КОЛЛОИДНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ИМИДАЗОЛСОДЕРЖАЩЕГО АМФИФИЛА И ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ: ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОБАВОК ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТА

Ахтамянова Л.Р., Кузнецова Д.А., Габдрахманов Д.Р., Лукашенко С.С.,  
Захарова Л.Я.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное  
структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения  
науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской  
академии наук»*

*420088, Россия, г. Казань, ул. Арбузова, д. 8  
Nemezс1988@yandex.ru*

В рамках данной работы с использованием комплекса современных физико-химических методов исследования (тензиометрия, кондуктометрия, флуоресцентная спектроскопия, турбидиметрия, рН-метрия) проведено исследование бинарных полимер-коллоидных систем на основе катионного имидазолсодержащего амфифила с додецильным углеводородным хвостом (ИА-12, рис. 1а) и полиакриловой кислоты (ПАК, рис. 1б). Эксперименты проведены в условиях варьирования концентрации амфифильного компонента в присутствии трех различных фиксированных добавок высокомолекулярного соединения: 1 мМ, 3 мМ и 5 мМ (в расчете на звено полиэлектролита).



Рисунок 1. Структура ИА-12 (а) и ПАК (б)

Методами тензиометрии и кондуктометрии установлено, что при переходе от индивидуальных растворов амфифила к бинарным системам ИА-12/ПАК можно добиться снижения порогов агрегации в 500 раз. Показано, что увеличение концентрации ПАК приводит к пятикратному повышению соответствующей величины критической концентрации ассоциации: полученные значения составили 0.02 мМ, 0.09 мМ и 0.1 мМ для содержания ПАК в системе 1 мМ, 3 мМ и 5 мМ, соответственно. Выявлено, что добавки полиэлектролита приводят к увеличению гидродинамического диаметра частиц с 2 нм до 100 нм и выше вне зависимости от содержания ПАК в системе. С помощью метода электрофоретического рассеяния света продемонстрировано, что во всех случаях повышение концентрации ИА-12 вызывает компенсацию отрицательного заряда ПАК вплоть до перезарядки полимер-коллоидного комплекса. Обнаружено, что варьирование содержания высокомолекулярного компонента оказывает незначительное влияние на достижение системой изоэлектрической точки, которая наблюдается при концентрации амфифила 0.6-0.7 мМ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-33-00144.

## УСЛОВИЯ ПЛЕНЕНИЯ АТОМОВ ИНЕРТНЫХ ГАЗОВ В УГЛЕРОДНЫХ ДЕНДРИТАХ

Богослов Е.А.<sup>1</sup>, Данилаев М.П.<sup>1</sup>, Данилаева Н.М.<sup>2</sup>, Зуева Е.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский технический университет  
им.А.Н.Туполева - КАИ, Казань, Россия  
420111, Россия, г. Казань, ул. К.Маркса, д. 10.

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия  
420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

<sup>3</sup>Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8  
danilaev@mail.ru

Атомы инертных газов (Ar, Kr, Xe) могут удерживаться внутри кристаллической решётки вещества, молекулы которого образуют водородные связи. Такие соединения включения получили название клатратов [1,2]. С точки зрения практического применения, такие образования представляют интерес для медицины, например, в радионуклидной терапии онкологических заболеваний. Контроль количества атомов изотопов инертных газов при получении их клатратов с субмикронными частицами требует четкого представления о механизме их образования, который не всегда является очевидным.

В работе изучен механизм образования клатратов аргона с углеродными дендритами, полученными в плазме газового разряда атмосферного давления. Проведенные квантово-химические расчеты и эксперименты подтверждают, что образование клатратов аргона с углеродными дендритами, полученными в разряде, происходит за счет разницы в характерных временах – времени «жизни» молекул, содержащих атомы аргона, и времени образования связей C–C. За время «жизни» молекул со связью Ar–C вокруг них успевают образоваться хаотично расположенные графеновые «чешуйки», и атом аргона оказывается «запертым» в полости между этими «чешуйками» [3]. Отмечено, что образование клатратов аргона с углеродными дендритами возможно только при одновременном выполнении нескольких условий: условия образования молекул-«ловушек» в разряде; относительно низкой температуры в центральной части дугового разряда, а также наличие активных частиц углерода, образуемых за счет разложения в плазме исходных углеводородов. Выполнение всех этих условий определяется, в основном, составом смеси исходных углеводородов и плотностью тока разряда, что подтверждено экспериментальными исследованиями.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Shevelkov A.V., Kovnir K.A., Zaikina J.V. *Springer Series in Materials Science*, **2014**, 199, 125-167.
2. Jia J., Liang Y., Tsuji T., Murata S., Matsuoka T. *Scientific Reports*, **2017**, 7(1), 1290(1-11).
3. Данилаев М.П., Богослов Е.А., Зуева Е.М., Пудовкин М.С., Польский Ю.Е. *ЖТФ*, **2018**, 88, 883–887.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-48-160024.

# СМЕШАННЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ЦЕТИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИЙ БРОМИДА И НЕИОННЫХ ПАВ В КАЧЕСТВЕ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ ГИДРОФОБНЫХ СУБСТРАТОВ

Валеева Ф.Г.<sup>1</sup>, Васильева Л.А.<sup>1,2</sup>, Гайнанова Г.А.<sup>1</sup>, Захарова Л.Я.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия

420088, Российская федерация, Казань, ул. Академика Арбузова, 8

<sup>2</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия

420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 68

[valeevaf@iopc.ru](mailto:valeevaf@iopc.ru)

Среди большого разнообразия поверхностно-активных веществ (ПАВ) катионные амфифилы находят широкое применение на практике благодаря их сродству к отрицательно заряженным биоповерхностям. Основную массу катионных ПАВ составляют азотсодержащие соединения [1]. Но интерес исследователей привлекают и другие катионные амфифилы, например, с атомом фосфора в головной группе [2, 3]. Однако существенным недостатком катионных ПАВ является их высокая токсичность [4]. Формирование смешанных композиций на основе катионных и неионных ПАВ [2] является одним из удобных и часто используемых инструментов для управления свойствами амфифильных соединений. Это позволяет влиять на пороги образования агрегатов, токсичность, солубилизационные и каталитические свойства.

В настоящей работе сформированы смешанные композиции на основе цетилтрифенилфосфоний бромид и неионных ПАВ (Твин-20 и Бридж-35) при варьировании мольной доли компонентов. Методами тензиометрии, кондуктометрии, спектрофотометрии и динамического светорассеяния определены значения критической концентрации мицеллообразования и размеров агрегатов в водном растворе. Рассчитаны солубилизационные емкости сформированных наноразмерных агрегатов по отношению к модельному гидрофобному зонду Оранж ОТ и лекарственному веществу кверцетин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Холмберг К., Йёнссон Б., Кронберг Б., Линдман Б. Поверхностно-активные вещества в водных растворах, Бином, Москва, **2007**, 528 с.
2. Thakkar K., Bharatiya B., Shah D.O., Ray D., Aswal V.K., Bahadur P. *Colloid Surface A*, **2015**, 484, 547–557.
3. Zakharova L.Ya., Kaupova G.I., Gabdrakhmanov D.R., Gaynanova G.A., Ermakova E.A., Mukhitov A.R., Galkina I.V., Cheresiz S.V., Pokrovsky A.G., Skvortsova P.V., Gogolev Y.V., Zuev Y.F. *РССР*, **2019**, 21, 16706–16717.
4. García M.T., Campos E., Sánchez-Leal J., Ribosa I. *Chemosphere*, **2000**, 41, 705–710.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан в рамках научного проекта № 18-43-160015

# ЛИПОСОМЫ, МОДИФИЦИРОВАННЫЕ АЛКИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИЙ БРОМИДАМИ, ДЛЯ ИНКАПСУЛИРОВАНИЯ ГИДРОФИЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ

Васильева Л.А.<sup>1,2</sup>, Кузнецова Д.А.<sup>1</sup>, Гайнанова Г.А.<sup>1</sup>, Бахтияров Д.И.<sup>3</sup>, Галкина И.В.<sup>3</sup>,  
Сибгатуллина Г.В.<sup>4</sup>, Самигуллин Д.В.<sup>4</sup>, Петров К.А.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский  
научный центр РАН, Казань, Россия

420088, Российская федерация, Казань, ул. Академика Арбузова, 8

<sup>2</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань,  
Россия, 420015, Российская федерация, Казань, Карла Маркса 68

<sup>3</sup>Казанский федеральный университет, Казань, Россия

420008, Российская федерация, Казань, ул. Кремлёвская, 18

<sup>4</sup>Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ Казанский научный центр РАН,  
Казань, Россия

420111, Российская федерация, Казань, Лобачевского 2/31

[lkely@bk.ru](mailto:lkely@bk.ru)

Создание наноразмерных систем доставки с направленным действием является перспективным направлением с точки зрения снижения токсичности и повышения биодоступности лекарственных препаратов. Всё большую популярность приобретает получение липосом с внутриклеточным нацеливанием, в частности, на митохондрии. Одним из известных нацеливающих лигандов на митохондрии является липофильный катион трифенилфосфония.

Целью данной работы является получение катионных липосом на основе липида дипальмитоилфосфатидилхолина путем нековалентного встраивания алкилтрифенилфосфоний бромидов (ТФФБ-*n*) с длиной алкильного радикала от C<sub>7</sub> до C<sub>14</sub>, а также загрузка катионных липосом гидрофильными субстратами (родамином Б, метронидазолом и доксорубицином).

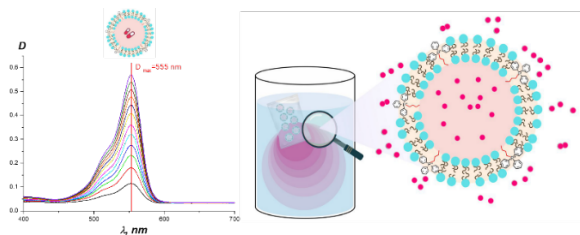


Рис. 1 – Схема высвобождения родамина Б из модифицированных липосом

Мониторинг изменения гидродинамического диаметра и электрокинетического потенциала показал, что исследуемые липосомальные системы стабильны в течение 3-4 месяцев. На примере родамина Б было показано, что его высвобождение происходит быстрее из липосом с большим мольным содержанием ТФФБ-*n*. Методом конфокальной микроскопии была показана колокализация модифицированных липосом, загруженных родамином Б, с митохондриями опухолевых клеток поджелудочной железы. Наиболее высокие результаты по эффективности инкапсулирования (ЕЕ) и эффективности загрузки (LC) были получены для катионных липосом на основе 1,2-дипальмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфохолина и ТФФБ-12.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 19-73-30012.



# ТИОСЕМИКАРБАЗИДЫ ДИФЕНИЛФОСФОРИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ – ВОЗМОЖНОСТИ СОЛЮБИЛИЗАЦИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Гаврилова Е.Л.<sup>1</sup>, Крутов И.А.<sup>1</sup>, Кузнецова Д.А.<sup>2</sup>, Захаров В.М.<sup>1</sup>, Никитин Д.О.<sup>3</sup>,  
Никитина А.В.<sup>3</sup>, Семина И.И.<sup>3</sup>, Захарова Л.Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия

420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, д.68.

[gavrilova\\_elena@mail.ru](mailto:gavrilova_elena@mail.ru)

<sup>2</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова обособленное структурное подразделение ФГБУН «ФИЦ КНЦ РАН», Казань, Россия

420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д.8.

<sup>3</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49.

Поиск новых лекарственных субстанций, обладающих нейротропной активностью, является одним из важнейших направлений современной психофармакологии. Одной из таких субстанций является гидразид дифенилфосфорилуксусной кислоты (Фосеназид), рекомендованный к применению в качестве транквилизатора и антиалкогольного средства [1]. В данной работе представлены результаты модификации лекарственного препарата Фосеназид тиосемикарбазидными (карботиоамидным и фенилкарботиоамидным) фармакофорными фрагментами [2]. В последние годы все большее значение приобретает создание эффективных систем доставки лекарственных препаратов с использованием принципов супрамолекулярной химии. С этой целью комплексом физико-химических методов (спектрофотометрия, тензиометрия, кондуктометрия, динамическое светорассеяние) исследованы возможности солюбилизации тиосемикарбазидов в различных ПАВ (цетилтриметиламмоний бромид ЦТАБ, доцецилсульфат ДСН, Твин – 20), а также агрегационные характеристики бинарных систем на основе тиосемикарбазидов и вышеперечисленных ПАВ. Найдено, что ЦТАБ и Твин обладают выраженным солюбилизирующим действием по отношению к тиосемикарбазидам.

Изучение фармакологической активности синтезированных соединений в растворах в присутствии Твин показало более низкую токсичность тиосемикарбазидов по сравнению с Фосеназидом. С использованием поведенческой модели «открытое поле» показано, что тиосемикарбазиды дифенилфосфорилуксусной кислоты, подобно Фосеназиду, повышают двигательную активность мышей, в то же время, в отличие от Фосеназида, данные соединения стимулируют и исследовательскую активность. Наличие транквилизирующих (анксиолитических) свойств было исследовано на модели «крестообразный лабиринт» и показано, что модификация гидразидной группы Фосеназида тиосемикарбазидным фрагментом приводит повышению анксиолитической активности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. И.И. Семина, Е.В. Шиловская, Р.И. Тарасова, А.З. Байчурина, В.А. Павлов, Н.А. Тихонова, И.Х. Валеева, Р.С. Гараев. *Хим. фарм. Журнал*. **2002**, 4, 3-12.
2. И.А. Крутов, Е.Л. Гаврилова, Р.Н. Бурангулова, С.С. Корнилов, А.А. Валиева, А.И. Самигуллина, А.Т. Губайдуллин, О.Г. Синяшин, И.И. Семина, Д.О. Никитин, А.В. Плотникова. *Журнал общей химии*. **2017**, 12, 1977-1983.

# АДСОРБЦИОННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕИОНОГЕННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С УГЛЕРОДНЫМИ НАНОСТРУКТУРАМИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Гатауллин А.Р., Богданова С.А., Шайхутдинова М.Ф., Галяметдинов Ю.Г.

*Казанский национальный исследовательский технологический университет  
420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68  
zulfat.azari@yandex.ru*

Агрегированное состояние углеродных наноструктур (УНС) препятствует получению стабильных дисперсий наномодификаторов в водных и органических средах. Проблема может быть решена ультразвуковой обработкой УНС в растворах неионогенных поверхностно-активных веществ (НПАВ). Ранее нами было показано, что природа, степень оксиэтилирования, концентрация НПАВ оказывает существенное влияние на коллоидно-химические свойства дисперсий УНС [1, 2]. Тем не менее, оставалось не ясным влияние адсорбционного взаимодействия между наноструктурами и молекулами стабилизатора на эти свойства. Целью данной работы было исследование адсорбционного взаимодействия НПАВ с углеродными наноструктурами в водных растворах.

Методом абсорбционной спектроскопии была исследована адсорбция оксиэтилированных (ОЭ) изононилфенолов с различной степенью оксиэтилирования на однослойных и многослойных углеродных нанотрубках, фуллерене C<sub>60</sub>, графене. Дисперсии были получены ультразвуковой (УЗ) обработкой УНС в водных растворах НПАВ. Электрокинетический потенциал дисперсий был исследован методом электрофоретического рассеяния света.

Было показано, что характер адсорбционного взаимодействия НПАВ с УНС зависит от характеристик поверхности наноструктур, морфологии нанотрубок и степени оксиэтилирования изононилфенолов. Установлено, что основным механизмом адсорбции ОЭ изононилфенолов на поверхности УНС является гидрофобное взаимодействие углеводородного радикала молекул ПАВ с графеновой поверхностью наноструктур. Установлено, что форма изотерм адсорбции неионогенных поверхностно-активных веществ на углеродных наноструктурах в водных растворах до УЗ обработки соответствует лэнгмюровской изотерме адсорбции L2. Показано, что увеличение средней степени оксиэтилирования изононилфенолов приводит к снижению значений максимальной адсорбции ОЭ изононилфенолов и повышению их стабилизирующего действия. Установлено, что с увеличением средней степени оксиэтилирования электрокинетический потенциал частиц дисперсий УНС снижается. Очевидно, это связано с образованием на поверхности наноструктур ассоциатов из адсорбированных поверхностно-активных веществ [1, 2]. Наименьшим адсорбционным взаимодействием с НПАВ характеризуются системы с графеном, что может являться причиной низкого содержания наноструктур графена в объеме дисперсий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gataullin A.R., Bogdanova S.A., Rakhmatullina A.P., Galyametdinov Yu. G. *Russian Journal of Applied Chemistry*, **2017**, 90, 1795-1803.
2. Гатауллин А.Р., Богданова С.А., Галяметдинов Ю.Г. *Жидкие кристаллы и их практическое использование*, **2019**, 1, 6-13.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 17-03-00600 а.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ИМИДЖИНГ: ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

М.А.Гоголева<sup>1</sup>, Б.П. Якимов<sup>1</sup>, А.Н.Семёнов<sup>1</sup>, Е.А.Ширшин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Физический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт спектроскопии РАН, Москва, Россия

[ma.gogoleva@physics.msu.ru](mailto:ma.gogoleva@physics.msu.ru)

Современные тенденции в биомедицинской диагностике включают развитие молекулярного имиджинга, то есть визуализации определенных типов молекул в организме. Молекулярный имиджинг позволяет исследовать биохимические процессы в организме на молекулярном уровне.

