



Kazan 2022

IV школа-конференция для молодых ученых
**«Супрамолекулярные стратегии в химии,
биологии и медицине: фундаментальные
проблемы и перспективы»**

(с международным участием)

в рамках проекта РНФ 19-73-30012

Казань, 3-6 октября 2022 г.

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

УДК 544.77:544.022.5
ББК 24.6:24.58
Ш67

Ш67 IV Школа-конференция для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы» (с международным участием) (Казань, 2022): тезисы докладов. – Казань: ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, 2022. – 118 с.

ISBN 978-5-9500371-8-4

В сборнике представлены тезисы докладов IV Школы-конференции для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы» (с международным участием), проходившей в Казани с 3 по 6 октября 2022.

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 978-5-9500371-8-4

© ИОФХ им. А.Е. Арбузова – ОСП «ФИЦ КазНЦ РАН», 2022
© Макет, оформление Бурилов О.А., 2022

ОРГАНИЗАТОРЫ

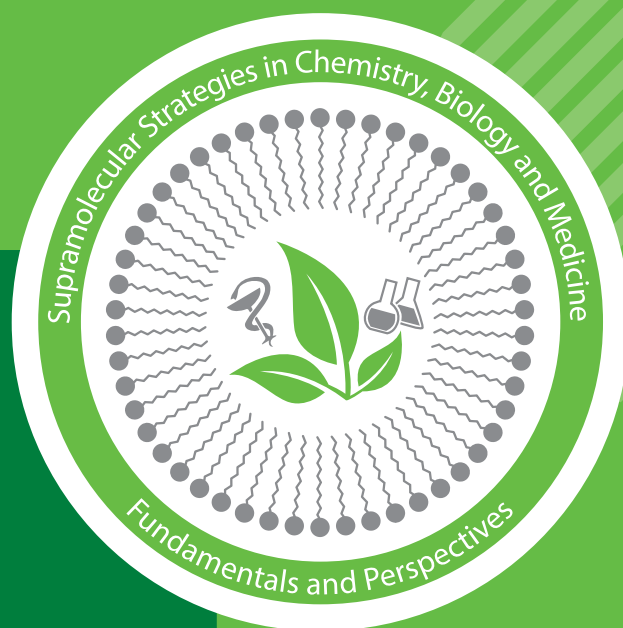
Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Российская академия наук
Российский научный фонд
Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук»
Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
Республиканское химическое общество им. Д.И.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

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ

Синяшин О.Г., академик РАН (Россия) - председатель
Захарова Л.Я., профессор (Россия) - ученый секретарь
Антоненко Ю.Н., профессор (Россия)
Бойнович Л.Б., академик РАН (Россия)
Горбунова Ю.Г., академик РАН (Россия)
Егоров М.П., академик РАН (Россия)
Зиганшин М.А., профессор (Россия)
Карасик А.А., член-корр. РАН (Россия)
Койфман О.И., академик РАН (Россия)
Музафаров А.М., академик РАН (Россия)
Filippon S.K., professor (United Kingdom)
Kabanov A.V., professor (USA)
Khutoryanskiy V.V., professor (United Kingdom)
Sukhorukov G.B., professor (United Kingdom)

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Захарова Л.Я., д.х.н. (Казань) - председатель
Кузнецова Д.А., к.х.н. (Казань) - ученый секретарь
Миргородская А.Б., к.х.н. (Казань) - ученый секретарь
Васильева Л.А. (Казань)
Васильева Э.А., к.х.н. (Казань)
Гаврилова Е.Л., д.х.н. (Казань)
Гайнанова Г.А., к.х.н. (Казань)
Жильцова Е.П., к.х.н. (Казань)
Иванова Н.И. (Казань)
Карасик А.И. (Казань)
Кашапов Р.Р., к.х.н. (Казань)
Кашапова Н.Е., к.х.н. (Казань)
Кузнецов Д.М., к.х.н. (Казань)
Кушназарова Р.А., к.х.н. (Казань)
Никонова В.Ю. (Казань)
Павлов Р.В. (Казань)
Петров К.А., к.б.н. (Казань)
Разуваева Ю.С., к.х.н. (Казань)
Тырышкина А.А., к.т.н. (Казань)



Kazan 2022

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

APPLICATION OF COMBINATION OF NANOSTRUCTURED MATERIALS, PHOTONIC TOOLS AND ACOUSTICS IN BIOLOGY AND MEDICINE

D.A. Gorin

Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow, Russia

This talk will review the combination of nanostructured materials, photonic tools and acoustics that can be used for their visualization, navigation and remote-controlled release of bioactive substances, and last but not least, the application of optical sensors for early diagnosis and evaluation treatment efficiency. There are many biological objects that can be used as markers of various pathological states including cancer. These comprise, but are not limited to, proteins, exosomes, and circulation tumor cells. Exosomes are a very promising marker for early cancer diagnosis and even for evaluating treatment efficiency. An exosome is a small vesical at 100 nm size produced by a cell. Exosomes contain specific proteins and are distributed on the surface of cell membrane. The exosomes can be sent by both normal and pathological cells. It can be used for early diagnosis of neuro, cardio, and onco-diseases [1]. We have already elaborated a different types of photonic based sensors including SERS [2], nanozyme based optical sensor [3,4], hollow-core microstructured fibres [5], photon crystal [6], photonic integrated circuits [7]. The combination of a photonic integrated circuits (PIC), a microfluidic devices (MF) and a surface modification can improve not only the sensitivity but also the specificity of exosomes' detection.

Additionally, the application of photonic and acoustic tools can be used for visualization, navigation of multimodal and multifunctional carriers and remote-controlled release of bioactive substances. These particles will combine the ability to deploy drugs in a controllable manner with physical triggering, multimodal detection, and visualization as well as sensing of important biological markers. It was required to apply a new bottom-up method as layer by layer assembly [8] and freezing induced loading [9] and their combination [10,11]. It can be allowed us to vary the volume fraction of components and their chemical composition led to the control of the optical and thermal properties of multifunctional carriers [12]. Raman spectroscopy is perspective method for *in situ* monitoring of freezing induced loading method [13]. Physical targeting of carriers was realized by the gradient of the magnetic field [14], optical tweezers approach [15]. Acoustics has a good perspective for the same purpose. The carrier sensitivity to external influences such as laser irradiation, ultrasound treatment can be changed by variation of volume fraction and chemical composition of inorganic nanoparticles and/or organic dyes in the carrier shells, as well as chemical composition and a phase state of core [16]. The same approach is applied for drug delivery carriers imaging by MRI, FT, US and optoacoustics using inorganic nanoparticles and/or organic dyes, and gas/liquid cores as contrast or functional agents [4,10,11]. Photonic tools are also promising method for the monitoring of the diatom colonies growth [17] and gas sensing [6]. Thus, the combination of photonic tools with microstructured materials has a good perspective for application in biology and medicine.

This work was partly supported by RSF Project 22-14-00209.

- [1] A.A. Merdalimova, et al., Applied Sciences-Basel, 2019, **9**, 6, 1135.
- [2] J. Cvjetinovic, et al., Phys. Chem. Chem. Phys., 2022, **24**, 8901.
- [3] M. Slyusarenko, et al., Biosensors, 2022, **12**, 23.
- [4] J. Mujtaba, et al., Advanced Materials, 2007456, 2021, 1.
- [5] T. Ermatov, et al., Light: Science & Applications, 2020, **9**, 173.

- [6] V. Zaytsev, et al., *Analytical Chemistry*, DOI: 10.1021/acs.analchem.2c00573.
- [7] A. Kuzin, et al., *Optics Letters*, 2022, **47**, 9, 2358.
- [8] M.V. Novoselova, et al., *J. Biophotonics*, 2019, **12** (4), e201800265.
- [9] S.V. German, et al. *Scientific Reports*, 2018, **8**, 17763.
- [10] M.D. Mokrousov, et al., *Biomedical Optical Express*, 2019, **10**, 9, 4775.
- [11] M.V. Novoselova, et al., *Colloids and Surfaces B*, 2021, 111576.
- [11] R. E. Noskov, et al., *Adv. Mater.*, 2021, 2008484.
- [13] S.V. German, et al., *Langmuir*, 2021, **37**, 4, 1365.
- [14] D.V. Voronin, et al., *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, **9**, 6885.
- [15] I.Y. Stetciura, et al., *Analyst*, 2005, **140**, 4981.
- [16] J. Mujtaba, et al., *Advanced Materials*, 2021, 2007456.
- [17] J. Cvjetinovic, et al., *Photoacoustics*, 2020, 100171.

