

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ РАН
ИНСТИТУТ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА
ИМЕНИ А. В. ТОПЧИЕВА РАН
ИВАНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
НИИ НАНОМАТЕРИАЛОВ (ИвГУ)

**«ОРГАНИЧЕСКИЕ И ГИБРИДНЫЕ
НАНОМАТЕРИАЛЫ»**

VII Всероссийская школа-конференция молодых ученых

Россия, Иваново, 1–4 июля 2019 г.

Иваново
Издательство «Ивановский государственный университет»
2019

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ НОВЫХ КАТИОННЫХ ПАВ, СОДЕРЖАЩИХ УРЕТАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

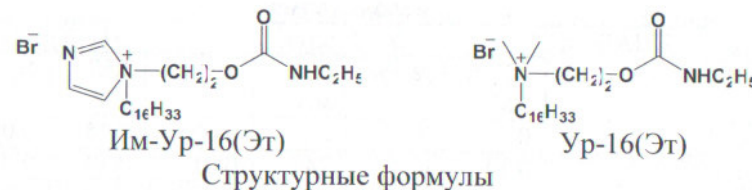
Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б., Лукашенко С.С.,
Захарова Л.Я.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, г. Казань, Россия

В настоящее время существует огромное разнообразие амфифильных молекул, однако развитие науки и практики требует расширения информационной базы и выдвигает новые требования к ним: создание экологически чистых ПАВ, снижение концентраций компонентов, повышение биосовместимости и способность преодолевать биологические барьеры. Для создания систем, удовлетворяющих этим критериям, в качестве объектов исследования нами выбраны катионные ПАВ, содержащие уретановый фрагмент. Отличительной особенностью этих соединений является способность к гидролитическому распаду в физиологических условиях и возможность при использовании в качестве носителя высвобождать активные молекулы после прохождения биобарьеров, что выгодно отличает их от других катионных ПАВ.

В настоящей работе был проведен синтез новых катионных ПАВ, содержащих в структуре молекулы уретановый фрагмент и отличающихся строением головной группы. Методом тензиометрии и кондуктометрии были определены концентрационный и температурный порог мицеллообразования уретановых ПАВ, адсорбционные параметры и числа агрегации. Показано, что данные амфифилы имеют более низкие значения критической концентрации мицеллообразования (ККМ) по сравнению с их незамещенными триметиламмониевыми аналогами. Можно предположить, что склонность уретановых соединений к образованию водородных связей облегчает процессы самоорганизации этих соединений в растворе. Установлено, что введение имидазольного фрагмента в головную группу ПАВ приводит к снижению

поверхностного потенциала мицелл, образуемых им в растворе, уменьшению ККМ и росту чисел агрегации.



Основной акцент в данной работе был сделан на изучении поведения смешанных композиций уретановых ПАВ и неионного ПАВ Твин 80 в водных растворах. Предполагалось, что добавление неионного ПАВ, широко применяемого в медицине и фармакологии, позволит снизить токсичность и значения ККМ системы, не ухудшая ее солюбилизирующего действия. Для бинарных растворов в условиях варьирования соотношения компонентов был получен ряд агрегационных характеристик: определены значения ККМ и размер образующихся агрегатов (табл. 1). Было испытано солюбилизирующее действие индивидуальных и смешанных мицеллярных растворов по отношению к противовоспалительному препарату мелоксикам. Стоит отметить, что растворимость этого вещества существенно зависит от pH среды. Его низкая растворимость в слабокислых средах является причиной того, что при введении в живой организм мелоксикам растворяется и впитывается только в кишечном тракте, а не в желудке, что существенно замедляет его терапевтическое действие. В связи с этим процесс солюбилизации мелоксикама в мицеллярных растворах был изучен при pH 4.4. Содержание препарата в исследуемых системах определяли спектрофотометрическим методом, по значению их оптической плотности в максимуме поглощения (λ 366 нм, ϵ 14700 моль⁻¹л см⁻¹). Из полученных данных (табл. 1) следует, что солюбилизирующая емкость (S) обоих уретановых ПАВ в отношении мелоксикама практически одинакова, однако она сильно изменяется при переходе от катионного ПАВ к неионному. Значение S в растворах Твин 80 почти на порядок ниже, чем уретановых ПАВ, а смесевые композиции характеризуются промежуточными значениями этого параметра.