Одним из стандартных методов клинической диагностики человека является анализ клеток крови. Исследование флуоресценции позволяет получить картину состояния биологических систем, не нарушая их целостность, и не требует большого количества материала для исследований. Поэтому флуоресцентные методы все чаще используются в медицинских и биохимических исследованиях, а также позволяют быстро и легко решить многие вопросы клинической диагностики.

В медицинской практике широко используются экзогенные маркеры для определения количества клеток крови. Однако веществами, которые способны флуоресцировать в определенном диапазоне длин волн при данных условиях возбуждения, могут быть молекулы самих живых систем, то есть они могут быть естественными флуорофорами. Таким образом, разработка оптических методов обнаружения немеченых клеток остается востребованной. Мы провели исследования характеристик клеток крови с использованием нескольких методов на основе флуоресценции. Мы использовали эпифлуоресцентную и конфокальную визуализацию для выделения специфических флуоресцентных признаков клеток, чтобы проверить, возможна ли дифференциация между типами клеток, основываясь исключительно на их параметрах автофлуоресценции. После этого гетерогенность параметров флуоресценции оценивали с помощью проточной цитометрии, которая позволяла без меток характеризовать шесть типов клеток. Наконец, была проведена флуоресцентная визуализация времени жизни (FLIM) для анализа молекулярной гетерогенности различных типов клеток на основе распределения параметров затухания флуоресценции в отдельных клетках.

Мы наблюдали, что, хотя интенсивность флуоресценции отдельного лейкоцита обычно сравнима с интенсивностью флуоресценции плазмы крови, эозинофилы и эритрофагоцитарные клетки можно легко отличить по их усиленному излучению в красной спектральной области, что можно использовать для локализации этих клеток *in vivo* во время аллергических реакций, заживление ран и воспалительных процессов.

# АНТИМИКРОБНЫЕ И ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИКАТИОННЫХ АЛКИЛИМИДАЗОЛИЕВЫХ ПАВ С ВАРЬИРУЕМОЙ ДЛИНОЙ СПЕЙСЕРНОГО ФРАГМЕНТА

Гумерова С.К.<sup>1</sup>, Волошина А.Д.<sup>1</sup>, Сапунова А.С.<sup>1</sup>, Миргородская А.Б.<sup>1</sup>, Котенко А.А.<sup>2</sup>,  
Прокопьева Т.М.<sup>2</sup>, Михайлов В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
ФИЦ Казанский научный центр РАН,

420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8, E-mail: [symbelya07@mail.ru](mailto:symbelya07@mail.ru)

<sup>2</sup>Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко,  
83114, г. Донецк, ул.Р. Люксембург, 70

В связи с широким распространением мультирезистентных форм возбудителей инфекционных заболеваний к известным антимикробным препаратам, возникает необходимость в поиске новых безопасных химических соединений, которые станут основой новых лекарственных средств. Поверхностно-активные вещества (ПАВ), содержащие имидазолиевый фрагмент в структуре молекулы привлекают большое внимание исследователей в области химиотерапии, так как зачастую эти соединения проявляют высокую антимикробную активность [1].

Целью настоящей работы являлось выявление антимикробных и токсических свойств дикатионных децил- и додецилимидазолиевых ПАВ. Объектами исследования служили шесть ПАВ этой серии со спейсерным фрагментом, содержащим два, три или четыре метиленовых звена.

Минимальные ингибирующие и бактерицидные концентрации для каждого из веществ были определены на музейных штаммах грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов стандартными методами [2]. Антибактериальная активность соединений была оценена также в отношении резистентного штамма *Staphylococcus aureus*. Гемолитическую активность исследуемых дикатионных алкилимидазолиевых ПАВ определяли на эритроцитах крови человека, следуя методике [2].

Результаты работы свидетельствуют о том, что исследуемые дикатионные алкилимидазолиевые ПАВ обладают антимикробным действием в отношении широкого спектра тест-микроорганизмов. К тому же они показали низкую токсичность по отношению к эритроцитам крови человека. Наиболее высокую антимикробную активность проявляли ПАВ, содержащие децильный гидрофобный радикал, тогда как длина спейсерного фрагмента практически не влияла на их биологическую активность.

Полученные данные позволяют рассматривать дикатионные децилимидазолиевые ПАВ в качестве потенциальных антимикробных препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Garcia M. T., Ribosa I., Perez L., Manresa A., Comelles F. *Langmuir*, **2017**, 33, 6511-6520.
2. Волошина А.Д., Семенов В.Э., Стробыкина А.С., Кулик Н.В., Крылова Е.С., Зобов В.В., Резник В.С. *Биоорганическая химия*, **2017**, 43, 197-204.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-30012).

# ЛИОТРОПНЫЕ ЖИДКИЕ КРИСТАЛЛЫ В СИСТЕМЕ ЛЕЦИТИН-СМЕСЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ-ВОДА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Дронова Е.К., Мурашова Н.М.

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва,  
Россия*

*125480, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20.*

[kate-dronova@yandex.ru](mailto:kate-dronova@yandex.ru)

Разработка систем адресной доставки лекарственных веществ является одним из быстро развивающихся направлений использования наноструктурированных материалов для медицины. Для этих целей могут применяться наноструктуры, образованные молекулами поверхностно-активных веществ, например, лецитином. В зависимости от состава системы, лецитин может образовывать обратные мицеллы, липосомы, микроэмульсии и жидкие кристаллы. Наноструктурированные системы на основе лецитина - перспективные носители для трансдермальной доставки биологически активных веществ. На кафедре наноматериалов и нанотехнологии была разработана жидкокристаллическая композиция для доставки лекарственных веществ, содержащую в себе лецитин, воду и два типа растительных масел - жирное и эфирное.

Целью работы является изучение физико-химических свойств жидких кристаллов в системе лецитин - масло авокадо - эфирное масло чайного дерева – вода.

В ходе работы было исследовано влияние наночастиц серебра на вязкость жидких кристаллов в тройной системе лецитин лецитин – вода и лецитин масло авокадо - эфирное масло чайного дерева – вода и в двойной системе лецитин-вода при 25-55 °С с шагом 10 °С в диапазоне скоростей сдвига 0,01 - 10 с-1 , при возрастании скорости сдвига. Было установлено, что для этих систем введение в качестве водной фазы дисперсии наночастиц серебра со средним размером 3 нм и с концентраций 30 мг/л не приводит к заметному изменению вязкости.

Было исследовано влияние белка на вязкость жидких кристаллов лецитина. В качестве модельной системы был выбран бычий сывороточный альбумин и бинарная система лецитин – вода. Поскольку размер белковых глобул составляет примерно 4-5 нм, то эти результаты можно сравнить с влиянием на вязкость жидких кристаллов наночастиц серебра со средним размером 3 нм. Было установлено, что использование в качестве водной фазы 3%-ого раствора альбумина приводит к повышению вязкости жидких кристаллов в системе лецитин – вода при низких скоростях сдвига

Термическая стабильность является важной характеристикой любой лекарственной формы. Для изучения термической стабильности жидких кристаллов в системе лецитин – масло авокадо - эфирное масло чайного дерева – вода был использован метод дифференциальной сканирующей калориметрии в сочетании с термогравиметрией. Было установлено, что состав термоустойчив в диапазоне температур от 25 до 66 градусов. Это значит, что жидкие кристаллы в системе лецитин – масло авокадо - эфирное масло чайного дерева – вода устойчивы к температуре человеческого тела, лекарственный препарат на их основе можно будет транспортировать и хранить без специальных охлаждающих установок в жаркую погоду.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мурашова Н.М., Костюченко М.Ю., Бизюкова А.Н., Юртов Е.В. *Патент РФ № 2623210, 2017*

## АГРЕГАЦИЯ МЕТАЛЛОПАВ С АМИНОСАХАРНЫМ ФРАГМЕНТОМ В ОТСУТСТВИИ И В ПРИСУТСТВИИ ГИДРОФОБНЫХ ЗОНДОВ

Жильцова Е.П., Ибатуллина М.Р., Лукашенко С.С., Низамеев И.Р.,  
Кадиров М.К.

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ  
РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8  
Zhiltsova@iopc.ru*

Среди поверхностно-активных веществ (ПАВ) с природными фрагментами особое место занимают соединения с головной группой на основе сахаров [1, 2]. Широким набором физико-химических методов - тензиометрия, кондуктометрия, динамическое и электрофоретическое светорассеяние, просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ), флуориметрия (зонд пирен), спектрофотометрия (солубилизация красителя Оранж-ОТ), исследованы агрегационные, адсорбционные и солубилизационные свойства смешанной супрамолекулярной системы на основе нового металлоПАВ с аминсахарным фрагментом [ГАМ-16×La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] (где ГАМ-16 – N-цетил-N-метил-D-глюкамин) и цетилтриметиламмоний бромида (ЦТАБ). Соотношение металлокомплекс – ЦТАБ составляло 1:1. Определены значения критической концентрации мицеллообразования (ККМ<sub>1</sub>) в отсутствие и в присутствии гидрофобных зондов, области структурной перестройки агрегатов (ККМ<sub>2</sub>, ККМ<sub>3</sub>), чисел агрегации, размера формирующихся надмолекулярных структур, параметров адсорбции на границе раздела вода-воздух, солубилизационной емкости агрегатов. Полученные данные сопоставлены со свойствами систем ГАМ-16 – ЦТАБ (1:1), ГАМ-16 – ЦТАБ – La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 6H<sub>2</sub>O (1:1:1), а также индивидуального ЦТАБ.

Установлено существенное влияние молекул труднорастворимых «гостей» на агрегацию в исследуемых системах. Характер влияния зависит от структуры вводимой гидрофобной добавки. В присутствии зонда пирена (флуориметрия) начальное формирование смешанных ассоциатов происходит при концентрациях близких или превышающих даже ККМ<sub>2</sub>, определенных методами тензиометрии и кондуктометрии. В присутствии красителя Оранж-ОТ (спектрофотометрия) значение ККМ<sub>1</sub> близко к ККМ<sub>1,тенз</sub> и ККМ<sub>1,конд</sub>, а значения ККМ<sub>2</sub> более низкие, чем ККМ<sub>2,тенз</sub> и ККМ<sub>2,конд</sub>, то есть перестройка структуры агрегатов облегчается. Солубилизационная емкость смешанных систем на основе ГАМ-16 и его комплекса с нитратом лантана по отношению к Оранж-ОТ вдвое выше, чем ЦТАБ, что говорит о возможности использования этих композиций в качестве наноконтейнеров практически важных веществ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Холмберг К., Йёнссон Б., Кронберг Б., Линдман Б., *Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах*. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, **2007**, 528 с.
2. Gabdrakhmanov D.R., Valeeva F.G., Syakaev V.V. et al., *Mendeleev Commun.*, **2015**, 25, 174-176.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-03-00591\_а.

# НОВЫЕ ГИБРИДНЫЕ ЛИПОСОМЫ, МОДИФИЦИРОВАННЫЕ МЕТАЛЛОПАВ, ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Ибатуллина М.Р., Жильцова Е.П., Лукашенко С.С., Волошина А.Д.,  
Сапунова А.С., Захарова Л.Я.

ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ  
РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8  
marina\_ibatullina@mail.ru

Липосомы используются в качестве универсальных и эффективных средств адресной доставки лекарственных препаратов. В настоящее время большое внимание уделяется модификации липосом (в том числе катионными амфифилами) для придания положительного заряда, уменьшения токсичности и усиления биологической активности и стабильности систем [1, 2]. Нами были получены новые липосомы на основе липидов дипальмитоилфосфатидилхолина (DPPC) и фосфатидилхолина (PC), модифицированных комплексами переходных металлов меди(II) и лантана(III) с катионными ПАВ – тетра- и гексадецильными производными DABCO (D-14, D-16). Соотношение ПАВ:липид составляет 1:50. Для установления стабильности липосомальных формулировок, а также их гидродинамического диаметра и дзета-потенциала, использован метод динамического и электрофоретического светорассеяния. Показано, что для липосом на основе DPPC и PC, модифицированных металлокомплексами, характерно повышение дзета-потенциала, соответственно, с 0 и +3 мВ до +40-69 мВ и стабильность в течение 2 недель (в некоторых случаях до двух месяцев, рис. 1). Гидродинамический диаметр полученных липосом варьировался в пределах 75-208 нм в зависимости от состава. Проведена оценка цитотоксичности систем на основе PC на раковых клетках M-Hela и здоровых клетках печени. Композиция [D-16×CuBr<sub>2</sub>]/PC проявила селективную токсичность в отношении раковой линии M-Hela и меньшую токсичность в отношении нормальных клеток. Композиции [D-14×La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]/PC и [2D-16×La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]/PC не проявили селективного эффекта.

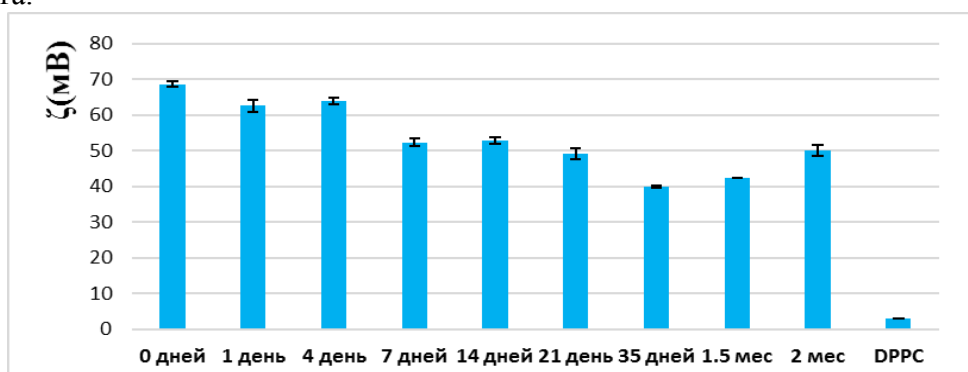


Рис. 1. Дзета-потенциал гибридных липосом [2D-16×La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]/DPPC при различном времени хранения, 25 °С.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gonzalez-Rodriguez M.L., Rabasco A.M., *Expert Opin. Drug Deliv.*, **2011**, 8, 857–871.
2. Heuts J., Varypataki E.M. et al, *Pharm Res.*, **2018**; 35(11), 207.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-03-00591\_a.

## МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ СИСТЕМА НА ОСНОВЕ МЕЗОПОРИСТОГО КРЕМНЕЗЕМА КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Ибрагимова А.Р.<sup>1</sup>, Габдрахманов Д.Р.<sup>1</sup>, Хаматгалимов А.Р.<sup>1</sup>, Данилаев М.П.<sup>2</sup>, Сайфина А.Ф.<sup>1</sup>, Губайдуллин А.Т.<sup>1</sup>, Сапунова А.С.<sup>1</sup>, Волошина А.Д.<sup>1</sup>, Захарова Л.Я.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Российская Федерация, 420088 Казань, ул. Арбузова, 8.

<sup>2</sup>Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева-КАИ, Россия, 420111 Казань, ул. К. Маркса, 10.  
*alsu\_i@iopc.ru*

В настоящее время ведутся активные исследовательские работы по созданию систем адресной доставки фармацевтических препаратов с контролируемым высвобождением. В биомедицинских разработках широко используются полимерные капсулы, дендримеры, липосомы, квантовые точки и т.д. Альтернативным решением является применение высокопористых кремнеземных материалов с определенными структурными и поверхностными свойствами. Одним из преимуществ таких систем является то, что доставляемые лекарственные вещества вносятся в поры после синтеза частиц, таким образом, вещество экранируется от воздействия различных факторов матрицей из диоксида кремния.

В рамках данной работы проведена оценка возможности использования системы на основе мезопористого кремнезема и полимеров с различной молекулярной массой (800 и 25000 г/моль) в качестве платформы для доставки лекарственных и диагностических средств. В качестве препарата доставки был выбран куркумин. Проведены исследования структурных характеристик свободного кремнезема и мезопористого диоксида кремния, нековалентно модифицированного полимерами, содержащего инкапсулированный куркумин. С использованием методов динамического и электрофоретического рассеяния света было показано, что гидродинамический диаметр и дзета-потенциал модифицированного кремнезема в высокой степени зависят от молекулярного веса полимера и варьируются, соответственно, в пределах 175-800 нм и -40 - + 60 мВ. Следует отметить, что при выдерживании полученных систем в течение 1.5 месяца в фосфатном буфере при рН=7.2 размер частиц значительно уменьшается (для ПЭИ<sub>800</sub> в 9 раз, для ПЭИ<sub>25000</sub> в 3 раза), что, вероятно, обусловлено структурной деградацией носителя. С использованием метода спектрофотометрии количественно определена степень инкапсулирования куркумина в модифицированные наночастицы. Проведен сравнительный анализ эффективности адсорбции активных компонентов при использовании различных методик. Для оценки биомедицинского применения полученной композиционной системы были проведены исследования биологической безопасности и оценка противораковых свойств. Установлено, что данные системы являются биосовместимыми и безопасными (гемолитическая активность не превышает 5 %).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-03-00591\_a.



# ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИНКАПСУЛЯЦИИ (2E)-ГЕКСЕНАЛЯ В МАКРОЦИКЛИЧЕСКУЮ ПОЛОСТЬ ПИЛЛАР[5]АРЕНА МЕТОДАМИ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР И КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ.

А.В. Иванова<sup>1,2</sup>, Е.А. Ермакова<sup>1</sup>, Д.Н. Шурпик<sup>2</sup>, И.Р. Чечеткин<sup>1</sup>, И.И. Стойков<sup>2</sup>,  
Ю.Ф. Зуев<sup>1</sup>, Б.И. Хайрутдинов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань  
[aivanova6405@gmail.com](mailto:aivanova6405@gmail.com)

В настоящее время одним из быстро развивающихся направлений супрамолекулярной химии является разработка принципов конструирования новых полифункциональных рецепторов, способных к молекулярному распознаванию биологически значимых субстратов. В качестве объекта исследования выбран новый класс макроциклических соединений - пиллар[5]арен, особенностью которого является способность образовывать комплексы «гость-хозяин» [1], [2].

Целью работы является изучение внутримолекулярной подвижности водного раствора декааммониевой соли 4,8,14,18,23,26,28,31,32,35-дека(карбоксиметокси)-пиллар[5]арена (далее пиллар[5]арен **1**), а так же инкапсуляция в полость пиллар[5]арена **1** биологически активного соединения - (2E)-гексеняля [2]. (2E)-гексеняль – это природное биологически активное вещество, обладающее антибактериальной активностью, вырабатывается растениями в ответ на механическое воздействие или при взаимодействии с патогенными организмами. (2E)-гексеняль может быть использован в качестве антибактериального средства.

Методами ЯМР спектроскопии исследован процесс конформационного химического перехода между *pS*- и *pR*- энантиомерами пиллар[5]арена **1**. Определены термодинамические параметры этого процесса. Выполнено компьютерное моделирование инверсии энантиомеров с помощью квантовохимических полуэмпирических расчетов. Экспериментально показано образование межмолекулярного комплекса пиллар[5]арена **1** с молекулой (2E)-гексеняля. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H пиллар[5]арена **1** в водном растворе с добавлением (2E)-гексеняля обнаружено изменение формы спектральных линий указывающих на замедление движения ацетаммониевых фрагментов пиллар[5]арена **1**. Образование комплекса подтверждено спектрами <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-NOESY, в которых обнаружены межмолекулярные пики ядерного эффекта Оверхаузера.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ogoshi T., Kanai S., Fujinami S., Yamagishi T., Nakamoto Y. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 5022-5023.
2. Cao D., Meier H. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 2014, 3, 244-262.
3. Prost I., Dhondt S., Rothe G., Vincente J., Jose-Rodriguez M. *Plant Physiology*, 2005, 139, 1902-1913.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-03-00858а).

## ПОЛИАМИДОАМИННЫЕ ДЕНДРИМЕРЫ КАК НОВЫЕ НОСИТЕЛИ ДЛЯ ДОСТАВКИ АКТИВАТОРОВ ПЛАЗМИНОГЕНА

Иванова Е.М.<sup>a</sup>, Айсина Р.Б.<sup>a</sup>, Мухаметова Л.И.<sup>a</sup>, Гершкович К.Б.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Химический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

<sup>b</sup> Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

[ivanova.liza@gmail.com](mailto:ivanova.liza@gmail.com)

Дендримеры - новый класс монодисперсных наноразмерных полимеров, которые могут быть использованы в медицине. ПАМAM дендримеры разных поколений уже достаточно широко применяются как в диагностике, так и для доставки лекарственных препаратов. Стрептокиназа (SK) – наиболее доступный и эффективный активатор плазминогена, использующийся в терапии тромбозов. Недостатки SK: быстрый клиренс из кровотока, высокая лабильность к протеолизу и отсутствие сродства к фибрину. Поэтому терапевтический эффект достигается введением в кровоток высоких доз SK, которые вызывают активацию циркулирующего плазминогена (Pg) и значительное разрушение фибриногена, что является причиной кровотечений и ретромбозов. Цель данной работы было сравнить влияние катионного G3 и анионного G3.5 ПАМAM дендримеров на функцию белков плазмы и клетки крови и получить конъюгаты со стрептокиназой для повышения ее стабильности в плазме и снижения побочных эффектов ковалентной модификацией NH<sub>2</sub>-групп SK с ПАМAM дендримером. В настоящей работе показано, что анионные ПАМAM дендримеры обладают меньшей токсичностью, не влияют на свертывание фибриногена тромбином и лишь незначительно снижают активности ферментов фибринолитической системы и коагуляции. Ковалентные конъюгаты SK-ПАМAM с разной степенью модификации εNH<sub>2</sub>-групп лизинов SK получены вариацией молярного соотношения белок:полимер от 1:1 до 1:20. Показано, что конъюгация SK с ПАМAM (до соотношения 1:10) не влияет на амидазную активность активаторных комплексов плазмин(Pm):SK-ПАМAM. Найдено, что каталитическая эффективность активации Pg ( $k_{cat}/K_m$ ) конъюгатами SK-ПАМAM (1:1), SK-ПАМAM (1:5) и свободной SK составляют 0.15, 0.12 и 0.18 мкМ<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>, соответственно. По сравнению со свободной SK, данные конъюгаты в 2.5 раза более стабильны в плазме, сохраняют 96% тромболитической активности в лизисе сгустков из плазмы человека и вызывают меньшее истощение Pg, α<sub>2</sub>-антиплазмина и фибриногена в плазме *in vitro*. Повышение степени модификации SK полимером до 1:10 приводило к некоторому снижению Pg-активаторной и тромболитической активностей конъюгата. Таким образом, анионные ПАМAM G3.5 дендример незначительно влиял на белки и клетки плазмы крови. Полученные конъюгаты с дендримером G3.5: SK-ПАМAM (1:1) и SK-ПАМAM (1:5), обладающие повышенной стабильностью в плазме человека, высокой Pg-активаторной и тромболитической активностями при сниженном уровне побочных эффектов, перспективны для улучшения тромболитической терапии.

# ОПТИМИЗАЦИЯ СОРБЦИИ АЗОКРАСИТЕЛЕЙ НА НАНОЧАСТИЦАХ МАГНЕТИТА, МОДИФИЦИРОВАННЫХ КАТИОННЫМИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТАМИ

Казимилова К.О., Аширова В.И., Штыков С.Н.

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени  
Н.Г. Чернышевского Саратов, Россия  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83.  
[kazimirova-ks@mail.ru](mailto:kazimirova-ks@mail.ru)*

Синтетические азокрасители широко применяют для крашения тканей, полимерных материалов, изделий из кожи, косметических препаратов, кондитерским изделиям и напиткам. Число разрешенных к применению синтетических красителей невелико, их часто фальсифицируют, поэтому необходим контроль содержания таких красителей в указанных объектах. Кроме того азокрасители загрязняют сточные воды предприятий, производящих указанные продукты. Сорбционное концентрирование является одной из основных стадий как определения красителей в различных продуктах, так и их удаления из сточных вод. Для указанной цели нами применялась магнитная твердофазная экстракция (МТФЭ), основанная на использовании уникального квантового явления - суперпарамагнетизма ферромагнитных наночастиц магнетита (МНЧ). Магнитные свойства таких наночастиц возникают только при воздействии на них внешнего магнитного поля и исчезают при его удалении, что позволяет быстро отделять сорбент от матричного раствора.

Известно, что МНЧ, как и другие наночастицы, необычайно реакционноспособны, быстро агрегируют после синтеза и теряют свои уникальные свойства. Поэтому поверхность МНЧ модифицируют и одновременно функционализируют для защиты от агрегации и улучшения сорбции аналита. Защиту и модификацию поверхности в нашем случае обеспечивали супрамолекулярной адсорбцией на поверхности наномагнетита катионных полиэлектролитов – хитозана (ХТЗ) и полиэтиленимина (ПЭИ). Функционализация поверхности МНЧ доказана нами данными ПЭМ, изменением дзета-потенциала, а также методом ИК-спектроскопии [1]. При модификации ПЭИ интервал рН, в котором МНЧ имеют положительный дзета-потенциал и электростатические взаимодействия могут играть определяющую роль при сорбции анионов азокрасителей, на 4 единицы рН шире, чем при модификации ХТЗ и на 5 ед., чем при модификации ЦТАБ [2], что связано с присутствием в молекуле ПЭИ первичных, вторичных и третичных аминогрупп, обладающих разными протолитическими свойствами. Изучено влияние рН, массы сорбента, концентрации красителя, времени перемешивания на сорбцию пищевых красителей Е-129 и Е-151 и найдены оптимальные условия их сорбции на уровне 95-99%. Установлено, что сорбция пищевых азокрасителей на  $Fe_3O_4@ХТЗ$  и  $Fe_3O_4@ПЭИ$  удовлетворительно описывается моделью Ленгмюра.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Штыков С.Н. *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* **2018.** 18, 126-133.
2. Казимилова К.О., Хабибуллин В.Р., Решетникова И.С., Егунова О.Р., Штыков С.Н. *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* **2017.** 17, 138-142.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-03-01029а.

## КОЛЛОИДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ И ЛЕКАРСТВ

Каримова М.Р., Мухаметова Л.И., Еремин С.А.

*Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия  
119991, Россия, г. Москва ул. Ленинские Горы, д. 1  
[karimovamadina2223@yandex.ru](mailto:karimovamadina2223@yandex.ru)*

Флуоресцентный анализ является признанной и доминирующей оптической технологией, которая играет жизненно важную роль в биомедицинской диагностике и биотехнологии. В последние годы флуоресцентный анализ на основе наноматериалов (полупроводниковые квантовые точки (QDs), углеродные QDs, наночастицы благородных металлов и др.) имеет большой потенциал и может служить альтернативой традиционным флуоресцентным анализам на основе красителей. Среди этих наносенсоров большое внимание уделяется флуоресцентному анализу на основе наночастиц золота AuNP благодаря их превосходной фотостабильности и биосовместимости, легкости обработки поверхности, цветостойкости, высоким отношениям поверхности к объему и высоким скоростям излучения. В последнее время продемонстрирована возможность применения AuNPs в качестве биосенсоров для чувствительной детекции различных препаратов: нуклеиновых кислот, белков, активности ферментов, лекарств, ионов металлов и других малых молекул. В настоящей работе разработан простой, высокоэффективный и чувствительный микрометод количественного определения тиол-содержащих молекул на примере каптоприла, используя изотиоцианат флуоресцеина (FITC)-модифицированные AuNPs (FITC-AuNPs) на микропланшетном флуориметре Infinite®200, Tecan (Австрия). AuNPs имеют чрезвычайно высокий коэффициент экстинкции и вызывают тушение флуоресценции FITC. Изучена кинетика тушения флуоресценции FITC, различными концентрациями AuNPs и подобраны оптимальные условия получения FITC-AuNPs. Добавление тиол-содержащих молекул, например, каптоприла, который обладает более сильной аффинностью к поверхности AuNPs, чем FITC, приводит к его вытеснению с поверхности AuNPs и флуоресценция восстанавливается. Была изучена кинетика вытеснения FITC каптоприлом при различных значениях pH и показано, что pH оптимум наблюдается при pH 7-8, дальнейшее увеличение или уменьшений pH приводит к снижению восстановления флуоресценции. Восстановление интенсивности флуоресценции вытесненного FITC увеличивается с увеличением содержания каптоприла. Получена линейная зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации каптоприла, что позволяет проводить его количественный анализ. Таким образом, в настоящей работе разработан быстрый и высокочувствительный микрометод и оптимизированы условия обнаружения тиол-содержащих молекул на примере каптоприла.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, уникальный идентификатор проекта RFMEFI60417X0198 «Разработка автоматического анализатора и серии тест-систем для выявления нежелательных примесей, включая антибиотики и микотоксины, в пищевых и сельскохозяйственных продуктах методом хемилюминесценции».

## АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗОТИОУРОНИЕВЫХ ПАВ

Каримова Т.Р.<sup>1</sup>, Валеева Ф.Г.<sup>2</sup>, Гайнанова Г.А.<sup>2</sup>, Бахтияров Д.И.<sup>3</sup>, Галкина И.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань,  
Россия

420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 68

<sup>2</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский  
научный центр РАН, Казань, Россия

420088, Российская федерация, Казань, ул. Академика Арбузова, 8

<sup>3</sup>Казанский федеральный университет, Казань, Россия

420008, Российская федерация, Казань, ул. Кремлёвская, 18

[karimova.t.r@mail.ru](mailto:karimova.t.r@mail.ru)

Большинство катионных ПАВ содержат атом азота, несущий положительный заряд, а амфифилы с атомом серы в головной группе являются наименее исследованными, что связано со спецификой их получения. Встречаются лишь единичные работы, посвященные исследованию поверхностно-активных свойств изотиоурониевых амфифилов.

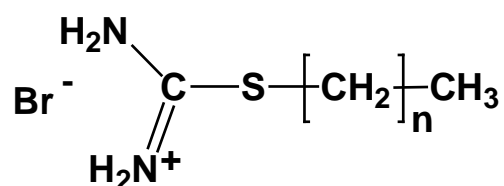


Рисунок 1. Структурная формула изотиоурониевых ПАВ

В настоящей работе исследованы агрегационные и солюбилизационные свойства гомологической серии новых изотиоурониевых ПАВ (рис. 1, где  $n = 9, 11, 13, 15, 17$ ) методами тензиометрии, кондуктометрии, флуориметрии, спектрофотометрии, динамического и электрофоретического рассеяния света. Определены значения порога мицеллообразования, гидродинамического диаметра агрегатов, солюбилизационной емкости мицеллярных агрегатов по отношению к гидрофобному красителю Оранжевый OT.

Показана высокая антимикробная активность данной гомологической серии изотиоурониевых ПАВ по отношению к патогенным штаммам: *B. Cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Установлен рост активности по отношению к *Candida albicans* в зависимости от увеличения длины углеводородного радикала. Строение синтезированных солей доказано методом РСА.

Ф.В., Т.К., Г.Г. и Л.З. благодарят Российский научный фонд, проект 19-73-30012 (самоорганизация и функциональная активность ПАВ); И.Г. и Д.Б. благодарят за субсидию, выделенную Казанскому федеральному университету по государственному заданию в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9) (синтез и антимикробная активность ПАВ).

## СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ ДЛЯ ДИЗАЙНА ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ

Кашапов Р.Р.<sup>1</sup>, Разуваева Ю.С.<sup>1,2</sup>, Зиганщина А.И.<sup>1</sup>, Сапунова А.С.<sup>1</sup>, Волошина А.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8*

<sup>2</sup>*ФГБОУ ВО Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
420015, Россия, г. Казань, ул. К.Маркса, д.68*

*kashapov@iopc.ru*

В настоящее время развивается принципиально новый подход к конструированию новых наноразмерных материалов путем самосборки с участием молекулярных единиц в супрамолекулярных взаимодействиях. Спонтанная организация молекулярных и макромолекулярных строительных блоков относительно друг друга позволяет создавать сложные функциональные системы с иными, чем у отдельных компонентов, функциями. Такой подход позволяет избежать длительных синтетических процедур при разработке наночастиц с высокой степенью структурной сложности. В последние годы отмечается повышенный интерес к амфифильным производным каликсаренов, которые могут быть использованы не только в качестве модельных соединений-биомиметиков, но и для создания новых материалов для нанотехнологий.

В данной работе были изучены агрегационные и биологические свойства амфифильных систем на основе каликс[4]резорцинов в отсутствие и в присутствии ПАВ и полимеров. Нековалентные взаимодействия макроциклов с ПАВ приводят к образованию супрамолекулярных амфифилов, способных в свою очередь агрегировать в частицы везикулярного строения. Полученные таким образом агрегаты способны инкапсулировать гидрофильные субстраты. Супрамолекулярные взаимодействия между каликс[4]резорцинами и хитозаном приводят к образованию полимерных везикул с высокой эффективностью инкапсуляции по отношению к противораковому препарату доксорубину. Инкапсуляция доксорубина в полимерные везикулы позволяет снизить токсичность для здоровых клеток и повысить активность лекарственного средства против опухолевых клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 17-73-20253.