MORPHOLOGY, PARTITIONING AND PHARMACOLOGICAL PERFORMANCE IN BLOCK COPOLYMER SYSTEMS

A. V. Kabanov

Eshelman School of Pharmacy, UNC Chapel Hill, NC 27599, USA

Poly(2-oxazoline) (POx) based polymeric micelles (PM) display unprecedented high loading with respect to water-insoluble drugs. Such PMs greatly enhance the solubility and stability of drugs improve their efficacy and safety in a transformative way. We will discuss the effect of the micelle morphology on drug pharmacological performance in the spherical and worm-like particles. PMs can elongate over time from spherical to worm-like structure, depending on the amount and type of drug. Small spherical micelles rapidly accumulate in tumors while carrying more drug than worm-like micelles that accumulate slower and release drug in the blood where it gets cleared. As a result, greater anti-tumor effects are seen with spherical micelles. The dynamic character of drug–micelle species and control of micelle morphology play critical role in the drug delivery in tumors

Reference: <https://doi.org/10.1101/2021.06.10.447962>.

Funding: NIH CA198999, CA264488.

Conflict of interest: DelAQUA Pharmaceuticals (co-founder, shareholder, officer).

SELF-ASSEMBLY, SORPTION AND THERMAL PROPERTIES OF SHORT-CHAIN OLIGOPEPTIDES

M.A. Ziganshin¹, R.A. Larionov¹, S.A. Ziganshina², A.S. Safiullina¹, A.V. Gerasimov¹,
A.S. Morozova², V.V. Gorbachuk¹

¹*A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Russia, Kazan*

²*Zavoisky Physical-Technical Institute of FRC Kazan Scientific Center of RAS, Russia, Kazan*
Marat.Ziganshin@kpfu.ru

Short-chain oligopeptides which are capable to self-assembly in solutions and in solid phase are attractive building blocks for the design of new nanostructured materials with complex, hierarchical architectures. Such materials can have specific properties, such as piezoelectric activity, specific electrochemical behavior, high optical nonlinearity and nanoscale wettability, as well as magnetic susceptibility and luminescence. Some short-chain oligopeptides can form porous crystals with hydrophobic or hydrophilic layers or channels. As a result, such crystals exhibit zeolite-like properties, and can selectively bind some gases or separate mixtures of gases.

At the same time, it should be noted that the properties of oligopeptides have not been sufficiently studied to date.

The present work is the first reported comprehensive study of sorption properties, self-assembly in solid state and thermal behavior of some short-chain oligopeptides.

The unusual sorption properties of *L*-leucyl-*L*-leucine toward organic vapors was observed, which exhibited an increase in the sorption volume of the dipeptide phase with increasing sorbate molecular size. The way for control of the self-assembly of *L*-leucyl-*L*-leucine with formation of different micro- and nanostructures using solvents or vapors with different physicochemical properties was proposed.

The ability of *L*-leucyl-*L*-leucyl-*L*-leucine crystals to remember the included benzene was demonstrated. The memory effect appears as a sequential endo- and exothermic effects on the DSC curve after benzene leaves the clathrates. The heat effects of these processes depend on the benzene content in the mixture used to saturate the tripeptide. Therefore, the values of transitions enthalpy can be used for a quantitative determination of benzene in the analyzed sample.

A new insight into the role of water in the formation of organogels with dipeptide *cyclo*(leucyl-leucyl) and crystals of glycyl-glycine has been demonstrated. In the presence of excess water, *cyclo*(leucyl-leucyl) is capable of forming organogels with linear and cyclic alkanes. In case of amorphous film of glycyl-glycine water molecules initiate the transition of dipeptide molecules to the zwitterionic form and stabilize it without formation of clathrates.

The thermal properties of few dipeptides were studied. The critical temperatures of their cyclization in the solid state and kinetic parameters of these reactions were determined. A correlation between the structure of the oligopeptide and the temperature of the solid-state reaction was found. The effect of temperature on the morphology of dipeptide film and result of chemical reaction was visualized using atomic-force microscopy.

The results obtained are essential for improving the technologies for producing organic nanostructures based on oligopeptides on solving problems of biomedicine, ecology, energy, etc.

Acknowledgements The financial support of subsidy allocated to Kazan Federal University for the state assignment in the sphere of scientific activities from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation No. 0671-2020-0061.

ИССЛЕДОВАНИЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ С ПОМОЩЬЮ АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Анаников В.П.

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН,
Ленинский проспект 47, Москва; val@ioc.ac.ru; http://AnanikovLab.ru

В данной презентации будет сделан акцент на изучении вклада супрамолекулярной и иерархической организации современных каталитических систем. По данным последних исследований, динамический характер и взаимосвязь между гомогенным и гетерогенным катализом в настоящее время установлены для реакций кросс-сочетания С-С [1]. Участие динамического катализа было экспериментально доказано для процессов С-Н кросс-сочетания (рис. 1) [2]. Маршруты каталитических процессов, выходящие за рамки общепринятых предположений, были обнаружены для реакций С-Н функционализации и реакции гидросилилирования.

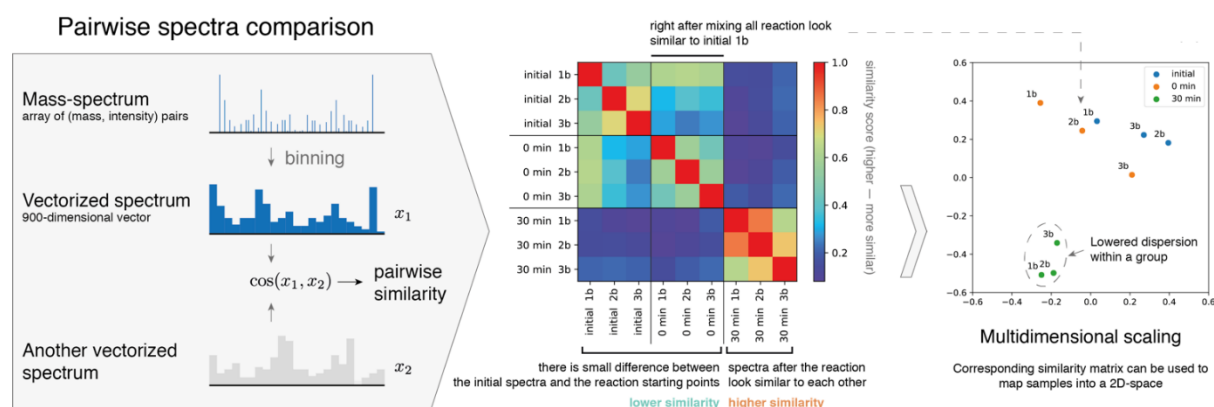


Рис. 1. Автоматизированный анализ при изучении реакции Баквальда-Хартвига [2].

Двойственная природа углеродных групп и участие карбеновых центров показаны для каталитической тримеризации ацетилена [3]. Использование методов искусственного интеллекта для анализа экспериментов по катализу идентифицировало высокоактивные каталитические центры с $\text{TON} \sim 10^9$ и привело к открытию концепции Totally defined catalysis [4] и созданию новых методов понимания природы гомогенного катализа [5].

[1] Eremin D.B., Ananikov V.P., *Coord. Chem. Rev.*, **2017**, 346, 2-19.

[2] Prima D.O., Madieva M.M., Burykina Ju.V., Minyaev M.V., Boiko D.B., Ananikov V.P., *Catal. Sci. Technol.*, **2021**, 11, 7171-7188.

[3] Gordeev E.G., Pentsak E.O., Ananikov V.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 8, 3784.

[4] Eremin D.B., Galushko A.S., Boiko D.A., Pentsak E.O., Chistyakov I.V., Ananikov V.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, 6071-6079; doi: 10.1021/jacs.2c01283.

[5] Boiko D.A., Kozlov K.S., Burykina J.V., Plyushenkova V.V., Ananikov V.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, asap; doi: 10.1021/jacs.2c03631.