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ НОВЫХ КАТИОННЫХ ПАВ, СОДЕРЖАЩИХ УРЕТАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

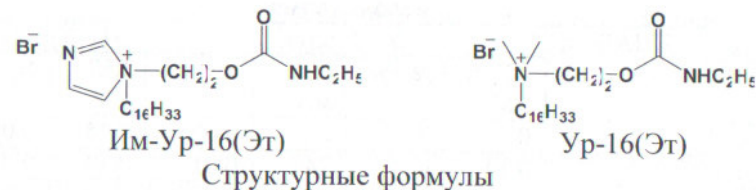
Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б., Лукашенко С.С.,
Захарова Л.Я.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, г. Казань, Россия

В настоящее время существует огромное разнообразие амфифильных молекул, однако развитие науки и практики требует расширения информационной базы и выдвигает новые требования к ним: создание экологически чистых ПАВ, снижение концентраций компонентов, повышение биосовместимости и способность преодолевать биологические барьеры. Для создания систем, удовлетворяющих этим критериям, в качестве объектов исследования нами выбраны катионные ПАВ, содержащие уретановый фрагмент. Отличительной особенностью этих соединений является способность к гидролитическому распаду в физиологических условиях и возможность при использовании в качестве носителя высвобождать активные молекулы после прохождения биобарьеров, что выгодно отличает их от других катионных ПАВ.

В настоящей работе был проведен синтез новых катионных ПАВ, содержащих в структуре молекулы уретановый фрагмент и отличающихся строением головной группы. Методом тензиометрии и кондуктометрии были определены концентрационный и температурный порог мицеллообразования уретановых ПАВ, адсорбционные параметры и числа агрегации. Показано, что данные амфифилы имеют более низкие значения критической концентрации мицеллообразования (ККМ) по сравнению с их незамещенными триметиламмониевыми аналогами. Можно предположить, что склонность уретановых соединений к образованию водородных связей облегчает процессы самоорганизации этих соединений в растворе. Установлено, что введение имидазольного фрагмента в головную группу ПАВ приводит к снижению

поверхностного потенциала мицелл, образуемых им в растворе, уменьшению ККМ и росту чисел агрегации.



Основной акцент в данной работе был сделан на изучении поведения смешанных композиций уретановых ПАВ и неионного ПАВ Твин 80 в водных растворах. Предполагалось, что добавление неионного ПАВ, широко применяемого в медицине и фармакологии, позволит снизить токсичность и значения ККМ системы, не ухудшая ее солюбилизирующего действия. Для бинарных растворов в условиях варьирования соотношения компонентов был получен ряд агрегационных характеристик: определены значения ККМ и размер образующихся агрегатов (табл. 1). Было испытано солюбилизирующее действие индивидуальных и смешанных мицеллярных растворов по отношению к противовоспалительному препарату мелоксикам. Стоит отметить, что растворимость этого вещества существенно зависит от pH среды. Его низкая растворимость в слабокислых средах является причиной того, что при введении в живой организм мелоксикам растворяется и впитывается только в кишечном тракте, а не в желудке, что существенно замедляет его терапевтическое действие. В связи с этим процесс солюбилизации мелоксикама в мицеллярных растворах был изучен при pH 4.4. Содержание препарата в исследуемых системах определяли спектрофотометрическим методом, по значению их оптической плотности в максимуме поглощения (λ 366 нм, ϵ 14700 моль⁻¹л см⁻¹). Из полученных данных (табл. 1) следует, что солюбилизирующая емкость (S) обоих уретановых ПАВ в отношении мелоксикама практически одинакова, однако она сильно изменяется при переходе от катионного ПАВ к неионному. Значение S в растворах Твин 80 почти на порядок ниже, чем уретановых ПАВ, а смесевые композиции характеризуются промежуточными значениями этого параметра.