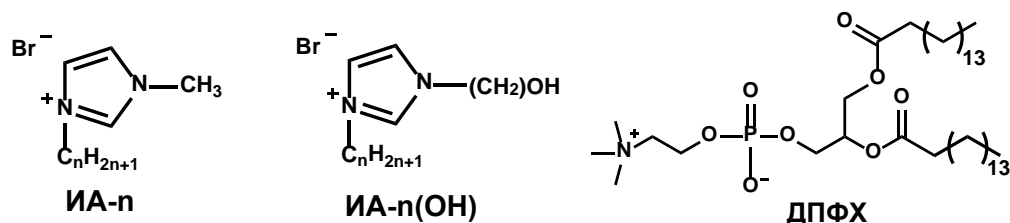
# НОВЫЕ БИОСОВМЕСТИМЫЕ НАНОКОНТЕЙНЕРЫ НА ОСНОВЕ ДИПАЛЬМИТОИЛФОСФАТИДИЛХОЛИНА И ИМИДАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПАВ ДЛЯ ИНКАПСУЛИРОВАНИЯ И ДОСТАВКИ ГИДРОФИЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ

Кузнецова Д.А., Габдрахманов Д.Р., Гайнанова Г.А., Лукашенко С.С.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия  
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8.  
dashyna111@mail.ru

Создание новых липосомальных формулировок для инкапсулирования и доставки субстратов различной природы является актуальной задачей. В частности, большую перспективу в использовании имеют катионные липосомы, которые благодаря положительному заряду имеют высокую стабильность, а также способны накапливаться в больных тканях и органах.

В рамках данной работы были разработаны новые модифицированные положительно заряженные липосомы, состоящие из липида дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ) и имидазолсодержащих ПАВ с различной длиной углеводородного радикала (ИА-*n*, ИА-*n*(ОН), где *n*=14, 16, 18), при различном мольном соотношении компонентов. Липосомальные формулировки были охарактеризованы физико-химическими методами (динамическое и электрофоретическое рассеяние света, трансмиссионная электронная микроскопия), и исследована их стабильность во времени. Показано, что липосомы стабильны более полугода, и их гидродинамический диаметр составляет 100-120 нм, а дзета-потенциал варьируется от длины углеводородного радикала ПАВ (от +40 до +75 мВ).



Полученные формулировки использовали для инкапсулирования гидрофильных лекарственных веществ, в качестве которых использовали противопрозоидный и противомикробный препарат – метронидазол, антибактериальное средство широкого спектра действия – хлорамфеникол и цитотоксический препарат – цисплатин. Для всех систем определены значения эффективности инкапсулирования и эффективности загрузки, проведен мониторинг высвобождения лекарственных веществ из полученных систем в условиях *in vitro*. Для липосомального хлорамфеникола оценена гемолитическая активность, а для липосомального цисплатина цитотоксическое действие на раковые клетки М-Нела.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 19-73-30012.



# ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ САМООРГАНИЗАЦИИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ УНИТИОЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ И ДИНАМИЧЕСКОГО СВЕТОРАССЕЯНИЯ

Кулешов Д.О.<sup>1</sup>, Муртазина Л.И.<sup>2</sup>, Ахметзянова Л.Р.<sup>2</sup>, Рыжкина И.С.<sup>2</sup>, Галль Л.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия  
190103, Россия, Санкт-Петербург, Рижский пр., д. 26.*

<sup>2</sup>*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский  
научный центр РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8.  
[hellchemist@yandex.ru](mailto:hellchemist@yandex.ru)*

В настоящее время биофизика уделяет пристальное внимание изучению влияния сверхслабых физических факторов на процессы, протекающие в живых организмах, но пока понимание физико-химических механизмов их биологического действия отсутствует. Таким образом, актуальной является задача поиска молекулярных систем и биохимических процессов, являющихся “мишенями” действия сверхслабых физических факторов. Одной из таких систем является тиол-дисульфидная система (ТДС) живых организмов.

В.В. Соколовским было показано [1], что состояние ТДС может быть количественно охарактеризовано интегральным показателем реакции организма на действие окружающей среды - отношением концентраций сульфгидрильных групп к дисульфидным, т.е. величиной тиол-дисульфидного отношения (ТДО). Была предложена модельная химическая система для изучения реакции ТДС на влияние внешних химических, физических и биологических факторов, представляющую собой реакцию окисления унитиола (2,3-димеркаптопропансульфоната-1 натрия, **1**) нитритом натрия.

Нами в детальных масс-спектрометрических исследованиях (MX 5310, ИАП РАН) водных и водно-ацетонитрильных растворов **1** обнаружено, что **1** присутствует в водных растворах в виде ассоциатов общей формулы  $(C_3H_7O_3S_3Na)_nNa^+$ , где значение  $n$  достигало 8. Показано, что продукты окисления **1** способны к образованию ассоциатов с мономерами **1**. Методом тензиометрии (Sigma 720 ET, KSV Instruments) установлено, что **1** является поверхностно-активным веществом с критической концентрацией мицеллообразования 0,3 М. Методом динамического светорассеяния (Zetasizer Nano ZSP, Malvern Instruments) показано, что в диапазоне концентраций 0,1 М–1 М в водных растворах **1** присутствуют частицы размером 0,5–2 нм (мицеллы). В диапазоне  $10^{-6}$ – $10^{-2}$  М водные растворы **1** характеризуются бимодальным распределением рассеивающих частиц по интенсивности и по объему с преобладанием частиц размером 50–500 нм, представляющих собой супрамолекулярные домены, образованные молекулами **1** и воды.

Из полученных данных следует, что при концентрациях, отвечающих проведению унитиолового теста, в водных системах **1** образуются супрамолекулярные домены, от структуры и физико-химических свойств которых зависит реакционная способность тиоловых групп. Таким образом, можно предположить, что супрамолекулярные домены являются “мишенями” действия сверхслабых физических факторов.

## ЛИТЕРАТУРА

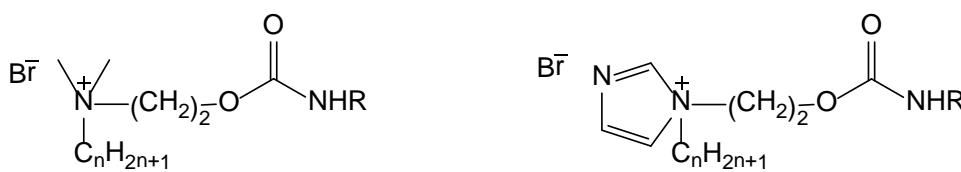
1. Соколовский В.В. *Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды*, 2008.

## НОВЫЕ КАТИОННЫЕ ПАВ С КАРБАМАТНЫМ ФРАГМЕНТОМ В ГОЛОВНОЙ ГРУППЕ

Лукашенко С.С., Миргородская А.Б., Кушназарова Р.А., Волошина А.Д.

*Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова  
Казанского научного центра Российской академии наук,  
Российская Федерация, 420088 Казань, ул. Акад. Арбузова, 8.  
E-mail: [lukashenko@iopc.ru](mailto:lukashenko@iopc.ru)*

Известная реакция между гидроксилсодержащими органическими соединениями и изоцианатами, катализируемая циклическими аминами и широко используемая для синтеза уретановых полимеров, была реализована в синтезе катионных ПАВ с карбаматным фрагментом. Взаимодействие осуществлялось между моноизоцианатами (BuNCO, EtNCO) и катионными поверхностно-активными веществами (КПАВ), содержащими в головной группе гидроксиэтанольный фрагмент. Реакция, протекающая в среде ацетонитрила в присутствии каталитических количеств 1, 4 – диазабицикло[2.2.2]октана (ДАВСО), позволяет в мягких условиях с высоким выходом получать соответствующие карбаматные производные, характеризующиеся хорошей растворимостью в воде. Синтезированы следующие гомологические серии КПАВ:



$R = C_2H_5, C_4H_9, n = 12, 14, 16, 18.$

Структура полученных соединений подтверждена данными элементного анализа, ИК, ЯМР спектроскопии и ESI масс-спектрометрии. Установлено, что карбаматсодержащие ПАВ обладают большей склонностью к мицеллообразованию, чем их триметиламмониевые аналоги. Показано, что некоторые соединения (особенно, содержащие гексадецильный радикал) проявляют высокую антимикробную активность, причем эффективны они, как правило, в неагрегированном состоянии, то есть при концентрации ниже ККМ. Известное многообразие как КПАВ, содержащих гидроксильный фрагмент, так и изоцианатов, открывает перспективу синтеза широкого спектра новых карбаматов разнообразного строения, обладающих поверхностно-активными свойствами и биологической активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-30012).

# ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗЫВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КОМПЛЕКСАМИ НА ОСНОВЕ ГЕКСАДЕЦИЛЬНОГО ПАВ С ВИНИЛБИПИРИДИНИЕВОЙ ГОЛОВНОЙ ГРУППОЙ И ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ

Лыкова А.А.<sup>1,2</sup>, Кашапов Р.Р.<sup>1,2</sup>, Захарова Л.Я.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия*

*420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8*

<sup>2</sup>*ФГБОУ ВО Казанский национальный исследовательский технологический университет,*

*420015, Россия, г. Казань, ул. К.Маркса, д. 68*

*[lykova508@gmail.com](mailto:lykova508@gmail.com)*

Направленная доставка лекарственных средств в клетки и ткани организмов представляет собой актуальное исследование для достижения благоприятного терапевтического эффекта. Во многих случаях такие исследования проводят с использованием полифункциональных систем доставки лекарств, в роли которых выступают наноконтейнеры для целевой доставки и/или контролируемого высвобождения фармацевтических агентов. Для создания супрамолекулярных систем были использованы смешанные композиции на основе циклодекстринов и ПАВ.

В данной работе проведено исследование супрамолекулярных взаимодействий в водной системе на основе поверхностно-активного вещества ВВП-16 и макроциклов  $\alpha$ -,  $\beta$ -, ГП- $\beta$ -,  $\gamma$ -ЦД. Титрованием по методу Джоба определена стехиометрия образующихся комплексов включения, зависимость выходит на плато при соответствии комплексу состава 1:5 (ВВП-16:ЦД). Спектрофотометрическим методом была выявлена способность данных систем инкапсулировать биологически активное соединение 10-метилфенотиазин, добавление гидрофобного зонда приводит к изменению изомерной конфигурации ПАВ. С помощью спектроскопии <sup>1</sup>H ЯМР исследована природа межмолекулярных взаимодействий. Смещение сигналов протонов доказывает инклюзивное взаимодействие ЦД и ВВП-16. УФ-облучение системы приводит к переходу ВВП-16 из транс- в цис-изомерную форму.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 17-73-20253.

# ЭФФЕКТЫ ВНУТРИ- И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КАК СПОСОБ УПРАВЛЕНИЯ ФОТОФИЗИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ BODIPY

Меркушев Д.А.<sup>1</sup>, Банакова Е.А.<sup>1</sup>, Марфин Ю.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ивановский Государственный Химико-Технологический Университет, Иваново, Россия  
153000, Россия, г. Иваново, проспект Шереметевский, д. 7.  
merkushev@isuct.ru

Развитие современной химия флуоресцентных комплексов тесно связано с получением супрамолекулярных ансамблей и, в частности, агрегатов. На их основе создаются органические светодиоды, солнечные панели. Новые направления сенсорики, такие как АИЕ – флуоресценция, индуцированная агрегацией – открывают двери для создания новых On/Off сенсоров, лишенных недостатков фоновой засветки материала и обладающих флуоресценцией в красной – инфракрасной областях спектра.

Впрочем, несмотря на активное развитие данной области, механизмы агрегации, а также способы направленного изменения фотофизических характеристик получаемых агрегатов всё ещё не изучены.

С целью подробного изучения данных моментов нами была изучена агрегация флуоресцентного комплекса семейства BODIPY (борфторидные комплексы дипирролилметена). Агрегация красителя достигалась путём варьирования доли воды в растворителе ТГФ и изменения концентрации красителя.

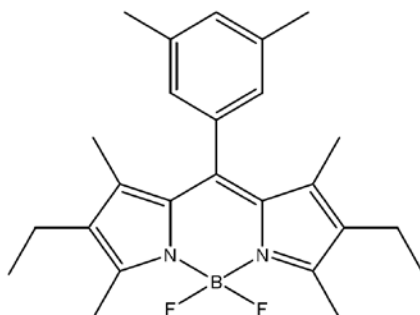


Рис. 1. Структура исследованного комплекса BODIPY

В ходе работы было показано, что концентрация красителя лишь незначительно влияет на агрегационную устойчивость гетерогенной системы. В частности, было установлено, что для всех исследованных концентраций агрегация начинается при 70-80% об. воды в ТГФ. Агрегация материалов сопровождается уменьшением пика флуоресценции мономера и появлением на 690 нм пика флуоресценции агрегата. Дальнейшее увеличение доли воды приводит к случаям появления новых пиков флуоресценции на 590 и 730 нм, которые, согласно нашим предположениям, связаны с образованием агрегатов различной структуры, которые существуют только в растворе, не проявляясь в соответствующих твёрдых плёнках красителя.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых (МК-1098.2019.3).

## ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ МИКРОКАПСУЛЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ХИТОЗАНА С КОНТРОЛИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

Миргалеев Г.М., Шилова С.В., Третьякова А.Я., Барабанов В.П.

*Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия  
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 68  
kombat9713@mail.ru*

Исследования последних лет показали перспективность заключения лекарственных и биологически активных субстанций в нано- и микрокапсулы с целью получения систем направленной доставки. Перспективной технологией капсулирования является метод «слой-за-слоем» (layer-by-layer). Однако, несмотря на развитие метода, для получения капсул с требуемыми характеристиками необходим тщательный подбор условий коллоидного синтеза. Наряду с совершенствованием методики синтеза, активно изучаются способы контроля проницаемости стенок капсул и высвобождения инкапсулируемых веществ.

Цель работы заключалась в получении полиэлектролитных микрокапсул на основе биосовместимых биodeградируемых полимеров с инкапсулированным лекарственным средством. Объектами исследования являлись природные полисахариды - хитозан (молекулярная масса  $M_n$  38700, степень деацетилирования 80% (ЗАО «Биопрогресс», г. Щелково)) и натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (степень замещения 80%, («Panreac», E.U., Barcelona)). В качестве модельного лекарственного средства использовали ацетилсалициловую кислоту (АСК). Капсулы получали методом послойной адсорбции поликатиона хитозана и полианиона Na-КМЦ на микросферы карбоната кальция. Размер и величину электрокинетического потенциала полимерных капсул определяли методом динамического светорассеяния на анализаторе размера частиц и дзета-потенциала серии «Zetasizer Nano ZS» («Malvern Instruments Ltd»). Изучение кинетики высвобождения АСК из микрокапсул проводили спектрофотометрически на УФ-спектрофотометре «Perkin Elmer Lambda».

В качестве способа регулирования проницаемости капсул было предложено использование растворителей различной полярности. С этой целью были выбраны водно-этанольные смеси состава 50% этанола и 50% воды. В водно-этанольный раствор кислоты помещали полые микрокапсулы, происходило проникновение АСК внутрь капсулы, поскольку она находилась в «открытой» форме. Далее в растворитель добавляли избыток воды. Полиэлектролитная оболочка восстанавливалась, кислота оставалась внутри.

Установлено, что увеличению эффективности включения АСК в капсулы способствует взаимодействие кислоты со слоями полиэлектролитной оболочки за счет комплексообразования карбоксильных групп кислоты с аминогруппами хитозана. Изучение кинетики высвобождения АСК из микрокапсул в 0,1М раствор HCl позволили сделать вывод о протекторных свойствах капсул в кислых средах.

Таким образом, предложен способ контроля проницаемости стенок микрокапсул, основанный на изменении полярности растворителя, который позволил получить микрокапсулы с высокой эффективностью включения АСК и контролировать степень ее инкапсулирования и высвобождения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-03-00099.

# УЛЬТРАЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ИЗМЕРЕНИЯ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗ С ФЛУОРОГЕННЫМ ЗОНДОМ

Мухаметгалиева А.Р.<sup>1</sup>, Аглымова А.Р.<sup>1</sup>, Луцкекина С.В.<sup>2</sup>, Массон П.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Казанский Федеральный (Приволжский) Университет, 420008, Казань, Россия

<sup>2</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, 119334, Москва, Россия

\*[pym.masson@free.fr](mailto:pym.masson@free.fr)

Ацетилхолинэстераза (АХЭ; КФ 3.1.1.7) выполняет физиологическую роль, расщепляя нейромедиатор ацетилхолин; бутирилхолинэстераза (БХЭ; КФ 3.1.1.8) имеет токсикологическое и фармакологическое значение, она участвует в разложении некоторых фосфорорганических соединений и лекарственных средств. Для измерения активности холинэстераз в лабораторной практике широко используется метод Элмана, однако в некоторых случаях метод имеет ряд недостатков.