Благодарность. Автор выражает благодарность за поддержку гранту РФФ 22-13-00247.

ПОВЕРХНОСТНЫЕ СИЛЫ В ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМАХ

Бойнович Л.Б.

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н.Фрумкина

boinovich@mail.ru

Успех в создании коллоидных систем для биомедицинских приложений во многом зависит от устойчивости самой коллоидной системы и зависимости этой устойчивости от состава компонентов, и условий формирования. В докладе будут кратко рассмотрены различные механизмы устойчивости дисперсных систем с твердыми и жидкими диспергированными частицами и обсуждены теории устойчивости жидких нанопрослоек, разделяющих коллоидные частицы в жидких средах. Особое внимание будет уделено классической теории ДЛФО и краткому анализу ограничений, заложенных в основу этой теории. Кроме того, будут обсуждены поверхностные силы, играющие важную роль в устойчивости коллоидных систем, состоящих из твердых или жидких частиц, покрытых слоями ПАВ или полимеров.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ЛИПОСОМЫ С ЛИПОФИЛЬНЫМИ ПРОЛЕКАРСТВАМИ И ЛИГАНДОМ СЕЛЕКТИНОВ

Водовозова Е.Л.¹, Онищенко Н.Р.¹, Алексеева А.С.¹, Третьякова Д.С.¹,
Московцев А.А.², Тихонова О.В.³

¹Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
РАН, Москва

²Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва

³Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича,
Москва

Липосомы на основе природных фосфолипидов лидируют среди систем доставки лекарств, предназначенных для введения в кровоток. Однако спектр липосомальных препаратов невелик, поскольку эффективный метод дистанционной загрузки лекарств во внутренний объем липосом применим для ограниченного числа веществ — слабых амфотерных кислот или оснований. В лаборатории химии липидов ИБХ РАН предложено включать лекарства в липидный бислой липосом в виде липофильных пролекарств [1]. Среди синтезированных нами пролекарств сложноэфирный конъюгат алкилирующего агента мелфалана с диолеоилглицерином (M₁ph-DG) наиболее эффективно включается в липосомы. Терапевтический эффект 100-нм-липосом из яичного фосфатидилхолина и фосфатидилинозита дрожжей или сои, несущих M₁ph-DG (M₁ph-липосомы), подтвержден *in vivo*, в том числе на моделях рака легких мышей [2,3]. Для доставки к ангиогенному эндотелию опухолей получены M₁ph-липосомы, несущие на поверхности тетрасахарид SiaLe^X (лиганд селектинов); визуализировано связывание таких липосом с микрососудами опухоли и показан антивазкулярный противоопухолевый эффект [2]. Селективное действие SiaLe^X/M₁ph-липосом на активированные провоспалительным цитокином эндотелиальные клетки пупочной вены человека (HUV_{EC}) установлено в культуральной бессывороточной среде [4].

Недавно, при моделировании динамических условий сосудистой системы в микроканалах микрофлюидного устройства нами обнаружено, что накопление M₁ph-липосом клетками HUV_{EC} зависит не только от присутствия SiaLe^X-лиганда в мембране липосом и активации клеток, но и от концентрации сыворотки в среде. В потоке цельной сыворотки крови человека содержание SiaLe^X-лиганда меньше влияло на поглощение липосом активированными клетками. Очевидная причина такого эффекта — экранирующее действие белков плазмы. По данным протеомного анализа белковой короны M₁ph-липосом (проведен с использованием оборудования ЦКП «Протеом человека» ИБМХ), сформированной при инкубации в плазме, с ростом концентрации SiaLe^X-лиганда в липосомах увеличивается содержание аполипопротеина CI, одного из самых положительно заряженных белков человека. Возможно, именно апо-CI взаимодействует с отрицательно заряженными остатками SiaLe^X на поверхности липосом, конкурируя за взаимодействия с селектинами на эндотелиальных клетках.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 21-74-20177.

1. Vodovozova E.L. et al. Nanotechn. Rus. 2008, doi: 10.1134/S1995078008030105
2. Kuznetsova N.R. et al. J. Drug. Target. 2014, doi: 10.3109/1061186X.2013.862805
3. Tretiakova D.S. et al. Curr. Drug Deliv. 2020, doi: 10.2174/1567201817666200214105357
4. Alekseeva A. et al. BBA-Biomembranes 2015, doi: 10.1016/j.bbamem.2015.01.016

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ УСТРОЙСТВА И МАШИНЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕ СВЕТ КАК ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ, НА ОСНОВЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ И МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Громов С.П.^{1,2}

¹Центр фотохимии РАН, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия

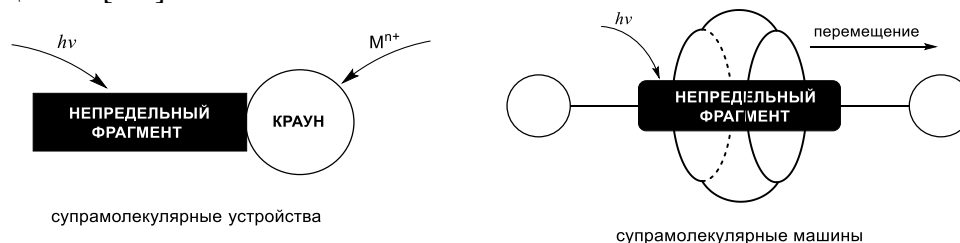
119421, Россия, г. Москва, ул. Новаторов, д. 7А, корп. 1

²Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

119991, Россия, г. Москва ул. Ленинские Горы, д. 1

spgromov@mail.ru

Нами предложен уникальный класс полифункциональных фотоактивных непредельных соединений. Выполнен большой цикл исследований по их синтезу, изучению закономерностей самосборки в супрамолекулярные системы, флуоресцентным и фотохимическим свойствам [1]. На основе полученных результатов впервые разработан универсальный супрамолекулярный конструктор, позволяющий осуществлять сборку из ограниченного количества комплементарных непредельных (полиметиновых) и макроциклических соединений (краун-соединений, кукурбитурилов, циклодекстринов) с участием ионов металлов, водородных связей и стэкинг-взаимодействий фотоактивных супрамолекулярных систем заданной архитектуры с разнообразными свойствами [2]. В рамках фактически одного класса соединений удастся построить в растворах, твердой фазе и на границе раздела фаз новые типы фотопереключаемых супрамолекулярных устройств и фотоуправляемых супрамолекулярных машин, в которых можно реализовать все основные типы фотопроцессов [3-6].



Следует обратить внимание на большой прикладной потенциал проведенных исследований, поскольку они дают новую методологию построения материалов для супрамолекулярной и органической нанофотоники, что продемонстрировано прежде всего на примере создания практически значимых сенсорных и фотохромных материалов.

1. Громов С.П., Алфимов М.В. *Изв. РАН. Сер. хим.*, **1997**, 641-665.
2. Громов С.П. *Изв. РАН. Сер. хим.*, **2008**, 1299-1323.
3. Ушаков Е.Н., Громов С.П. *Усп. хим.*, **2015**, 84, 787-802.
4. Кузьмина Л.Г., Громов С.П., Алфимов М.В. и др. *Кристаллография*, **2019**, 64, 677-700.
5. Алфимов М.В., Громов С.П., Ушаков Е.Н. и др. *Усп. хим.*, **2021**, 90, 1061-1066.
6. Громов С.П., Алфимов М.В., Чибисов А.К. *Химия высоких энергий*, **2022**, 56, 5-15.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-13-00064.

ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ В МИЦЕЛЛЯРНЫХ И ДРУГИХ САМООРГАНИЗОВАННЫХ РАСТВОРАХ: ОСОБЕННОСТИ И ПРИМЕНЕНИЕ

Зорин И.М., Фетин П.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9
i.zorin@spbu.ru

Упорядоченное состояние вещества создает предпосылки к нестандартному протеканию химических реакций по сравнению с изотропными состояниями. Эффекты локального концентрирования и взаимной ориентации молекул в мицеллярных и других подобных растворах могут ускорять некоторые химические реакции или изменять режим их протекания. Полимеризация — один из процессов, весьма чувствительных к взаимной ориентации и подвижности молекул-мономеров. Свободно-радикальная полимеризация в гетерогенных условиях (суспензионная, эмульсионная) — важный метод синтеза полимеров как в промышленных, так и в лабораторных условиях.