Таблица 1

Агрегационные характеристики и солибилизационная емкость индивидуальных и бинарных растворов ПАВ в отношении мелоксикама

Доля КПАВ в системе	Ур-16(Эт)				Им-Ур-16(Эт)	
	ККМ, мМ	Д, нм	Ψ, мВ	S	ККМ, мМ	S
α=0	0.15	2	0	0.005	0.15	0.005
α=0.3	0.14	4	24	0.015	0.14	0.011
α=0.5	0.13	5	59	0.037	0.16	0.030
α=0.7	0.3	7	83	0.061	0.29	0.057
α=1	0.7	11	106	0.160	0.57	0.140

Переход от водных мицеллярных растворов к микроэмульсиям как правило приводит к повышению солибилизационного эффекта. В связи с этим для увеличения растворимости мелоксикама были использованы биосовместимые микроэмульсии на основе Твин 80 с добавками уретановых ПАВ. Содержание катионных ПАВ в системе варьировалось от 0 до 6%. Состав и некоторые характеристики исследованных МЭ приведены в таблице 2. Спектрофотометрическим методом была определена предельная растворимость мелоксикама в них. Максимальную растворимость мелоксикама (2.3 мМ) удалось достичь в микроэмульсии с содержанием Ур-16(Эт) 6%, что позволяет приблизительно в 575 раз увеличить растворимость этого препарата по сравнению с водой.

Таблица 2

Состав микроэмульсий (% , масс.) и их некоторые характеристики

Компоненты	МЭ 1	МЭ 2	МЭ 3
Вода (рН 4.4)	17	17	17
Олеиновая кислота	25	25	25
Твин 80	21	19	15
Ур-16(Эт)	-	3	6
Этанол	37	37	37
Характеристика			
Вязкость, сП	1.81	1.8	1.72
Диаметр, нм	21	18	17
PdI	0.316	0.201	0.117
С _{МЕЛ} , мМ	2	2.1	2.3

Таким образом, в ходе работы были сформированы амфифильные наносистемы, которые могут быть рекомендованы в качестве эффективных наноконтейнеров для доставки гидрофобных лекарственных веществ, преимуществом которых являются нанометровый размер, малая токсичность и низкие рабочие концентрации.

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

РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ СИНТЕЗА ГИБРИДНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ НАНОХАЛЬКОГЕНОВЫХ БИОКОМПОЗИТОВ

Лесничая М.В.¹, Сухов Б.Г.¹, Граскова И.А.²,
Перфильева А.В.², Трофимов Б.А.¹

¹Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,
г. Иркутск, Россия

²Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН,
г. Иркутск, Россия

В настоящее время хорошо известна важная роль халькогенов в функционировании живых систем. В частности, селен входит в состав ряда селенопротеинов выполняющих в организме целый комплекс жизненно-важных функций, среди которых особую важность имеет функция антиоксидантной защиты клеток от действия ряда агрессивно направленных свободных радикалов, постоянно синтезирующихся в клетках в результате, как естественных обменных процессов, так и в повышенных количествах - в случае взаимодействия клетки с патогенными агентами (вирусы, микробы, токсины, воспалительные факторы и факторы роста и распада опухолей) [1]. Дефицит селена в организме сопровождается развитием ряда тяжелых заболеваний, таких как экссудативный диатез, некроз печени, болезни Кешана и Кашина-Бека. Поэтому, мероприятия по профилактике селенодефицита являются чрезвычайно актуальными. Кроме того, в последнее время ак-