В качестве альтернативы был разработан метод с использованием флуорогенного тиолового зонда «Calbiochem probe IV» (далее probe IV), который является производным кумарина (метилловый эфир 3-(7-гидрокси-2-оксо-2H-хромен-3-ил-карбамоил) акриловой кислоты). Метод основан на взаимодействии probe IV с тиохолином и образованием флуоресцентного соединения (при  $\lambda_{ex} = 400$  нм и  $\lambda_{em} = 465$  нм) [1].

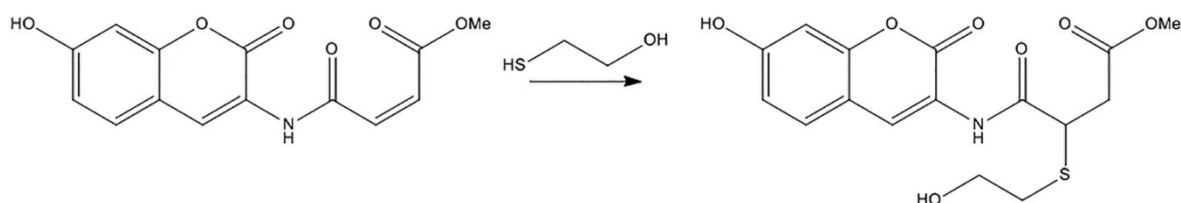


Рис.1. Схема взаимодействия продукта гидролиза тиохолина с Calbiochem probe IV с образованием флуоресцентного соединения.

Измерения проводились на микропланшетном ридере Infinite F Plex (Tecan, Австрия), в титровальных планшетах суммарным объемом 200мкл. Использовались ферменты, АХЭ и БХЭ и их субстраты ацетилтиохолин и бутирилтиохолин соответственно. Новый метод был адаптирован для измерения очень низкой ферментативной активности: для концентраций активных центров холинэстераз менее чем  $10^{-10}$  М, для метода Элмана –  $10^{-8}$  М. Получены величины каталитических параметров  $K_M$ ,  $k_{cat}$  и  $k_{cat} / K_M$ . Если значения  $K_M$  примерно в 3 раза выше известных ранее значений, то значения  $k_{cat}$  и  $k_{cat}/K_M$  соответствуют литературным данным [2].

## ЛИТЕРАТУРА

1. L. Yi, H. Li, L. Sun, L. Liu, C. Zhang, Z. Xi. *Angew Chem Int Ed Engl*, **2009**, 48, 4034-4037.
2. Mukhametgalieva A.R., Zueva I.V., Aglyamova A.R., Lushchekina S.V., Masson P. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.* **2019** Sep 10:140270. doi:10.1016/j.bbapap.2019.140270.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ №17-14-01097.

## ДИКАТИОННЫЕ ДЕЦИЛИМИДАЗОЛИЕВЫЕ ПАВ С ВАРЬИРУЕМОЙ ДЛИНОЙ СПЕЙСЕРНОГО ФРАГМЕНТА

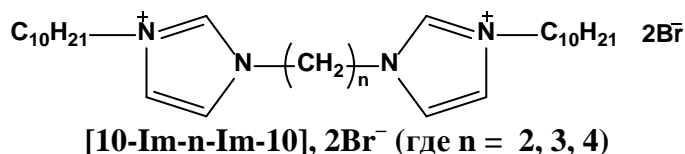
Миргородская А.Б.<sup>1</sup>, Котенко А.А.<sup>2</sup>, Прокопьева Т.М.<sup>2</sup>, Кушназарова Р.А.<sup>1</sup>, Михайлов В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
ФИЦ Казанский научный центр РАН,

420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8, E-mail: [mirgoralla@mail.ru](mailto:mirgoralla@mail.ru)

<sup>2</sup>Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко,  
83114, г. Донецк, ул. Р. Люксембург, 70

В настоящее время большой исследовательский интерес вызывают дикатионные ПАВ, имеющие в своей структуре два гидрофобных радикала и две положительно заряженные головные группы, ковалентно связанные спейсерным фрагментом. Эти ПАВ превосходят по свойствам соответствующие монокатионные аналоги: они эффективнее снижают поверхностное натяжение на границе раздела фаз, обладают на порядок более низкими значениями критических концентраций мицеллообразования (ККМ), отличаются высоким солюбилизационным действием. В настоящей работе синтезированы и охарактеризованы дикатионные алкилимидазолиевые ПАВ, относящиеся к классу ионных жидкостей. В полученных соединениях сохраняли длину гидрофобного радикала, но варьировали расстояние между головными группами. Общая формула исследованных ПАВ приведена ниже:



Было сделано предположение, что наличие планарного имидазолиевого катиона, а также различная длина спейсерного фрагмента, определяющая конформацию молекул ПАВ и их внутреннюю упаковку в мицеллах, внесет особенности в процессы самоорганизации этих соединений в растворах. Методами тензиометрии, кондуктометрии получены значения ККМ и степень связывания противоионов. Показано, что ПАВ ряда [10-Im-n-Im-10], 2Br<sup>-</sup> по своим агрегационным свойствам близки к аналогам алкилтриметиламмония, но их способность к самоорганизации выше. С помощью метода спектральных зондов оценен поверхностный потенциал дикатионных алкилимидазолиевых ПАВ. На примере гидрофобного красителя Оранжевый OT показана их высокая солюбилизационная емкость. На основании данных динамического рассеяния света и электронной микроскопии сделаны заключения о морфологии агрегатов, образующихся в растворах исследуемых ПАВ, выявлено упорядочивание молекул при концентрации ниже ККМ. Получены предварительные данные о высоком антимикробном действии синтезированных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-30012).

## ПАРАМЕТРЫ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ СМЕСЕЙ ЦЕТИЛТРИМЕТИЛАММОНИЙ БРОМИДА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Овчарова М.А.<sup>1</sup>, Музыкаченко Д.С.<sup>1</sup>, Зайцев С.Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, 109472 Москва;

<sup>2</sup> ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

142132, Московская область, г. о. Подольск, п. Дубровицы, д. 60

В последние годы в фундаментальной медицине и биотехнологии повысился интерес к препаратам на основе поверхностно-активных веществ (ПАВ). В качестве одного из компонентов таких препаратов может служить известный синтетический ПАВ - цетилтриметиламмоний бромид (ЦТАБ) [1,2]. Например, ЦТАБ потенциально может использоваться в составе противоопухолевого средства, способствующего апоптозу, при раке головы и шеи (*in vitro* и *in vivo*) [3]. Под действием  $\gamma$ -излучения ЦТАБ способствует активации цисплатина (стандартного терапевтического агента) и его взаимодействию с раковыми клетками (*in vitro*) [3]. При этом ЦТАБ проявляет противоопухолевую цитотоксичность в отношении нескольких клеточных линий рака с минимальным воздействием на нормальные фибробласты. *In vivo* ЦТАБ снижает способность клеток FaDu (плоскоклеточного рака гортани) к образованию опухолей и задерживает рост уже установленных опухолей [3].

Целью работы являлось изучение изменений в поверхностном натяжении низкоконцентрированных растворов ЦТАБ при введении наночастиц серебра.

Обнаружена резкая зависимость поверхностного натяжения от концентрации растворенного ЦТАБ (от 0,01 до 1 мг/мл). Более того, в результате большого числа опытов было показано, что существует четкая зависимость поверхностного натяжения низкоконцентрированных растворов ЦТАБ от введения добавок наночастиц серебра. Анализ результатов поверхностного натяжения этих дисперсий показал, что поверхностно-активные свойства ЦТАБ зависят от массового соотношения компонентов в растворе и носят сложный характер. Так, в области низких концентраций ЦТАБ наблюдается дестабилизация системы и снижение ее устойчивости, что объясняется, увеличением значений поверхностного натяжения системы. В области высоких концентраций ЦТАБ анализ изотерм свидетельствует, что адсорбционные слои на границе раствор/воздух обогащены более поверхностно-активными компонентами. Таким образом, введение наночастиц серебра вызывает повышение поверхностного натяжения низкоконцентрированных растворов ЦТАБ. Полученные данные позволят прояснить молекулярные механизмы взаимодействия ПАВ и наночастиц для возможного практического использования систем ЦТАБ-серебро.

Работа поддержана грантом РФФИ № 19-03-00717.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев С.Ю. Супрамолекулярные наноразмерные системы на границе раздела фаз: Концепции и перспективы для бионанотехнологий. М.: ЛЕНАНД, 2010, 208 с.
2. Зайцев С.Ю. Российские нанотехнологии. 2009, т.4, №.7-8, с.6-18.
3. Ito Emma; Yip Kenneth W., Katz David, Fonseca Sonali B., Hedley David W., Chow Sue, Xu G. Wei, Wood Tabitha E., Bastianutto Carlo. Potential use of cetrimonium bromide as an apoptosis-promoting anticancer agent for head and neck cancer. *Molecular Pharmacology*. 2009, p. 969–983.



# **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ МАРОК РЕДКОСШИТЫХ АКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ С ЦЕЛЬЮ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ВВЕДЕНИЯ В СОСТАВЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Поддубная М.И., Кузнецов В.А., Криворотов Д.В.

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России), Санкт-Петербург, Россия*

*188 663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмоловский, ст. Капитолово, корп. №93  
m\_tsygankova84@mail.ru*

Одной из перспективных готовых форм для лекарственных препаратов являются различные виды гелей. Они позволяют совместить в себе характеристики твердого тела и жидкости. Как твердое тело гель обеспечивает пролонгированное действие активных веществ за счет хорошей адсорбции и обволакивающих свойств, позволяющих лекарственному препарату задерживаться и регулировать скорость высвобождения лекарственных веществ. Как жидкость гель обеспечивает хорошую биодоступность активных веществ в ткани благодаря высокой интенсивности процессов диффузии. Для исследования в качестве гелеобразователей были выбраны несколько марок редкосшитых акриловых полимеров (РАП), так как они обладают рядом преимуществ – имеют высокую вязкость при низких концентрациях полимера, термически и микробиологически устойчивы, стабильны при хранении, совместимы со многими лекарственными веществами, позволяют получить гели с широким диапазоном рН, имеют хорошие суспендирующие свойства, способны стабилизировать эмульсии, обладают тиксотропностью и высокой абсорбцией лекарственных веществ.

В качестве объектов исследования были выбраны следующие марки РАП: Carbopol ETD, Carbopol 980, Carbopol ULTREZ 21 и Aristoflex AVC. Прозрачные гели получали растворением полимеров в воде очищенной с последующей нейтрализацией 30% водным раствором триэтаноламина (ТЭА). Затем определяли рН 1% водных растворов геля на рН-метре-милливольтметре марки МА и вязкость образцов на вискозиметре RVDV-II. Предпочтительный диапазон значений вязкости для геля - от 30000 до 100000 мПа. Данную вязкость обеспечивают РАП в концентрации 0,9% масс., она и была выбрана для дальнейших исследований. Полимер марки Carbopol ULTREZ 21 при различных концентрациях в рабочем диапазоне рН (5 - 8) оказался нестабильным и был исключен из дальнейших исследований.

Были изучены тиксотропные свойства образцов, и на основании полученных данных построены реограммы их течения. Ширина петли гистерезиса характеризует способность полимеров восстанавливать свои свойства после механических воздействий на систему. Наименьшая ширина петли наблюдалась у РАП марки Aristoflex AVC. Следовательно, он обладает наилучшими тиксотропными свойствами, что важно при фасовке, упаковке и транспортировке готовой формы. Было проведено определение коэффициентов разжижения гелей (динамического и температурного). Лучшими характеристиками обладал РАП марки Aristoflex AVC.

В качестве гелеобразователя для готового гидрогеля был выбран РАП марки Aristoflex AVC, так как он обладает следующими свойствами: не требует нейтрализации, образует гели «мягкой» консистенции и достаточной вязкости, хорошо распределяется и впитывается.

## ИНКАПСУЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПОЛИМЕРНЫЕ ГИДРОГЕЛИ ИЗ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ И КАРБОПОЛА 940

Попова Е.В.<sup>1</sup>, Кузнецов В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека  
ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия  
188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолово, ст.  
Капитолово, корп. №93.  
arabka2008@mail.ru*

Для многих лекарственных препаратов за последние годы достигнуты значительные успехи в создании новых форм систем доставки. Выбор системы доставки для лекарственных препаратов довольно часто ограничен в связи с трудностью проникновения препарата через физиологические барьеры организма. Перспективным решением данной проблемы является введение лекарственного препарата путем распыления микро и наночастиц из смарт-полимеров в носовую полость пациента [1]. Смарт-полимеры - это группа полимеров, обладающих термореверсивными, рН-зависимыми свойствами и способные к обратимому гелеобразованию при определенных условиях (например, при контакте со слизистыми организма). К таким полимерам относятся, используемые в данной работе карбопол 940 и альгинат натрия. В качестве модельного объекта был выбран полифенол куркумин. Куркумин обладает противовоспалительным и противоопухолевым действием и широко применяется в клинической практике. Данный полифенол нерастворим в воде, но хорошо растворим в спирте. Также у куркумина есть характерный пик в спектре поглощения на длине волны 430 нм, что очень удобно при исследовании его включения методом спектрофотометрии.

Целью исследования является разработка полимерной интерназальной системы доставки для лекарственных соединений с низкой биодоступностью на основе натуральных биodeградируемых смарт-полимеров и исследование их физико-химических свойств. В данной работе представлена методика формирования таких полимерных систем, состоящих из альгинат натрия и карбопола 940, и на примере куркумина исследована возможность включения в такие системы лекарственных соединений.

Формирование гидрогелевых микрокапсул происходило за счет соединения 2% альгината натрия, содержащего модельный объект и 2% карбопола 940 с последующим их осаждением в растворе хлорида кальция.

В ходе работы было показано, что изменение таких параметров технологического процесса, как скорость и время перемешивания растворов на стадии осаждения микрокапсул влияет на морфологию получаемых частиц. С увеличением скорости перемешивания раствора на стадии осаждения микрокапсул в хлориде кальция, число частиц сферической формы уменьшается. Существенной зависимости включения модельного объекта от изменения параметров технологического процесса замечено не было.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Демина Н.Б., Бахрушина Е.О., Бардаков А.И., Краснюк И.И. *Фармация*, **2019**, 68(3), 12-17.

## АГРЕГАЦИОННЫЕ И КАПСУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА СИСТЕМ НА ОСНОВЕ СУЛЬФОНАТНЫХ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ И ХИТОЗАНА

Разуваева Ю.С.<sup>1,2</sup>, Кашапов Р.Р.<sup>1,2</sup>, Зиганшина А.Ю.<sup>1</sup>, Сапунова А.С.<sup>1</sup>, Волошина А.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
420015, Россия, г. Казань, ул. К.Маркса, д. 68

julianner@mail.ru

Нековалентные самоагрегирующиеся системы благодаря легкости получения, возможности наделения их стимул-чувствительными и таргетными свойствами используются в разработке контейнеров лекарственных препаратов. В нашей работе была изучена агрегация в смешанных системах хитозана и каликс[4]резорцинов с сульфогруппами на верхнем (USR) или нижнем (LSR) ободах (рисунок 1). Основной движущей силой образования совместных агрегатов являются электростатические взаимодействия протонированных аминогрупп полисахарида с отрицательными сульфогруппами макроциклов. Методы трансмиссионной электронной микроскопии и динамического рассеяния света подтверждают образование сферических агрегатов в данных смешанных системах.

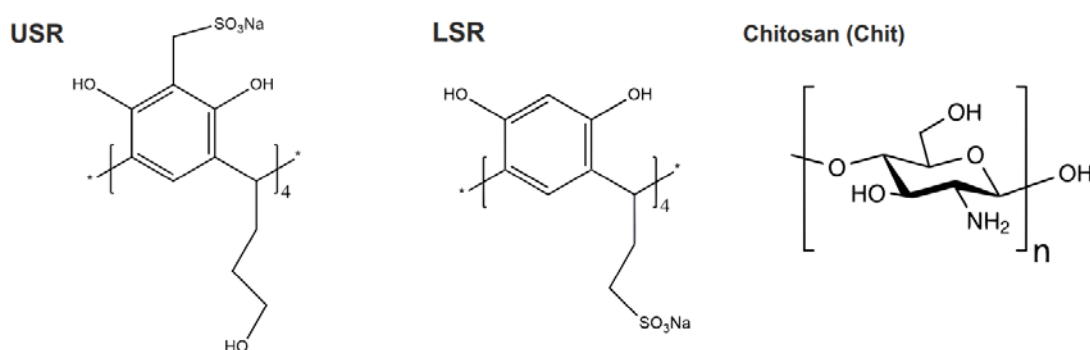


Рисунок 1. Структура исследуемых веществ

Полученные наночастицы способны капсулировать гидрофильный лекарственный препарат доксорубин с высокой эффективностью инкапсуляции (98% для LSR и 51 % для USR). Методом динамического рассеяния света подтверждена стабильность размеров частиц в течении 8 дней. Было проведено сравнение клеточного поглощения и цитотоксичности свободного и закапсулированного доксорубина. Обнаружено, что везикулы на основе LSR обладают худшим проникновением через клеточную мембрану, чем агрегаты на основе USR или свободный препарат. При этом, закапсулированный доксорубин эффективнее воздействует на раковые клетки, однако снижение токсичности для здоровых клеток наблюдается только в случае USR. Полученные результаты показывают возможность спонтанного формирования агрегатов в системе каликс[4]резорцин-полисахарид и перспективы их использования для доставки лекарств.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 17-73-20253.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИСТИРОЛСУЛЬФАТА НА АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЛИПАЗ

Савина А.А., Зайцев С.Ю.

*ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста*

Иммобилизация липазы на полимерные носители позволяет изменять рабочие характеристики фермента, такие как пролонгированность действия и стабильность работы, температурные и рН оптимумы, так же позволяет использовать фермент многократно. Метод физической адсорбции фермента на подложке является самым простым в исполнении и самым дешевым, единственные минусы которого являются частичная потеря фермента в процессе десорбции с носителя. То, как в дальнейшем будет работать фермент, зависит и от условий, в которых была проведена иммобилизация.

Данная работа посвящена влиянию различного количества отрицательно-заряженного полимерного полимера на рабочие характеристики конечного продукта при физической иммобилизации липазы. К раствору полистиролсульфата (ПСС), добавляли раствор липазы (5 мг/мл): панкреатической свиной липазы (ПСЛ), грибной липазы из дрожжей *Candida cylindracea* (LCC) в различных молярных соотношениях. Инкубация проводилась в 0,05 М растворе солей хлорида кальция и хлорида натрия, рН 6.1, 30 мин при температуре 25°C. Измерения активности проводились для чистой липазы и для комплексов ПСЛ:ПСС с различными молярными соотношениями компонентов: 25:1, 10:1, 5:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:5, 1:10, 1:25.

В результате исследований было обнаружено, что отрицательно-заряженный полимер неоднозначно влияет на липазы из различных источников. Присутствие любого количества ПСС в растворе LCC повышает активность фермента, причем наблюдается линейная зависимость увеличения активности фермента с увеличением количества носителя до соотношения LCC-ПСС 2:1. Обратный эффект наблюдался в случае с ПСЛ. Присутствие малого количества ПСС снижало активность панкреатической липазы. Наибольшая активность такого комплекса наблюдалась при соотношении 1:1 и составила 121%.

Таким образом ПСС способен повышать каталитическую активность LCC, но снижает ее у ПСЛ при тех же соотношениях.

Работа выполнена за счет гранта РФФИ 19-03-00717.

# САМООРГАНИЗАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ И НЕИОННЫХ СУРФАКТАНТОВ В РАСТВОРАХ И ЛИОМЕЗОФАЗАХ

Селиванова Н.М.<sup>1</sup>, Зими́на М.В.<sup>1</sup>, Шаталова Н.И.<sup>1</sup>, Гаврилова Е.Л.<sup>1</sup>,  
Галяметдинов Ю.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань,  
Россия  
420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 68.  
natsel@mail.ru

В последние годы большой интерес исследователей привлекают вопросы инкапсулирования макроциклических соединений в "soft" среды для создания высокоорганизованных гибридных наносистем биомедицинского назначения. Лиотропные жидкие кристаллы (ЛЖК) рассматриваются как модельные системы для изучения процессов, происходящих при обмене веществ в клетках и мембранах. Сходство в строении лиомезофазы и липидного слоя привело к развитию нового направления использования ЛЖК в качестве систем транспортной доставки биоактивных субстанций. Макроциклические соединения, семейства каликс[4]резорцинов активно исследуются в рамках фундаментальных и прикладных задач. Развитие подходов инкорпорирования макроциклов, как молекулярных платформ-носителей, в структуру ЛЖК является актуальным направлением разработки полифункциональных сред для проведения различных реакций с биоактивными молекулами, молекулярного распознавания, катализа и систем хранения и доставки биоактивных субстанций.

Работа посвящена исследованию процессов самоорганизации замещенных каликс[4]резорцинов, содержащих по нижнему ободу азотсодержащие фрагменты. Методом ДРС изучены процессы инкапсулирования макроциклов в везикулярные и мицеллярные системы на основе неионных сурфактантов: монододецилового эфира тетраэтиленгликоля ( $C_{12}EO_4$ ) и монододецилового эфира декаэтиленгликоля ( $C_{12}EO_{10}$ ). Установлено, что в присутствии  $C_{12}EO_4$  происходит диспергирование агрегатов макроцикла в структуре везикулы. В растворе  $C_{12}EO_{10}$ , по данным ДРС, наблюдается солюбилизация макроцикла в мицеллярные агрегаты размером 150 нм. Возможно также, что присутствие макроцикла инициирует трансформацию мицелл в везикулы.

Впервые получены надмолекулярно организованные среды, на основе лиотропных жидкокристаллических систем  $C_{12}EO_4/H_2O$ ;  $C_{12}EO_{10}/H_2O$  [1] и макроциклических соединений. Исследовано фазовое поведение гибридных систем. Разработаны подходы инкорпорирования каликс[4]резорцинов в структуру ламеллярных и гексагональных мезофаз. Установлены концентрационные пределы допирования макроциклов в структуры лиомезофаз. Найдено, что при допировании каликс[4]резорцина в систему  $C_{12}EO_4/H_2O$  наблюдается формирование двух лиомезофаз. Полученные результаты демонстрируют потенциальную перспективность данных систем как сред транспортной доставки, сред для проведения каталитических реакций и молекулярного распознавания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Selivanova N.M., Galeeva A.I., Gubaydullin A.T., Lobkov V.S., Galyametdinov Y.G. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 735–742.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-03-00173.

# СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИН-2-ФОСФИНОКСИДОВ, НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ХЛОРФОСФИНОВ С ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ 4,4-ДИЭТОКСИБУТАН-1-АМИНА

Смолобочкин А.В.<sup>1</sup>, Турманов Р.А.<sup>2</sup>, Газизов А.С.<sup>1</sup>, Бурилов А.Р.<sup>1</sup>, Пудовик М.А.<sup>1</sup>

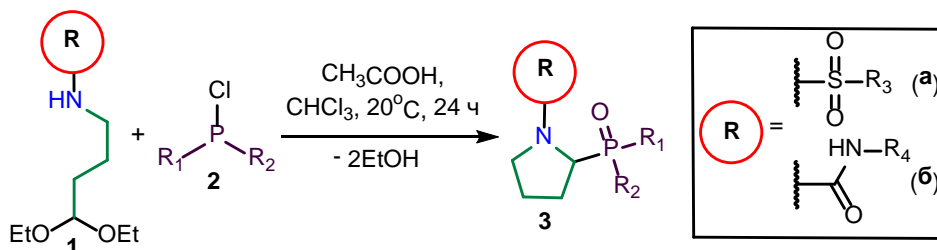
<sup>1</sup> *Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия 420088, ул. Арбузова, д. 8,*

<sup>2</sup> *ФГБОУВО Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия 420015, ул. К. Маркса, 68*

[smolobochkin@iopc.ru](mailto:smolobochkin@iopc.ru)

Химия пирролидинов – одна из областей химии гетероциклов, интенсивно развивающаяся в последнее десятилетие, что подтверждается многочисленными патентами и непрерывным ростом публикаций. Особый интерес вызывают производные пирролидина, имеющие в своём составе фосфорорганический фрагмент – фосфорсодержащие аналоги аминокислоты пролина.

Нами разработан метод синтеза производных пирролидин-2-фосфиноксидов **3** на основе кислотно-катализируемой реакции функционализированных производных 4,4-диэтоксипутан-1-амина **1**: N-(4,4-диэтоксипутан-1-ил)сульфонамидов **1a** и 1-(4,4-диэтоксипутан-1-ил)мочевин **1б**, с хлорфосфинами **2**. Предложенный метод не требует использования дорогостоящих катализаторов, реагентов и позволяет в широких пределах варьировать фосфорсодержащий фрагмент и заместители у атома азота.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских учёных - докторов наук № МД-585.2019.3

## СИНТЕЗ, САМОСБОРКА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 2-ГИДРОКСИБЕНЗИЛ ЗАМЕЩЕННЫХ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

Шайхутдинова З.М., Терехова Н.В., Татаринов Д.А., Паширова Т.Н., Бурилова Е.А.,  
Любина А.П., Сапунова А.С., Волошина А.Д., Миронов В.Ф.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский  
научный центр РАН, Ак. Арбузова 8, Казань, Россия  
shajhutdinova.z@mail.ru*

Работы последних лет показывают широкую востребованность в создании новых катионных амфифильных соединений не только для промышленной индустрии, но и для наномедицины и биотехнологии. Кватернизованные производные фосфониевых солей представляют собой новый перспективный класс катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ), обладающие антимикробной и противоопухолевой активностью. В настоящей работе проведен синтез и исследованы 2-гидроксibenзил замещенные фосфониевые соли с различной длиной алкильной цепи. Для синтеза новой серии солей был использован метод, представленный в работе [1]. Антимикробную активность тестировали на штаммах бактерий и грибов *Staphylococcus aureus* (*Sa*), *Bacillus cereus* 8035 (*Bc*), *Trichophyton gipseum* (*Tm*), *Candida albicans* (*Ca*). Установлено, что для исследуемого гомологического ряда характерна параболическая зависимость антимикробной активности от длины алкильной цепи. Наиболее активным являются децильное и додецильное производные (МИС = 1-2 мкМ/л для штаммов *Sa* и *Bc*; МИС = 16.6 и 7.8 мкМ/л для штаммов *Tm* и *Ca*, соответственно). Изменение насыщенности алкильной цепи октадецильного производного привело к улучшению его биологической активности в 30 раз. Исследование самоассоциации производных фосфониевых солей с насыщенным и ненасыщенным алкильными фрагментами проводилось методами тензиометрии, кондуктометрии, УФ-спектроскопии и динамического рассеяния света. Были определены параметры агрегации (критическая концентрация мицеллообразования (ККМ)), адсорбции (значения предельной адсорбции, минимальной площади поверхностного слоя, приходящейся на одну молекулу ПАВ, стандартной свободной энергии адсорбции и свободной энергии мицеллообразования) катионных амифилов на границе раздела фаз воздух-вода и солубилизационная емкость по отношению к гидрофобному красителю (ОранжеОТ). ККМ октадецильного производного составляет 0.04 мМ, а его ненасыщенного аналога - в 2.5 раза выше. Уменьшение стандартной свободной энергии адсорбции и мицеллообразования для октадецильного производного подтверждают более легкий процесс протекания процесса самоорганизации по сравнению с его ненасыщенным аналогом. Исследуемые соединения проявляют улучшенную способность эффективно уменьшать поверхностное натяжение воды, адсорбироваться на границе раздела фаз и солубилизировать ОранжеОТ, по сравнению с классическими ПАВ. Размеры самоассоциатов (диаметр, нм) октадецильного производного и его ненасыщенного аналога составляют  $28 \pm 3$  нм и  $18 \pm 2$  нм, соответственно. Размеры увеличиваются с увеличением концентрации соединений и достигают  $122 \pm 1$  нм и  $59 \pm 1$  нм, соответственно. Дзета-потенциал составляет  $+48 \pm 3$  мВ и  $71 \pm 3$  мВ, соответственно.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Tatarinov D.A., Kuznetsov D.M., Voloshina A.D., Lyubina A.P., Strobykina A.S., Mukhitova F.K., Polyancev F.M., Mironov V.F. *Tetrahedron*, **2016**, 72, 8493–8501.

## НОВАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ДЕНДРИМЕРНОГО КАЛИКСРЕЗОРЦИНАРЕНА С АЦИЛГИДРАЗОНОВЫМИ ГРУППАМИ

Шуматбаева А.М.<sup>1,2</sup>, Морозова Ю.Е.<sup>1,2</sup>, Сякаев В.В.<sup>1</sup>, Шалаева Я.В.<sup>1,2</sup>, Сапунова А.С.<sup>1</sup>, Волошина А.Д.<sup>1</sup>, Губайдуллин А.Т.<sup>1</sup>, Базанова О.Б.<sup>1</sup>, Бабаев В.М.<sup>1</sup>, Низамеев И.Р.<sup>1</sup>, Кадиров М.К.<sup>1</sup>, Антипин И.С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Институт органической и физической химии им. Арбузова Казанского научного центра РАН, ул. Арбузова 8, 420088 Казань, Россия*

<sup>2</sup>*Казанский федеральный университет, ул. Кремлевская 18, 420008 Казань, Россия  
alinaermakova135@gmail.com*

Одна из актуальных проблем современной терапии - разработка новых низкотоксичных систем доставки лекарственных средств, повышающих биосовместимость, стабильность и время циркуляции субстрата. Одним из направлений является разработка стимул-чувствительных систем, несущих функциональные фрагменты, сопряженные посредством динамических ковалентных связей. Среди них широко используются системы с гидразоновыми связями благодаря лёгкому синтезу, рН-чувствительности, способности к обратимому гидролизу при изменении рН среды. В то же время конъюгирование макроциклических молекул фрагментами биосовместимого полимера открывает новые возможности в создании систем доставки лекарственных средств с удобной топографией, улучшенными связывающими свойствами и профилем высвобождения.

Один из способов повышения концентрации субстрата в наноконтейнере - использование молекул синтетических рецепторов, в частности каликсрезорцинаренов. Они привлекают широкий интерес благодаря ярким рецепторным свойствам, простоте синтеза и функционализации, широко используются в качестве молекул-хозяев при разработке материалов для био- и нанотехнологий. Контролируя конформацию каликсрезорцинареновой платформы, можно получить амфифильные или дендримероподобные производные и управлять морфологией и рецепторными свойствами наноконтейнера.

Целью нашей работы было получение низкотоксичного производного каликсрезорцинарена, конъюгированного посредством ацилгидразоновых связей фрагментами биосовместимого полимера метокси-полиэтиленгликоля в качестве рН-чувствительного супрамолекулярного наноконтейнера. Нами осуществлён синтез нового конъюгата каликсрезорцинарен-*m*PEG на основе каликс[4]резорцинарена в конформации кресло. Конъюгат охарактеризован методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР, ИК-, масс-спектроскопии, СРС. Наноассоциаты конъюгата изучали методами ЯМР ИГМП, флуориметрии, ДРС и ПЭМ. рН-чувствительность самоассоциатов конъюгата доказывалась методами <sup>1</sup>H ЯМР и ИК-спектроскопии и ДРС. Изучена гемо- и цитотоксичность конъюгатов и продуктов их гидролиза в отношении нормальных клеток человека. Исследована противоопухолевая активность антибиотика Доксорубина и фотосенсибилизатора Метиленового Синего, инкапсулированных в ассоциаты конъюгата. Полученные результаты подтверждают потенциал конъюгата, несущего ацилгидразоновые связи, в качестве супрамолекулярной рН-чувствительной системы доставки лекарственных средств и терапевтических систем.

Работа финансировалась за счет субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на государственное задание в сфере научной деятельности (4.1493.2017/4.6 и 4.5151.2017/6.7).



# DESIGN OF NEW MANGANESE BASED CLUSTERS SUPPORTED ON CALIX[4]ARENE

Kniazeva M.V.<sup>1,2</sup>, Ovsyannikov A.S.<sup>1,2</sup>, Dorovatovskii P.V.<sup>3</sup>, Dalgarno S.J.<sup>4</sup>, Solovieva S.E.<sup>1,2</sup>, Antipin I.S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan Federal University, Russia

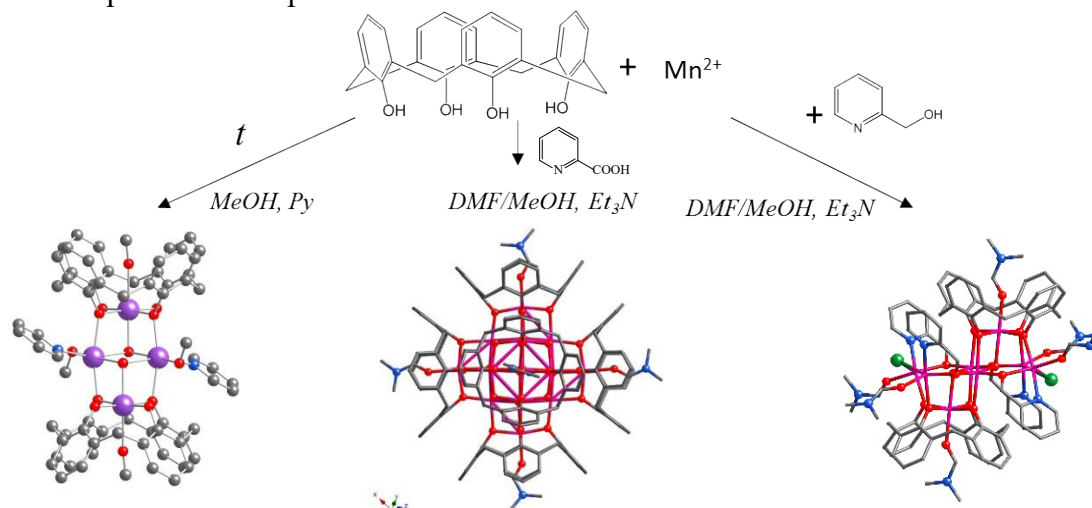
<sup>2</sup>Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia

<sup>3</sup>National Research Centre "Kurchatov Institute", Moscow, Russia

<sup>4</sup>Heriot-Watt University, Edinburgh, UK  
maria-mary-25@mail.ru

In recent years polymetallic clusters with paramagnetic metal cations have been actively studied due to possessing magnetic properties. It is known that calix[4]arenes are especially suitable ligands to form a wide variety of polymetallic clusters in crystalline phase including *3d* metal cations due to pre-organized cavity of four OH-phenolic groups in *cone* conformation. When the manganese cations are used in combination with calix[4]arene, a series of clusters were obtained which demonstrated the single molecular magnet behavior [1-4].