В докладе будут рассмотрены процессы полимеризации мономеров, способных к формированию прямых или обратных мицелл в различных средах:

- дизайн мономеров для мицеллярной полимеризации, их характеристика как ПАВ [1-3];
- техника эксперимента при наблюдении процесса полимеризации [4];
- количественные характеристики и кинетические модели мицеллярной полимеризации [5,6];
- полимеризация в супрамолекулярных ансамблях [7].

В работе продемонстрированы различия в особенностях полимеризации мицеллообразующих мономеров различной природы [8], рассмотрены свойства и возможные направления использования получаемых в результате реакции полимеров [9, 10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Bilibin A.Y., Shcherbinina T.M., Girbasova N.V., Lebedev V.T., Kulvelis Y.V., Molchanov V.S., Zorin I.M. *Designed Monomers and Polymers*, **2016**, 19, 369-380.
2. Fetin P.A., Zorin I.M., Lezov A., Fetina V., Bilibin A.Y. *J. Molec. Liq.*, **2020**, 309, 113103.
3. Lezov A.A., Fetin P.A., Gubarev A.S. et al. *J. Polym. Research*, **2020**, 27, 384.
4. Zorin I.M., Shcherbinina T.M., Demidov E.I., Mechtaeva E.V., Zorina N.A., Fetin P.A., Bilibin A.Y. *Colloid Polym. Sci.*, **2019**, 297, 1169-1176.
5. Morgan J.D., Lusvardi K.M., Kaler E.W. *Macromolecules*, **1997**, 30, 1897-1905.
6. Zorin I.M., Podolskaya E.P., Bilibin A.Yu. *Eur. Polym. J.*, **2019**, 110, 355-363
7. Tsvetkov N.V., Fetin P.A., Lezov A.A. et al. *Colloid Polymer Sci.*, **2018**, 296, 285-293.
8. Zorin I.M., Zorina N.A., P.A. Fetin, *Polymer Science, Series C*, **2022**, in press.
9. Zorin I., Scherbinina T., Fetin P., Makarov I., Bilibin A. *Talanta*, **2014**, 130, 177-181.
10. Pashirova T.N., Fetin P.A., Lezov A.A., Kadnikov M.V., Valeeva F.G., Burilova E.A., Bilibin A.Y., Zorin I.M. *ChemPlusChem*, **2020**, 85, 1939-1948.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-73-10132.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С АРАБИНОГАЛАКТАНОМ И ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Толстикова Т.Г.¹, Хвостов М.В.¹, Душкин А.В.².

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия,
630090, Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, д. 9.

²Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
630128, Новосибирск, ул. Кутателадзе, д. 18
tg_tolstikova@mail.ru

Современная фармацевтическая индустрия требует простого и эффективного решения проблемы увеличения биодоступности при пероральном введении плохо растворимых в воде лекарственных средств (ЛС) и вновь синтезируемых молекул-кандидатов в ЛС. Согласно биофармацевтической классификации ЛС, отражающей их растворимость в воде и проницаемость через биологические мембраны [1], вещества, требующие улучшения растворимости в воде, относят к 2 и 4 классам, в которые попадают практически 80% известных ЛС.

Одним из перспективных и экологичных методов повышения растворимости, биодоступности и фармакологической активности лекарственных веществ является метод одностадийного твердофазного механохимического получения супрамолекулярных комплексов-включений по типу «гость-хозяин» [2].

В наших исследованиях впервые проведено изучение фармакодинамических и фармакокинетических свойств комплексов-включений арабиногалактана (АГ) и динатриевой соли глицирризиновой кислоты (Na₂ГК) с ЛС разных фармакологических групп (нестероидные противовоспалительные средства, статины, гипотензивные средства, антикоагулянты; противопаразитарные препараты) при пероральном введении животным. Было установлено, что использование АГ и Na₂ГК в качестве носителей плохо растворимых в воде ЛС способно значительно повышать их биодоступность – от 1,15 до 5,2 раз, что позволяет снизить их эффективную дозу и побочное действие.

В экспериментах *in vitro*, на модели кишечного эпителия – клетках Caco-2, позволяющей моделировать абсорбцию ЛС через желудочно-кишечный тракт показано, что увеличение биодоступности ЛС из комплексов-включений с АГ и Na₂ГК происходит за счет увеличения их растворимости в воде и непосредственному влиянию носителей на клеточную мембрану. АГ обладает адгезивным свойством, тогда как Na₂ГК способна изменять проницаемость мембраны клеток кишечного эпителия [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Amidon, G.L., Lennernäs, H., Shah, V.P., Crison, J.R., Pharm. Res., 1995, 12 (3), 413-420.
2. Душкин, А.В., Метелева, Е.С., Толстикова, Т.Г., Хвостов, М.В., Поляков, Н.Э., Ляхов, Н.З., Химия в интересах устойчивого развития, 2019, № 3, С. 233-244.
3. Хвостов, М.В., Толстикова, Т.Г., Борисов, С.А., Душкин, А.В. Биоорганическая химия, 2019, Т. 45, № 6, С. 563–575.

Работа выполнена при финансовой поддержке базового проекта фундаментальных научных исследований НИОХ СО РАН 1021051402785-4.1.4.1.

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СЕТЧАТЫЕ СТРУКТУРЫ

Филиппова О.Е., Шибаетв А.В.

Физический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, 119991 Москва, Россия

Молекулы поверхностно-активных веществ способны образовывать длинные червеобразные мицеллы микронной длины [1,2]. Подобно полимерным цепям, такие мицеллы могут формировать сетки зацеплений, обладающие вязкоупругими свойствами. Такие супрамолекулярные сетчатые структуры имеют ряд особенностей. С одной стороны, они обладают ярко выраженной восприимчивостью к воздействию внешних факторов, влияющих на структуру и размер мицелл. Например, такие сетки способны полностью разрушаться при поглощении углеводов, что не наблюдается у типичных полимерных сеток. С другой стороны, вязкоупругие свойства мицеллярных сеток уступают аналогичным свойствам полимерных сеток. В настоящей работе мы предлагаем комбинировать мицеллярные и полимерные сетки с целью повышения их прочности [3]. Чтобы сохранить лабильный характер сеток, для сшивания полимерных цепей были выбраны динамические связи, которые способны обратимо разрываться и рекомбинировать.

Показано, что формирование двойной сетчатой структуры приводит к значительному увеличению вязкости и модуля упругости на плато по сравнению с исходными компонентами, взятыми по отдельности. Наблюдаемый синергетический эффект объяснен микрофазным расслоением, возникающим в результате сегрегации полимерного и мицеллярного компонентов, что приводит к локальному концентрированию каждого из них. Наличие микрофазного расслоения было подтверждено данными малоуглового рассеяния нейтронов и криогенной просвечивающей электронной микроскопии. Полученные сетки, сочетающие способность к легкой трансформации (благодаря лабильности сшивков в одной сетке и супрамолекулярной структуре другой сетки) и механическую прочность за счет полимерного компонента, перспективны для использования в нефтедобывающей промышленности в качестве одного из основных компонентов жидкости для гидроразрыва пласта.

Исследование выполнено за счет гранта Российского Научного Фонда (проект 21-73-30013).

ЛИТЕРАТУРА

1. Shibaev A.V., Abrashitova K.A., Kuklin A.I., Orekhov A.S., Vasiliev A.L., Iliopoulos I., Philippova O.E. *Macromolecules*, 2017, v.50, pp.339-348.
2. Shibaev A.V., Makarov A.V., Kuklin A.I., Iliopoulos I., Philippova O.E. *Macromolecules*, 2018, v.51, pp.213-221.
3. Shibaev A.V., Kuklin A.I., Torocheshnikov V.N., Orekhov A.S., Roland S., Miquelard-Garnier G., Matsarskaia O., Iliopoulos I., Philippova O.E. *J. Colloid Interface Sci.*, 2022, v.611, pp.46–60.

ПОЛИМЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Чвалун С.Н., Седуш Н.Г.

НИЦ «Курчатовский институт»

ИСПМ РАН им.Н.С.Ениколопова

e-mail: Chvalun_SN@nrcki.ru

Будут рассмотрены основные принципы конструирования и методы исследования современных систем адресной доставки и пролонгированного высвобождения лекарств на основе биodeградируемых полимеров. В качестве носителя лекарственного агента могут быть использованы различные формы полимерных материалов: нано- или микрочастицы, капсулы, пленки, покрытия на имплантатах и др. На их основе создаются эффективные системы для адресной доставки агентов в раковую опухоль, трансдермальной доставки, а также системы пролонгированного высвобождения. Особое внимание будет уделено изучению самоорганизации биосовместимых амфифильных блок-сополимеров на основе лактонов для создания частиц-носителей. На лекции будут рассмотрены примеры разработки и исследования таких объектов с применением современного оборудования, в т. ч. класса «мегасайенс».

АЭРОГЕЛИ ИЗ НАНОРАЗМЕРНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ - МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ ТЕХНИКИ, ЭНЕРГЕТИКИ, МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ

Щипунов Ю. А.

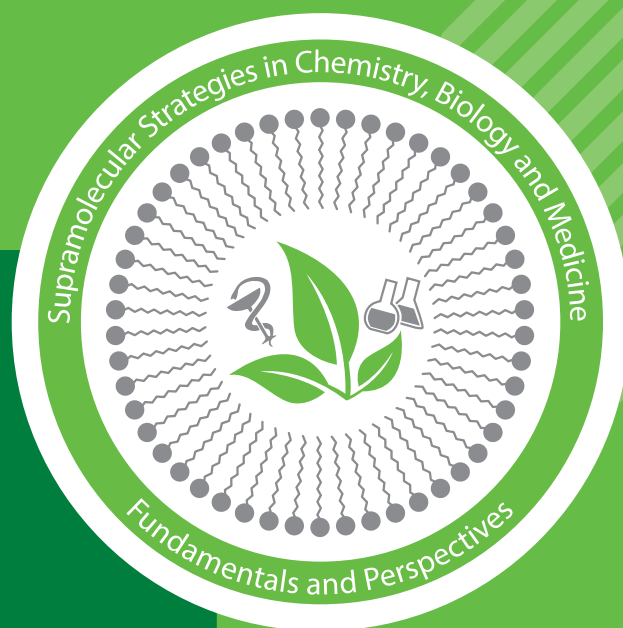
Институт химии ДВО РАН, г. Владивосток, 690022

E-mail: YAS@ich.dvo.ru

Первые аэрогели из наноразмерной целлюлозы или наноцеллюлозы были изготовлены в 2008 году, т. е., менее 15 лет назад, но они вызвали огромный интерес в связи с широкими перспективами самого разного применения. Их исследование является одним из наиболее быстро развивающихся направлений. Свидетельством может служить публикация 72 обзоров в 2021 г. (данные Web of Science), посвященных самым разным аспектам их применения.

Аэрогели из наноразмерной целлюлозы сами по себе не имеют большого практического значения, хотя наноцеллюлоза обладает рядом уникальных свойств, включающих экстраординарную механическую прочность, биосовместимость, биоразлагаемость и неисчерпаемые возобновляемые ресурсы. Аэрогели выступают в виде удобной матрицы для получения разнообразных материалов. Их практически важными достоинствами являются небольшой удельный вес ($0.1-0.001 \text{ г/см}^3$), большой объем взаимосвязанных пор (до 99,5%) и их площадь поверхности ($100-300 \text{ см}^2/\text{г}$). Многочисленные гидроксильные группы в макромолекуле целлюлозы и доступность всего объема аэрогелевой матрицы позволяют провести ее модификацию – функционализацию – хорошо разработанными методами химии углеводов, минерализацией, пришивкой (био)полимеров и простым их включением посредством абсорбции.

В докладе вначале рассматривается получение наноразмерной целлюлозы, что до настоящего времени все еще является нетривиальной задачей. Формирование аэрогелей при ее наличии доступно практически в любой лаборатории. Приводятся примеры ряда подходов, используемых для функционализации аэрогелевой матрицы. Они включают химическую сшивку, минерализацию методом золь-гель химии, пришивку полимеров и введение оксид графена и углеродных нанотрубок. В качестве примеров функциональных материалов рассматриваются суперэластичные, супергидрофобные, электропроводящие, фотокаталитические и водоабсорбирующие аэрогели, а также адсорбенты для металлов и красителей.



Kazan 2022

КЛЮЧЕВЫЕ ДОКЛАДЫ

THE DEVELOPMENT OF NEW DRUG DELIVERY SYSTEMS BY MEANS OF NONCOVALENT LIPOSOME MODIFICATION WITH SURFACTANTS

Gaynanova G.A., Vasileva L.A., Pavlov R.V., Kuznetsova D.A., Valeeva F.G., Zueva I.V., Voloshina A.D., Petrov K.A., Zakharova L.Ya., Sinyashin O.G.

*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russian Federation
420088, Russian Federation, Kazan, 8 Arbuzov str.
ggulnara@bk.ru*

Our world is changing rapidly, so approaches, that scientists use to solve urgent tasks should be agile and dynamic. These requirements are fully satisfied by the supramolecular strategies, which make it possible: (i) to change the properties of a drug by including it in nanocontainers; (ii) to noncovalently modify the properties of a nanocarrier; (iii) to vary the composition without complex synthetic procedures.

Our main scientific interest is in cationic surfactants due to their high potential in biomedical application. As an alternative to the formation of mixed compositions based on phosphatidylcholines and cationic lipids, the strategy of noncovalent modification of liposome surface with cationic surfactants is being actively developed in our laboratory. To do this, cationic surfactants are specially developed and synthesized, such as ammonium surfactants with a cyclic head group, triphenylphosphonium amphiphiles, gemini surfactants, including those with a biodegradable carbamate fragment (Fig. 1). The use of surfactants for modification resulting in ability: (i) to influence the quantitative characteristics of liposomes (hydrodynamic diameter, zeta potential, encapsulation efficiency, substrate release rate); (ii) to increase the stability of liposomes in aqueous suspension; (iii) to overcome biological barriers; (iv) to target liposomes; (v) to influence the fluidity of the bilayer, thereby increasing its deformability. The high efficiency of modified liposomes was proved by a complex of *in vitro*, *ex vivo* and *in vivo* experiments.

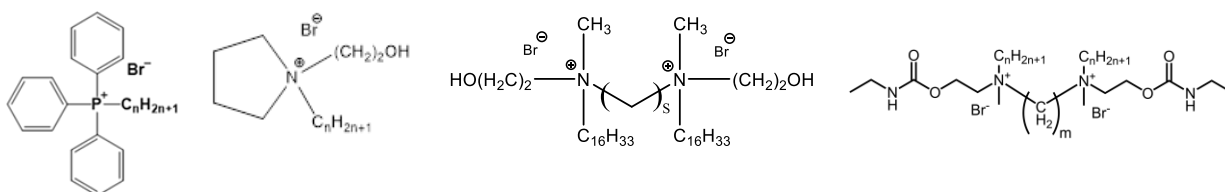


Figure 1. Chemical structures of compounds under study.

This work was financially supported by Russian Science Foundation (project № 19-73-30012).

SUPRAMOLECULAR BIOCHEMICAL SYSTEMS OF ANIMAL BLOOD: FUNDAMENTAL AND APPLIED ASPECTS

Zaitsev S.Yu.

*Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst.
Russia. s.y.zaitsev@mail.ru*

Supramolecular biochemical systems (SBS) play an important role in the structure and function of all blood components of animals and humans: cells, protein-lipid complexes of membranes, plasma lipoproteins, enzyme-substrate-activator(inhibitor) complexes, and others [1]. Even albumins, which are often positioned as simple blood proteins, in reality are sophisticated complexes for the transport of essential cations and metabolites (calcium, fatty acids of various types, bilirubin, etc.), as well as the removal of harmful substances (heavy metals disintegration species etc.), which reduces the level of the latter in the blood [2]. The "integral" methods for a comprehensive assessment of blood SBS are the measurement of the total amount of water-soluble antioxidants (TAWSA) [3] and dynamic surface tension [4] of the blood serum of both purebred and hybrid animals. As part of the implementation of the RSF project No. 20-16-00032, the main biochemical (BCP) and antioxidant (TAWSA) indicators were determined for 129 blood samples of pigs (Duroc breed) and pig hybrids. For example, three groups were identified to describe BCP and TAWSA of Duroc blood (n=57): 65, 72, and 100 days (n=25, 40, 12). Total protein (TP) and albumin (A) for group 3 decreased (–7% and –12% for TP and A) compared with groups 1 and 2 [3]. The cholesterol content increased by 18% and 4% for groups 1 and 2 [3], which indicates a change in lipid metabolism in a number of animals. The effect of the TAWSA factor has been established on the following parameters: urea, glucose, triglycerides, alkaline phosphatase, Ca, P, Mg [3]. Recently, even stronger positive correlations of TAWSA with BCP indicators: TP, A, urea, glucose, triglycerides, cholesterol, enzymes and a number of cations were found for pig hybrids. Such values can serve as specific "integral" indicators, which vary depending on the genotypic and phenotypic factors of the animals.