It was shown that nuclearity, geometry and size of manganese clusters can be controlled by rational choice of synthesis conditions, such as solvents, temperature, and by playing with the auxiliary N,O-donor ligands. Thus, involving of pyridinethanol in co-ordination event with manganese cations leads to formation of cluster with six metallic centers in the cluster core, which is more on two atoms comparing with the previously obtained [Mn<sub>4</sub>] cluster (Scheme 1). Moreover, the [Mn<sub>18</sub>] cluster of a spherical form was obtained in presence of 2-picolinic acid.



**Scheme 1.** Synthesis and crystal structure of manganese clusters based on calix[4]arene.

1. S. J. Dalgarno et al., *Angew. Chem., Int.Ed.*, **2009**, 48, 8285.
2. S. J. Dalgarno et al., *Chem.Eur. J.*, **2011**, 17, 7521.
3. S. M. Aldoshin, I. S. Antipin, S. E. Solov'eva et al., *Russ. Chem. Bull.*, **2013**, 62, 536.
4. S. M. Aldoshin, I. S. Antipin, S. E. Solov'eva et al., *J. Mol. Struct.*, **2015**, 1081, 217.

This work was financially supported by RSF № 19-73-20035.

# DESIGN OF NEW CRYSTAL SUPRAMOLECULAR CAGES SUPPORTED ON MIXTED THIACALIX[4]ARENE-CALIX[4]ARENE BUILDING BLOCKS

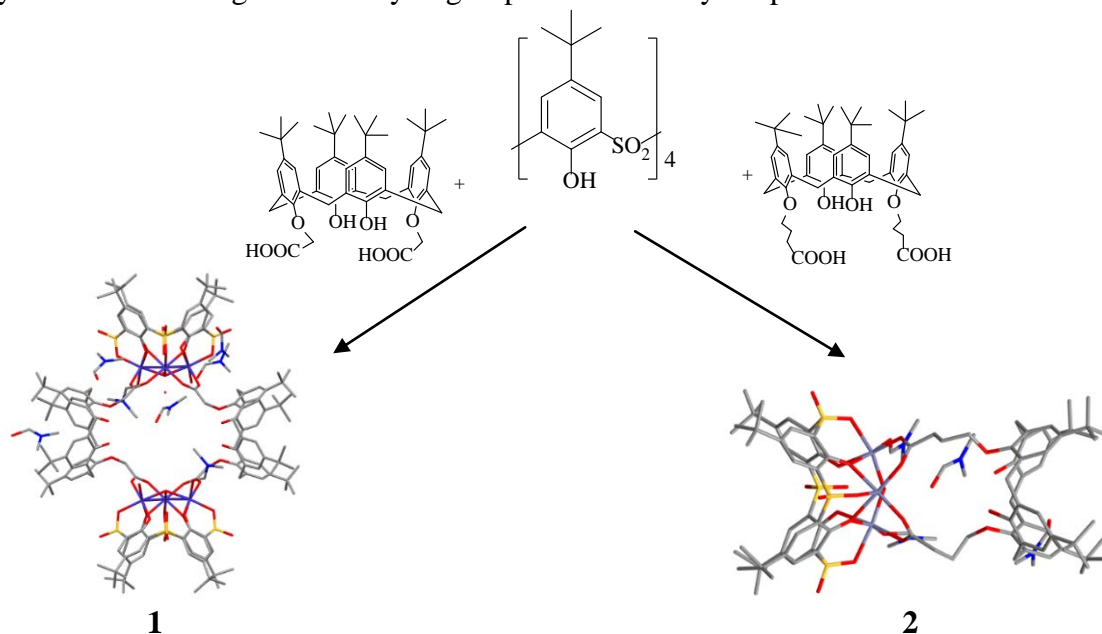
Kniazeva M.V.<sup>1,2</sup>, Ovsyannikov A.S.<sup>1,2</sup>, Islamov D.R.<sup>1,2</sup>, Samigullina A.<sup>1,2</sup>, Gubaydullin A.T.<sup>1,2</sup>, Solovieva S.E.<sup>1,2</sup>, Antipin I.S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia*

<sup>2</sup>*Kazan Federal University, Russia  
maria-mary-25@mail.ru*

(Thia)calix[4]arenes in *cone* conformation are attractive multidentant organic ligands able to form when combined with metal ions different polynuclear coordination compounds which are promising to exhibit functional properties, such as catalytic activity, specific adsorption properties etc. [1-3].

Here we report synthesis and crystal structure of new supramolecular coordination cages obtained by interaction between *tert*-butylsulfonylcalix[4]arene with dicarboxylic acid derivatives of calix[4]arene acting as molecular building blocks while binding with transition metal cations (cobalt (II), zinc (II) and nickel(II)). It was demonstrated that the supramolecular motif of obtained metal-organic structures **1** and **2** depends of the length of alkyl chain connecting the carboxylic groups with macrocyclic platform.



Scheme 1. Synthesis and crystal structure of new coordination compounds.

1. F.R. Dai, Z.Q. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 8002.
2. Y.F. Bi, S.T. Wang, M. Liu, S.C. Du, W.P. Liao, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 6785.
3. Y. Bi, S. Du, W. Liao. *CoordChemRev*, **2014**, *276*, 61-72.

This work was financially supported by RSF № 17-73-20117.

## СИНТЕЗ И САМООРГАНИЗАЦИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ N,N'- БИС(БУТОКСИФОСФОРИЛМЕТИЛ)-N,N'- БИС(ДИГЕКСИЛФОСФОРИЛМЕТИЛ)-1,6-ДИАМИНОГЕКСАНА

Давлетшин Р.Р., Гайнеев А.М., Зыкова К.И., Давлетшина Н.В., Галкина И.В.  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия  
420008, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 29/1.  
*alchemy-rus@yandex.ru*

Разработан трехстадийный способ получения тетрафосфорилированного производного 1,6-диаминогексана, содержащего длинноцепочечные заместители у атомов фосфора. На основе реакции Кабачника-Филдса в трехкомпонентной системе параформ/дигексилфосфинистая кислота/1,6-диаминогексан получен продукт **1**, который был использован для получения тетрафосфорилированного диамина **2**. Щелочным гидролизом соединения **2** получена динатриевая соль **3** ( $\delta^{31}\text{P}$  в хлороформе 19.6 и 49.7 м.д.)

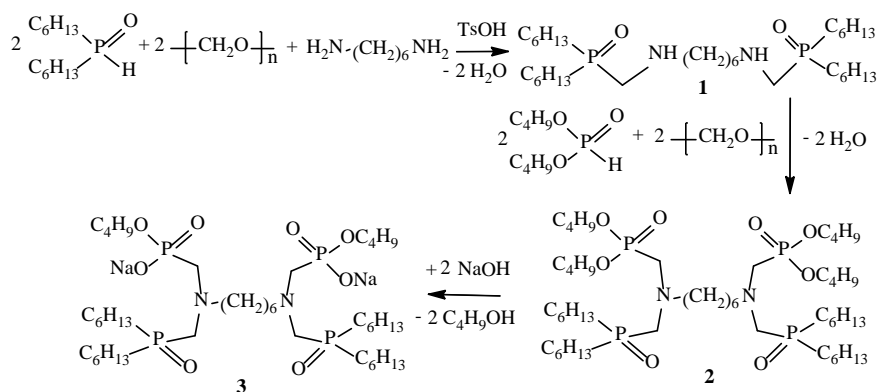
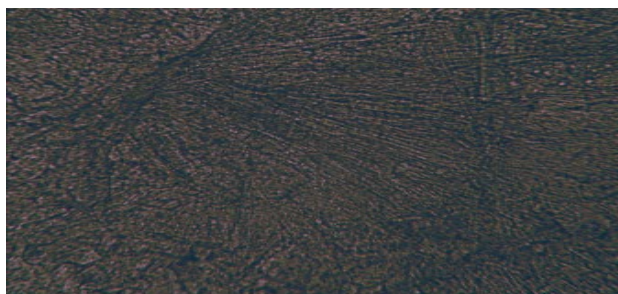


Схема синтеза натриевой соли N,N'-бис(бутоксифосфорилметил)-N,N'-бис(дигексилфосфорилметил)-1,6-диаминогексана

При смешении водного раствора динатриевой соли **3** с нитратом неодима в эквимольном соотношении 1:1 выпадает комплекс. При выделении и изучении осадка на микроскопе Ломо Полам обнаружены нитевидные полимерные структуры, которые представлены ниже.



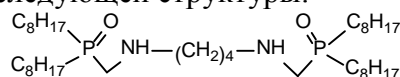
По истечении длительного времени в водном растворе соединения **3** также обнаружено самопроизвольное образование нитевидных, а затем шарообразных структур белого цвета, которые устойчивы при хранении без видимых изменений.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).

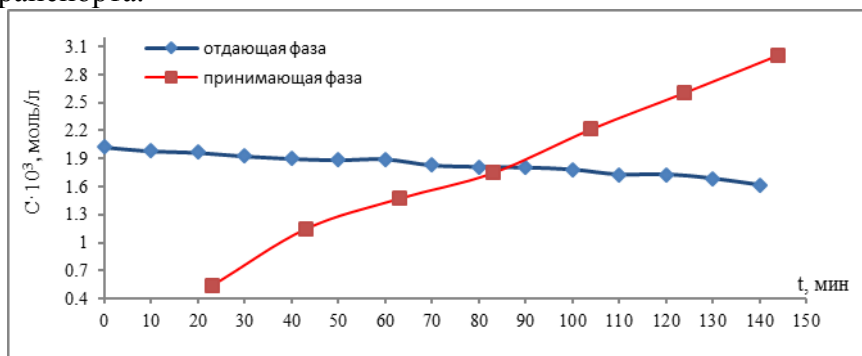
# АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ N,N'-БИС(ДИОКТИЛФОСФОРИЛМЕТИЛ)-2-МЕТИЛ-1,4-ДИАМИНОБУТАНОМ

Давлетшина Н.В., Алипова Т.Ю., Насыров И.Р., Давлетшин Р.Р., Галкина И.В.  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия  
420008, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 29/1.  
kurnosova.nataliya@yandex.ru

Ранее фосфорилированные диамины и диазаподанды проявили себя как эффективные экстрагенты и переносчики ионов редкоземельных металлов [1-2], поэтому нами был изучен процесс активного этих металлов с использованием в качестве переносчика реагента следующей структуры:



Активный транспорт ионов нами осуществляется за счёт градиента концентрации нитрата калия в принимающем и отдающем растворах, таким образом, в отдающем растворе находился 1000-кратный избыток нитрата калия по сравнению с переносимым ионом редкоземельного металла. Ранее экспериментально было установлено, что транспорт нитрата калия через мембрану в условиях активного транспорта не осуществляется по истечении длительного времени. На рисунке ниже представлена кинетическая зависимость изменения концентрации Nd(III) в принимающей и отдающей фазах, свидетельствующая о реализации механизма активного транспорта.



Разработанная нами спектрофотометрическая методика на основе использования индикатора Арсеназо III для фиксирования концентрации металла в определенный момент времени позволила установить значения проницаемости мембраны  $P$  по ионам Nd(III) и Sm(III) ( $P_{\text{Nd}} = 1,0 \cdot 10^{-6}$  м/с,  $P_{\text{Sm}} = 1,3 \cdot 10^{-6}$  м/с).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гарифзянов А.Р., Черкасов Р.А., Давлетшин Р.Р., Давлетшина Н.В. ЖОХ, **2012**, 82, 1619-1627.
2. Гарифзянов А.Р., Давлетшина Н.В., Гайнеев А.М., Гайнуллин А.З., Черкасов Р.А. ЖОХ, **2018**, 88, 1506-1509.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).

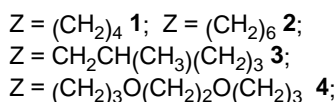
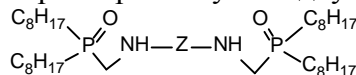
# МЕМБРАННАЯ ЭКСТРАКЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ ФОСФОРИЛИРОВАННЫМИ ДИАЗАПОДАНДАМИ И ДИАМИНАМИ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ У АТОМА ФОСФОРА

Давлетшина Н.В., Хабибуллина А.Р., Давлетшин Р.Р., Гайнуллин А.З., Галкина И.В.,  
Черкасов Р.А.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия  
420008, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 29/1.  
kurnosova.nataliya@yandex.ru

Фосфорилированные диамины и диазаподанды с концевыми азотсодержащими электронодонорными группировками ранее проявили себя как эффективные комплексообразующие агенты по отношению к ионам металлов, а также к минеральным кислотам [1-3].

Липофильные соединения **1-4**, содержащие октильные заместители у атомов фосфора и различающиеся природой линкера **Z** были использованы в качестве переносчиков ряда полифункциональных карбоновых кислот (субстратов) в условиях пассивного транспорта через импрегнированную жидкую мембрану.



Установлено, что при переносе моноосновных (муравьиной, уксусной, пропионовой и масляной) кислот больший вклад в величину потока вносит неиндуцированный пассивный транспорт, а не перенос субстрата посредством образования комплекса. Обнаружена селективность дифосфорилированных диаминов **1-3** к янтарной кислоте, а также селективность переносчика **3** к *d*-винной, *d,l*-яблочной и аскорбиновой кислоте, что, по нашему предположению, связано с соответствием структурных и геометрических характеристик переносчика и субстратов.

Впервые установлена взаимосвязь между величиной потока субстратов и смещением и/или появлением полос поглощения характеристичных групп в ИК-спектрах переносчиков при образовании комплекса между ними. Методом ИК-спектроскопии доказано участие P=O и C-O-C групп переносчиков в связывании с кислотами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Черкасов Р.А., Гарифзянов А.Р., Талан А.С., Давлетшин Р.Р., Курносова Н.В. ЖОХ, **2009**, 79, 1480-1494.
2. Гарифзянов А.Р., Черкасов Р.А., Давлетшин Р.Р., Давлетшина Н.В. ЖОХ, **2012**, 82, 1619-1627.
3. Гарифзянов А.Р., Давлетшин Р.Р., Давлетшина Н.В., Черкасов Р.А. ЖОХ, **2013**, 343-344.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).

# ХЛОРЗАМЕЩЕННЫЕ ФТАЛОЦИАНИНАТЫ ЛАНТАНИДОВ ПЛАНАРНОГО И СЭНДВИЧЕВОГО ТИПА: СИНТЕЗ И ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Кузьмина Е.А.<sup>1,2</sup>, Котова М.С.<sup>1</sup>, Косов А.Д.<sup>1</sup>

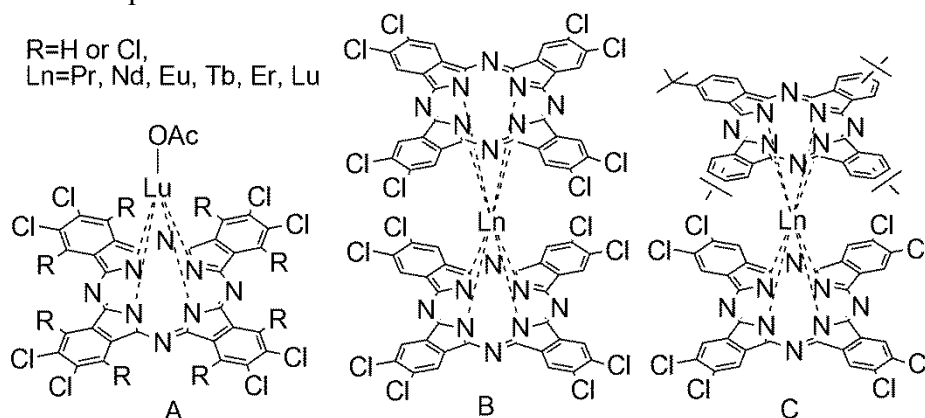
<sup>1</sup> МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3.