Thus, changes in the blood BCP of the associated with the structural and functional development of animals in postnatal ontogenesis are consistent with changes in the values of serum TAWSA, which is reflected in the values of the correlation coefficients. The obtained correlation patterns are of great importance for physical-chemical biology and veterinary-zootechnical sciences.

1. Zaitsev S.Yu. Biological chemistry: from biologically active substances to organs and tissues of animals. M.: ZAO "Capital Print". 2017. 517 p. (In Russ.)

2. Antipin I.S. et al. *Russ. Chem. Rev.*, **2021**, 90(8), 134-143. <https://doi.org/10.1070/RCR5011?locatt=label:RUSSIAN>.

3. Zaitsev S.Yu., Belous A.A., Voronina O.A., Savina A.A., Rykov R.A., Bogolyubova N.V. *Animals*, **2021**, 11(8), 2400. <https://doi.org/10.3390/ani11082400>.

4. Zaitsev S.Yu. *Advances in Colloid and Interface Science*, **2016**, 235, 201–213. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2016.06.007>.

The work was supported by the Russian Science Foundation (project no. 20-16-00032).

ПРОЕКТИРОВАНИЕ ЛИПИДНЫХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В БИСЛОЙНЫХ МЕМБРАНАХ

Болдырев И.А.¹

¹*Институт Биоорганической Химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук.
117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10.
ivan@lipids.ibch.ru*

Природные и синтетические липиды — основной компонент перспективных средств доставки лекарств и нуклеиновых кислот. Внутри липидного бислоя молекулы липидов взаимодействуют друг с другом. На состояние индивидуальной молекулы липида в бислое влияют: 1) конформационная подвижность данной молекулы липида, 2) конформационная подвижность соседних молекул липидов, 3) латеральное давление внутри бислоя [1]. Каждое из этих слагаемых необходимо учитывать при проектировании новых липидных молекул.

Так, латеральное давление оказывает влияние на положение и ориентацию чужеродных молекул внутри бислоя. Ряд положений внутри бислоя оказывается энергетически невыгодным, а попадающие в эту область чужеродные молекулы начинают дестабилизировать бислой. Примерами липидных производных разработанных с учетом латерального давления внутри бислоя являются липидные конъюгаты колхицина [2] и флуоресцентные липидные зонды [3].

Конформационное разнообразие липидов очень велико. Поэтому индивидуальные конформации обычно не исследуют, ограничиваясь усреднением. Однако, изменяя число возможных конформаций, можно манипулировать самоорганизацией липидов. Так, если подвижность цепей ограничена полностью, то липид теряет способность к образованию агрегатов с выраженной границей раздела фаз [4]. Если же подвижность цепей ограничена частично, то можно добиться практически важных результатов, например, создать липидную мембрану на порядок более устойчивую к образованию пор, чем мембрана из обычного, немодифицированного липида [5].

1. Sackmann E., Ben-Shaul A. *Handbook of Lipid Membranes: Molecular, Functional, and Materials Aspects*. Boca Raton: CRC Press, **2021**, 31.
2. Shchegravina E.S., Tretiakova D.S., Alekseeva A.S., Galimzyanov T.R., Utkin Y.N., Ermakov Y.A., Svirshchevskaya E.V., Negrebetsky V.V., Karpechenko N.Y., Chernikov V.P., Onishchenko N.R., Vodovozova E.L., Fedorov A.Y., Boldyrev I.A. *Bioconjug Chem*, **2019**, *30*, 1098–1113.
3. Tretiakova D.S., Alekseeva A.S., Galimzyanov T.R., Boldyrev A.M., Chernyadyev A.Y., Ermakov Y.A., Batishchev O.V., Vodovozova E.L., Boldyrev I.A. *Biochim Biophys Acta*, **2018**, *1860*, 2337–2347.
4. Semenova A.A., Chugunov A.O., Dubovskii P.V., Chupin V.V., Volynsky P.E., Boldyrev I.A. *Chem Phys Lipids*, **2012**, *165*, 382–386
5. Batishchev O.V., Alekseeva A.S., Tretiakova D.S., Galimzyanov T.R., Chernyadyev A.Y., Onishchenko N.R., Volynsky P.E., Boldyrev I.A. *Soft Matter*, **2020**, *16*, 3216–3223.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 20-03-00770.

РАЗРАБОТКА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ

Кашапов Р.Р.¹, Разуваева Ю.С.¹, Зиганшина А.Ю.¹, Волошина А.Д.¹, Любина А.П.¹, Амерханова С.К.¹, Сапунова А.С.¹, Сальников В.В.², Захарова Л.Я.¹

¹*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.*

²*Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.
kashapov@iopc.ru*

Нековалентная самосборка молекул лежит в основе современных подходов супрамолекулярной химии и нанотехнологий, позволяющих получать ансамбли с требуемыми свойствами, управляемым составом и морфологией без использования трудоемких и длительных синтезов [1]. Получаемые таким образом супрамолекулярные системы могут использоваться как наноконтейнеры с регулируемой связывающей способностью лекарств. Инкапсуляция лекарств в подобные наноконтейнеры повышает их терапевтическую эффективность за счет защиты от преждевременной деградации, улучшения биодоступности, контролируемого высвобождения и активации только в требуемых тканях.

В представляемой работе проведен направленный супрамолекулярный дизайн новых функциональных агрегатов на основе виологенового каликс[4]резорцина, содержащего н-додецильные фрагменты на нижнем ободе, и натриевой соли казеина для последующего включения биологически активных молекул в состав этих агрегатов. С помощью широкого набора физико-химических методов охарактеризованы процессы совместной самосборки каликс[4]резорцина и биополимера в водной среде, а также определены биобезопасность разработанных композиций, селективность действия по отношению раковым клеточным линиям и способность проникновения в клетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lehn J.M. *Science*, **2002**, 295, 2400-2403

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10050.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НЕИОННЫМИ ПАВ МАРКИ ECOSURF

Поповецкий П.С.

*Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, Россия
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, д. 3.
popovetskiy@niic.nsc.ru*

Стабилизация заряженных частиц в неполярных средах является одной из наиболее сложных проблем современной коллоидной химии. В таких средах за счет низкой диэлектрической проницаемости существование ионов только в стерически стабилизированной форме. Одними из наиболее популярных стабилизаторов заряженных частиц в неполярных средах являются обратные мицеллы поверхностно-активных веществ. Обратные мицеллы ПАВ активно используются для контроля величины поверхностного заряда наночастиц различной природы и связанных с ним параметров, таких как электрофоретическая подвижность и электрокинетический потенциал. Примечательно, что неионные ПАВ (полиизобутиленсукцинимиды, сорбитан олеаты) являются не менее популярными и не менее эффективными заряжающими агентами, нежели ионные ПАВ (АОТ, цирконил 2-этилгексонат). Электрофоретическая подвижность наночастиц в растворах таких ПАВ достаточна для их применения в технологиях электронной бумаги. Если для случая ионных ПАВ их действие как заряжающих агентов обусловлено способностью к диссоциации и наличием флуктуаций электролитного состава полярных полостей мицелл, то механизм действия неионных ПАВ обычно связывают с их кислотно-основными свойствами.

Важно отметить, что практически все исследования, посвященные контролю величины электрофоретической подвижности наночастиц в неводных растворах ПАВ, выполнены на модельных системах. Это приводит к возникновению трудностей в понимании механизма формирования и стабилизации заряда наночастиц, получаемых непосредственно в таких системах (хорошо известный и широко используемый микроэмульсионный синтез), а не вводимых извне. Микроэмульсионный синтез осуществляется при том или ином содержании водной псевдофазы, что существенно сказывается на перераспределении ионов. Таким образом, предсказание величины электрокинетического потенциала наночастиц, полученных в обратных мицеллах ПАВ, в особенности неионных, является весьма нетривиальной задачей. Задача становится еще более сложной для случая неизученных ПАВ, появившихся на рынке недавно.

Данная работа посвящена исследованию линейного электрофореза в органозолях, содержащих наночастицы серебра, стабилизированные неионными оксиэтилированными ПАВ Ecosurf SA4 и Ecosurf EH3. Это первый пример исследования электрокинетических явлений в органозолях, стабилизированных данным классом ПАВ. На основании данных об электрофоретической подвижности наночастиц серебра, и исследования состава ПАВ, была предложена гипотетическая модель возникновения и стабилизации заряда в этих системах. Также была исследована возможность использования электрофореза для концентрирования наночастиц и получения проводящих пленок на основе выделенных концентратов посредством термической обработки.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект №22-73-00144.

САМОСБОРКА СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТАМИ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОВЕРХНОСТЯХ

Коннова С.А., Ахатова Ф.С., Фахруллин Р.Ф., Фахруллин Р.Ф.

*Казанский Федеральный университет, Казань, Российская Федерация
420008, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Кремлевская, д. 18.
kazanbio@gmail.com*

Наночастицы оксида железа привлекают большое внимание ученых благодаря своим уникальным свойствам. Такие материалы имеют большой потенциал использования в качестве средств адресной доставки соединений, в клинической диагностике и в модификации различных поверхностей. Магнитные наночастицы обладают высокими адгезионными свойствами к биологическим поверхностям, таким как клеточные стенки микроорганизмов и клеточные мембраны человека.

Волосы человека были модифицированы полимер-стабилизированными коллоидными частицами оксида железа (Fe_3O_4) посредством электростатического взаимодействия частиц с кератином. Магнетит был модифицирован катионными и анионными полиэлектролитами. Количественная оценка шероховатости поверхности покрытых волос, выполненная с помощью 3D лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, показала двукратное увеличение среднеквадратичной высоты, средней арифметической высоты и максимальной высоты поверхности волос, что свидетельствует о высокой шероховатости волос. Увеличение среднеквадратичного градиента и увеличение отношения межфазной поверхности позволяет предположить, что магнитная модификация приводит к увеличению площади поверхности волос. Наномеханическая характеристика с помощью атомно-силовой микроскопии показала снижение интенсивности колебаний кутикулы, вызванное осаждением частиц магнетита. Картирование подтвердило, что частицы распределялись равномерно, уменьшая неспецифическую адгезию между поверхностью волоса и наконечником АСМ. Показано, что адсорбированные на поверхности наночастицы способны придавать магнитные свойства волосам, ориентируя и перемещая волосы под воздействием внешнего магнитного поля. Разработанный метод будет востребован для топической доставки лекарств и получения средств ухода за волосами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-13-00247.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. Konnova, R. Fakhrullin, F. Akhatova, N. Lama, Y. Lvov, G. Cavallaro, G. Lazzara, R. Fakhrullin “Magnetic coiffure: Engineering of human hair surfaces with polyelectrolyte-stabilised magnetite nanoparticles” *Chemical Engineering Journal Advances*, 2022, 12, 100389.

ГАЗОВЫЕ ПУЗЫРЬКИ И РАСПУХАНИЕ РАСТВОРА ПРИ ЕГО ДЕГАЗАЦИИ

Щёкин А.К.*, Кучма А.Е., Аксенова Е.В.

Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., 7–9,
Санкт-Петербург, 199034 Россия

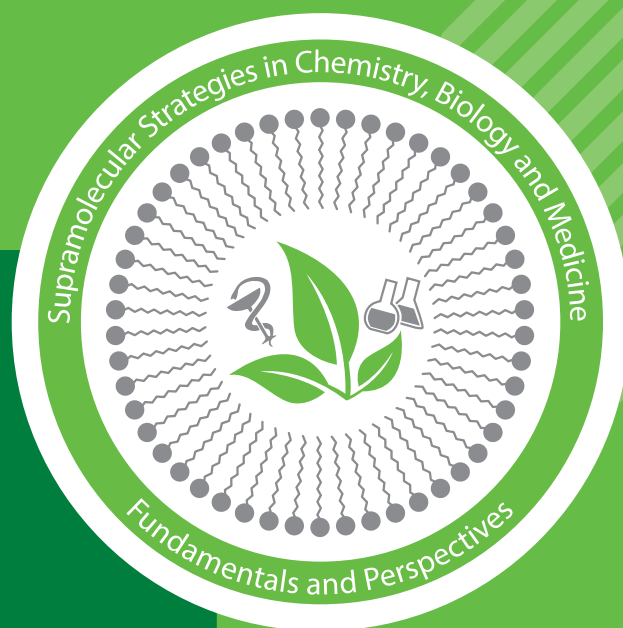
* akshch@list.ru

Интенсивное образование пузырьков газа в пересыщенном газом растворе при быстром сбросе внешнего давления является широко распространённым в природе и технологических процессах явлением [1]. В сильновязких растворах (полимеры) это явление может быть использовано для формирования заданных распределений пузырьков по размерам вплоть до пенных структур, которые могут служить контейнерами или микрореакторами для других веществ. При высокой растворимости газа уже на стадии нуклеации образование и рост закритических газовых пузырьков может сопровождаться существенным распуханием раствора.

Актуальным остается развитие теории нестационарного зарождения пузырьков, их устойчивости и неустойчивости, эволюции возникающих распределений пузырьков по размерам и сопутствующего распухания раствора. Одной из ключевых проблем является нахождение скорости роста пузырьков. Ранее [2-4] нами был предложен метод исключенного объема, который основан на автомодельном решении уравнения диффузии газа в закритические пузырьки, учитывает неоднородность концентрации газа и сильное подавление зарождения новых пузырьков вокруг уже растущих. В случае быстрой дегазации пересыщенных газом жидких растворов только такой подход описывает сильное распухание жидких растворов. Однако влияние капиллярных сил и сил вязкости на динамику роста закритических пузырьков в [2-4] не учитывалось и предполагалось, что рост пузырьков происходит в автомодельном режиме, начиная с околоскритической области. Недавно показано [5,6], что капиллярный и вязкий эффекты изменяют профиль концентрации растворенного газа вокруг растущего пузырька и делают скорость роста пузырька зависящей от его радиуса. Сформулированы общие уравнения для скорости роста пузырьков, функции распределения пузырьков и коэффициента распухания раствора с полным учётом капиллярных и вязких сил. Найдены их асимптотические и численные решения [7]. Сильное влияние вязкости приводит к тому, что при достаточно малых размерах пузырьков скорость роста превышает скорость стационарного диффузионного роста, а при достаточно больших размерах пузырьков скорость роста далека от достижения своего максимума при автомодельном режиме диффузионного роста. Результаты носят общий характер и применимы в широком интервале значений пересыщений и растворимости газа в окружающем жидком растворе при практически любых его вязкостях.

1. Brennen C.E. *Cavitation and Bubble Dynamics*. University Press, Oxford, **1995**.
2. Kuchma A.E., Shchekin A.K., Bulgakov M.Yu., *Physica A*, **2017**, 468, 228-237.
3. Kuchma A.E., Shchekin A.K., Martyukova D.S. *J. Chem. Phys.*, **2018**, 148, 234103.
4. Shchekin A.K., Kuchma A.E., *Colloid J.*, **2020**, 82, 217-244.
5. Kuchma A.E., Shchekin A.K. *Pure Appl. Chem.*, **2020**, 92, 1123-1133.
6. Kuchma A.E., Shchekin A.K. *J. Chem. Phys.* **2021**, 154, 144101.
7. Shchekin A.K., Kuchma A.E., Aksenova E.V. *Physica A*, **2022**, submitted.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №22-13-00151, <https://rscf.ru/project/22-13-00151/>



Kazan 2022

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

TUNING THE ROS GENERATION ABILITY OF CU-DOPED SILICA NANOPARTICLES

Bochkova O.D.^{1,2}, Fedorenko S.V.¹, Kholin K.V.³, Mustafina A.R.¹

¹ *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*

² *Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia
420008, Russia, Kazan, Kremlyovskaya Str. 18*

³ *Kazan National Research Technical University named after A.N. Tupolev – KAI, Kazan, Russia
420111, Russia, Kazan, K. Marx Str. 10
o.d.bochkova@mail.ru.*

Chemodynamic therapy (CDT) is an alternative route for cancer cell treating. CDT is based on Reactive oxygen species (ROS) generation ability of convenient material. Cu^{II}-containing nanomaterials generate ROS through Fenton-like reactions in the presence of some reductants exemplified by cytosolic glutathione. Cu^I-based nanoparticles produce ROS owing to the redox activity of transition metal ions. To decrease a toxic impact for living cells and to diminish an aggregation of Cu-based nanomaterials, a biocompatible shell is usually used. Silica nanoparticles are convenient nanobeads for both molecular and nanosized dopants, which can be either included in the silica matrix or deposited onto the silica surface through the cooperative effect of multiple noncovalent interactions.