<sup>2</sup> ИФАН РАН, Россия, 142432 Черноголовка Московская обл., Северный пр-д, 1.

lena.kuzmina94@gmail.com

Фталоцианины представляют собой тетрапиррольные соединения, обладающие интенсивным поглощением и высокой термо- и фотохимической стабильностью. Введение электроноакцепторных функциональных групп по периферии фталоцианиновых макроколец повышает устойчивость данных соединений к окислению, в том числе под действием кислорода воздуха, а также, за счёт поляризации молекул комплексов, способствует улучшению их нелинейно оптических (НЛО) свойств. Введение в комплекс в качестве центрального иона тяжёлого атома – лантанид-иона также способствует улучшению НЛО характеристик. Таким образом, синтез и исследование оптических (линейных и нелинейных) свойств фталоцианинатов лантанидов с электроноакцепторными функциональными группами представляет значительный интерес.



В настоящей работе разработаны селективные и эффективные методы направленного синтеза октахлор- и гексадекахлорзамещенных монофталоцианинатов лантанидов (рисунок, структура А) на основе соответствующих нитрилов и исходя из фталоцианиновых лигандов. Кроме того осуществлен направленный синтез гомо (В) и гетеролептических (С) хлорзамещенных комплексов сэндвичевого типа. Синтез гетеролептического комплекса лютеция, содержащего октахлор и трет-бутилзамещенное фталоцианиновые макрокольца синтезирован с выходом 50% на основе двух готовых синтетических блоков: фталоцианината лантанида и фталоцианинового лиганда.

Методом z-сканирования определены сечения поглощения возбуждённого состояния для целевых комплексов. Обнаружено, что все синтезированные комплексы проявляют эффект обратного насыщения поглощения, т.е. могут рассматриваться как перспективные оптические ограничители. Наибольшее значение сечения поглощения первого триплетного состояния наблюдалось для гексадекахлорзамещенного фталоцианината неодима ( $\sigma_1=11.1 \times 10^{-16} \text{ см}^{-2}$ ). Важно отметить, что данное значение  $\sigma_1$  на порядок превышает значения, полученные для хлорзамещенных комплексов элементов середины и конца ряда лантанидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-33-00519 мол\_а.

## СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ СИСТЕМА НА ОСНОВЕ ЦИЛИНДРИЧЕСКИХ МИЦЕЛЛ КАТИОННОГО ПАВ И НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ГРАФЕНА

Куряшов Д.А., Нагуманова Н.Ф., Иванова И.А., Башкирцева Н.Ю.

ФГБОУ ВО «КНИТУ»  
[d.kuryashov@gmail.com](mailto:d.kuryashov@gmail.com)

Ионогенные поверхностно-активные вещества (ПАВ) в присутствии низкомолекулярной соли способны образовывать в растворах длинные и гибкие цилиндрические мицеллы, поведение которых во многом напоминает поведение полимерных цепей. Подобно макромолекулам, цилиндрические мицеллы (мицеллярные цепи) способны переплетаться между собой с образованием трехмерной пространственной сетки зацеплений, вследствие чего раствор ПАВ приобретает вязкоупругие свойства. В то же время, «живая» природа ЧМ, которые постоянно разрушаются и восстанавливаются, придает им существенные преимущества по сравнению с аналогичными полимерными системами, обеспечивая мицеллярным гелям высокую чувствительность, а также способность к повторной самоорганизации и полному восстановлению своих свойств после механической деструкции.

Свойства растворов ЧМ могут быть существенно изменены путем добавления различных веществ, взаимодействующих с мицеллами. Поскольку ЧМ – «живые» объекты, такие взаимодействия могут вызвать значительные перестройки в мицеллярной структуре, и, таким образом, изменить вязкоупругие свойства системы.

Целью настоящей работы было изучение влияния добавок наночастиц оксида графена на изменение реологических характеристик водного раствора цилиндрических мицелл катионного ПАВ – хлорида цетилтриметиламмония (ЦТХ).

Получена фазовая диаграмма системы ЦТХ/наночастицы и определена область совместимости компонентов. Показано, что при добавлении наночастиц оксида графена вязкость и модуль упругости водных растворов ЦТХ возрастают. При этом, исследуемая система сохраняет максвелловское реологическое поведение. Наблюдаемый эффект можно объяснить тем, что молекулы ПАВ образуют слой на поверхности наночастиц, который взаимодействует с концевыми группами мицеллярных цепей, увеличивая количество сшивок в системе. При повышении концентрации частиц, когда все невыгодные концевые группы провзаимодействовали, происходит формирование единой сетки зацеплений, включающей цилиндрические мицеллы ПАВ и наночастицы, при этом наблюдается увеличение модуля упругости и вязкости растворов.

Таким образом, показано, что вязкоупругие свойства водных растворов ЦТХ могут быть существенно модифицированы небольшими добавками коллоидных частиц. Предложена модель, объясняющая полученные эффекты.

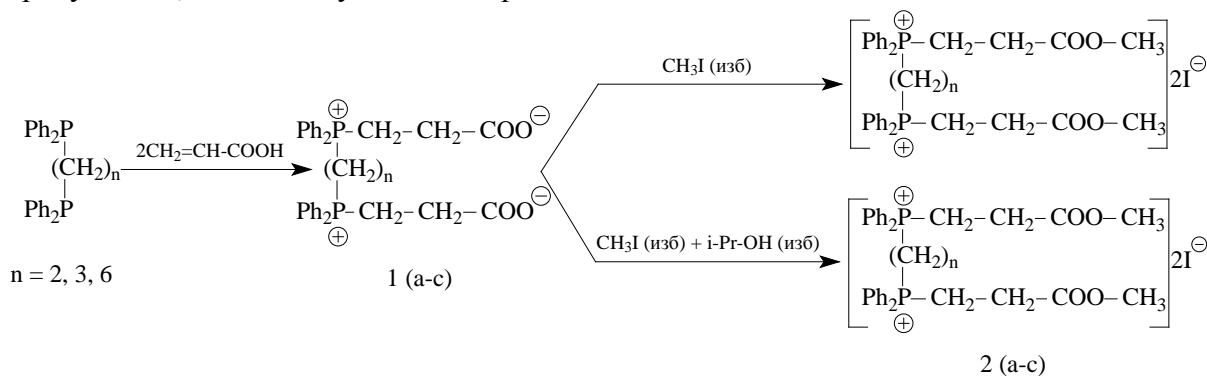
# СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ДИКАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ НА ОСНОВЕ БИС(ДИФЕНИЛФОСФИНО)АЛКАНОВ

Морозов М.В., Романов С.Р., Бахтиярова Ю.В.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань, Россия  
420111, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 1.  
Semyonromanov@yandex.ru*

Ранее в нашей исследовательской группе была изучена реакция алкилирования дикарбоксилатных фосфабетаинов на основе 3(дифенилфосфино)пропионовой и акриловой кислот. Алкилирование полученных бетаинов галогеналканами в присутствии спиртов приводит к вхождению радикалов от молекулы спирта в сложноэфирные группы бетаина [1].

В рамках данной работы были синтезированы дикарбоксилатные фосфабетаины 1 (а-с) на основе бис(дифенилфосфино)алканов, а также изучены их реакции алкилирования в присутствии и отсутствии спиртовой среды. Так, наличие спиртовой среды не влияет на реакции алкилирования бетаинов 1 (а-с), а реакция алкилирования йодистым метилом приводит к вхождению радикала от молекулы галогеналкана, как в присутствии, так и в отсутствии спиртов.



Полученные соединения полностью охарактеризованы физико-химическими методами исследования (ИК, ЯМР, УФ-спектроскопия, эл. анализ). Изучение реакций алкилирования карбоксилатных фосфабетаинов позволит лучше узнать химические свойства этих соединений и синтезировать новые биологически-активные фосфониевые соли на их основе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bakhtiyarova, Y.V., Morozov, M.V., Minnullin, R.R., Ivshin, K.A., Yamaliev, L.N., Galkina, I.V., Kataeva, O.N., Galkin, V.I. *Phosphorus Sulfur*, **2019**, *194*, 580-584.

Работа выполнена за счет средств субсидий, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).

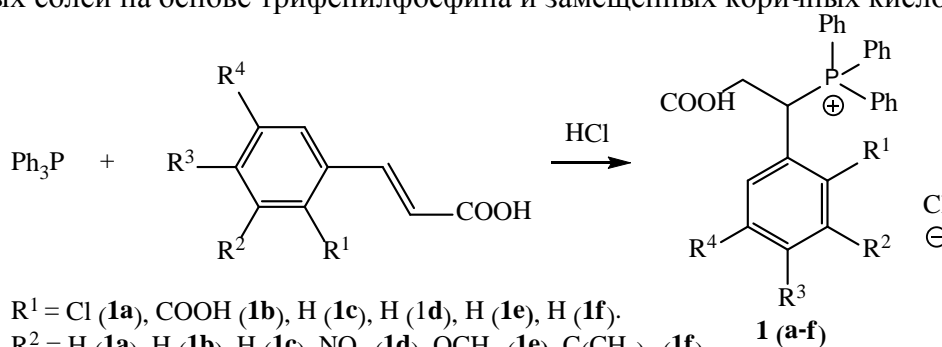


# СИНТЕЗ СТАБИЛЬНЫХ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ТРИФЕНИЛФОСФИНА И ЗАМЕЩЕННЫХ КОРИЧНЫХ КИСЛОТ

Романов С.Р., Аксунова А.Ф., Бахтиярова Ю.В., Галкин В.И.

Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань, Россия  
420111, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 1.  
Semyonromanov@yandex.ru

Фосфониевые соли вызывают интерес ученых как потенциальные межфазные катализаторы. Также фосфониевые соли нашли применение в качестве ионных жидкостей, которые относятся к «зелёным растворителям» и соответствуют принципам зеленой химии. В настоящей работе предложен новый метод синтеза четвертичных фосфониевых солей на основе трифенилфосфина и замещенных коричных кислот.



$R^1 = \text{Cl}$  (**1a**),  $\text{COOH}$  (**1b**),  $\text{H}$  (**1c**),  $\text{H}$  (**1d**),  $\text{H}$  (**1e**),  $\text{H}$  (**1f**).  
 $R^2 = \text{H}$  (**1a**),  $\text{H}$  (**1b**),  $\text{H}$  (**1c**),  $\text{NO}_2$  (**1d**),  $\text{OCH}_3$  (**1e**),  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$  (**1f**).  
 $R^3 = \text{H}$  (**1a**),  $\text{H}$  (**1b**),  $\text{OCH}_3$  (**1c**),  $\text{H}$  (**1d**),  $\text{OCH}_3$  (**1e**),  $\text{OH}$  (**1f**).  
 $R^4 = \text{H}$  (**1a**),  $\text{H}$  (**1b**),  $\text{H}$  (**1c**),  $\text{H}$  (**1d**),  $\text{OCH}_3$  (**1e**),  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$  (**1f**).

Все реакции проводили в среде хлороформа при добавлении нескольких капель концентрированного раствора соляной кислоты.

Таблица №1. Характеристика фосфониевых солей **1 (a-f)**.

№	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	ЯМР $^{31}\text{P}$ , $\delta_{\text{p}}$ м.д.	$\nu(\text{C}=\text{O}), \text{cm}^{-1}$	Выход
1a	121	24,12	1723	65
1b	132	27,30	1724	63
1c	141	27,09	1723	70
1d	179	25,62	1726	81
1e	129	26,26	1706	79
1f	199	26,08	1738	75

Таким образом, в данной работе предложен новый метод синтеза стабильных фосфониевых солей типа **1 (a-f)**. Из синтезированных солей уже по известной методике [1], обработав их 1М раствором щелочи, можно получить соответствующие карбоксилатные фосфобетаины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Denney D.V., Smith L.C. *J. Org. Chem*, **1962**, 27, 2214-2217.

Работа выполнена за счет средств субсидий, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).

# СИНТЕЗ И РЕАКЦИЯ АЛКИЛИРОВАНИЯ ДИКАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ С $\alpha$ -РАСПОЛОЖЕНИЕМ ФОСФОНИЕВОГО ЦЕНТРА ОТНОСИТЕЛЬНО КАРБОКСИЛАТНОЙ ГРУППЫ

Романов С.Р., Бахтиярова Ю.В., Галкин В.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань, Россия  
420111, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 1.  
Semyonromanov@yandex.ru*

Синтез стабильных при комнатной температуре фосфабетаинов с  $\alpha$ -расположением фосфониевого центра относительно карбоксилатной группы возможен при введении акцептора. В данной работе по известной методике [1] синтезирован ряд дикарбоксилатных фосфабетаинов, содержащих гидроксильную группу.

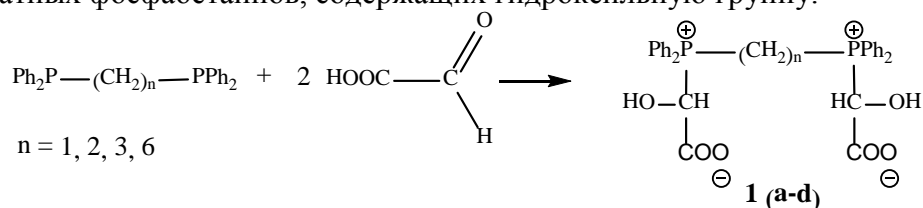
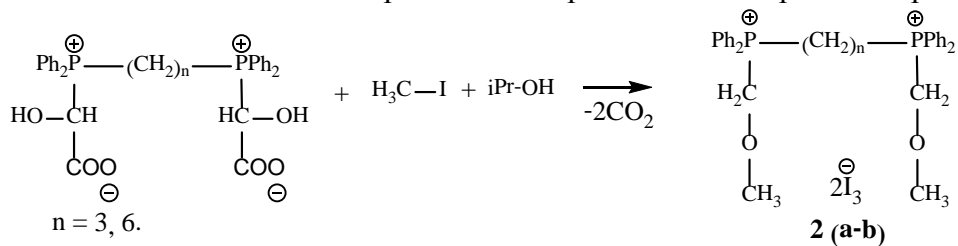


Таблица №1. Характеристика карбоксилатных фосфабетаинов **1 (a-d)**.

№	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	ЯМР $^{31}\text{P}$ , $\delta_{\text{р}}$ м.д.	$\nu(\text{C}=\text{O}), \text{cm}^{-1}$	Выход
1a	100	40,51	1621	65
1b	122	27,97	1633	71
1c	113	26,74	1637	83
1d	104	27,48	1633	75

За последние годы в группе Бахтияровой Ю.В. получены интересные результаты реакции алкилирования моно- и дикарбоксилатных фосфабетаинов [2]. В связи с этим представлялось интересным изучить реакцию алкилирования описанных выше дикарбоксилатных бетаинов. Реакции проводились при  $T = 80 ^\circ\text{C}$  в среде изопропанола.



Данные реакции сопровождаются декарбоксилированием, а алкилирование происходит не по карбоксилатной, а по гидроксильной группе.

## ЛИТЕРАТУРА

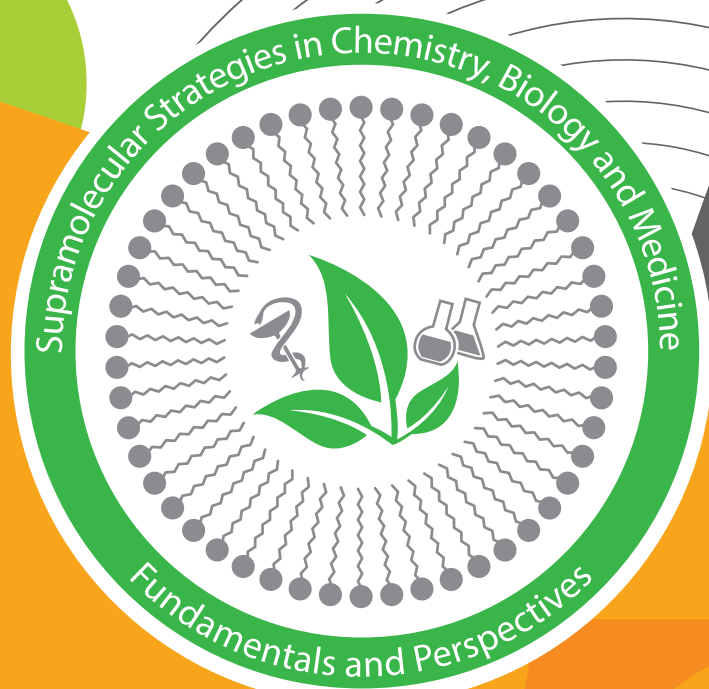
1. Basvani K.R., Fomina O.S., Yakhvarov D.G., Heinicke J. *Polyhedron* **2013**, 67, 306-313.
2. Бахтиярова Ю.В., Миннуллин Р.Р., Бахтияров Д.И., Морозов М.В., Ившин К.А., Галкина И.В., Катаева О.Н., Галкин В.И. *Журнал общей химии* **2017**, 87, 1971-1976.

Работа выполнена за счет средств субсидий, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).

ISBN 978-5-9500371-3-9



9 785950 037139



Kazan 2019