Different types of silica nanoparticles were obtained, which were doped with Cu_{2-x}S cores or decorated by Cu^{II}-ions. Samples were characterized by TEM, ESR, DLS, ICP-OES, luminescent and UV-vis/DR spectroscopy and fluorescent microscopy.

The electron spin resonance (ESR) spectroscopy results reveal the factors (aggregation, heating, treating by pluronic F-127 or by Carbon quantum dots, addition of glutathione) that suppress and enhance the generation of reactive oxygen species by the Cu-doped silica nanoparticles.

Flow cytometry and fluorescence and confocal microscopy methods revealed efficient cell internalization of different Cu-doped silica nanoparticles. Anticancer specificity measured for M-HeLa and Chang Liver cell lines is shown for silica nanoparticles doped with Cu_{2-x}S cores and decorated with pluronic F-127.

Authors gratefully acknowledge RFBR and CNR, Grant No. 20-53-7802A for financial support.

FLIPOSOMES – NOVEL LIPOSOMAL STIMULI-SENSITIVE PLATFORM FOR ENHANCED DRUG DELIVERY

Olga V. Zaborova^a, Corine Nardin^b, Vadim A. Timoshenko^a,
Sergey K. Fillipov^{c,d}

^aChemistry Department, Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^bUniversite de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM, Pau, 64053, France

^cSchool of Pharmacy, University of Reading, Whiteknights, Reading, RG6 6AD, Berkshire, United Kingdom

^dArbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of RAS, 8 Arbuzov str., 420088, Kazan, Russian Federation

The mixing of conventional and pH-sensitive lipids was exploited to design novel stimuli-responsive liposomes (fliposomes) that could be used for smart drug delivery. We deeply investigated the structural properties of the fliposomes and revealed the mechanisms that are involved in a membrane transformation during of pH change. From ITC experiments we observed the existence of a slow process that was attributed to lipid layers arrangement with changing of pH. Moreover, we determined for the first time the pKa value of the trigger lipid in aqueous milieu that is drastically different from the methanol-based values reported previously in literature. Furthermore, we studied the release kinetics of encapsulated NaCl and proposed a novel model of release that involved the physical fitting parameters that could be extracted from the release curves fitting. We have obtained for the first time, the values of pores self-healing times and were able to trace their evolution with changing of pH, temperature, the amount of lipid-trigger.

ФОСФОЛИПАЗА А2 И ЛИПИДНЫЕ МЕМБРАНЫ. СПОСОБЫ УПРАВЛЕНИЯ АКТИВНОСТЬЮ ФЕРМЕНТА

Алексеева А.С.¹, Кузмина Н.В.², Волынский П.Е.¹, Болдырев И.А.¹

¹Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
РАН, Москва, Россия

117997, Москва, улица Миклухо-Маклая, д. 16/10

²Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,
Москва, Россия

119071, Россия, Москва, Ленинский пр-т., 31, к.4

anna@lipids.ibch.ru

Секреторные фосфолипазы А2 (сФЛА2) — белки, способные селективно отщеплять жирную кислоту из второго положения фосфолипида. сФЛА2 обнаружены во всех тканях млекопитающих, входят в состав ядов змей и насекомых. Способность сФЛА2 высвобождать жирные кислоты (например, арахидоновую) и лизолипид лежит в основе (пато)физиологических функций фермента.

Большое количество усилий направляется на создание ингибиторов сФЛА2. Начиная с 80-х годов и до настоящего времени ведутся активные поиски перспективных соединений, воздействующих на каталитический сайт фермента, но пока ни одно из них не дошло до применения в клинике.

Прежде чем отдельная молекула липида попадает в каталитический сайт, фермент сорбируется на поверхности мембраны — этот этап также регулирует активность сФЛА2. В отличие от высококонсервативного каталитического сайта, сайт связывания с мембраной формируется несколькими десятками аминокислот и различается от фермента к ферменту. Фокус наших исследований направлен на изучение этапа взаимодействия сФЛА2 с мембранами и его влияния на гидролиз.

Оценка активности сФЛА2 отдельная задача, для ее решения существуют и разрабатываются различные тест-системы [1]. В нашей лаборатории разработана флуоресцентная система, реагирующая на гидролиз мембраны под действием сФЛА2, а также позволяющая оценить искажения бислоя при сорбции белка. Используя комбинацию экспериментальных и расчетных методов, мы показали, что сорбция сФЛА2 вызывает деформацию бислоя и образование гидрофобных областей в зоне контакта с белком [2]. Причем, если бислой находится в гелевой фазе, белок инициирует разупорядочивание хвостов липидов в зоне контакта — так повышается латеральная подвижность необходимая для попадания липида в каталитический сайт. Для сФЛА2 из яда пчелы были обнаружены ранее не описанные моды связывания, которые могут быть задействованы в процессе высвобождения продуктов гидролиза в окружающую среду и перемещении белка по бислою [3]. Взгляд со стороны мембраны на липид-белковые взаимодействия позволяет получить новые подробности о функционировании сФЛА2, в перспективе это поможет управлять активностью фермента.

1. Алексеева А.С., Болдырев И.А., *Биологические мембраны*, **2020**, 37 (5), 323–336.
2. Alekseeva A.S., Volynsky P.E., Krylov N.A., Chernikov V.P., Vodovozova E.L., Boldyrev I.A. *BBA-Biomembranes*, **2021**, 1863 (1), 183481. DOI:10.1016/j.bbamem.2020.183481
3. Kuzmina N.V., Volynsky P.E., Boldyrev I.A., Alekseeva A.S. *Toxins*, **2022**, in press.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-75-00113.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕРОТЕРПЕНОИДЫ НА ОСНОВЕ ТЕРПЕНОЛОВ, КАК АГЕНТЫ ТРАНСПОРТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ахмедов А.А.¹, Шурпик Д.Н.¹, Стойков И.И.^{1,2}

¹КФУ, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия

420008, Россия, РТ, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18, корп.1

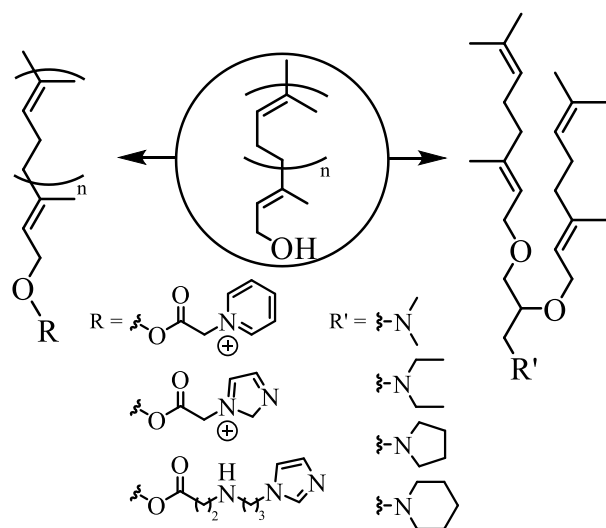
²ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической

безопасности, 420075 Россия, РТ, г. Казань, Научный городок-2

naive2294@gmail.com

Низкомолекулярные противоопухолевые препараты зачастую обладают плохой растворимостью. Одним из способов обойти эти ограничения является инкапсулирование в наноносителях. Перспективным методом увеличения растворимости и биодоступности препаратов является их инкапсулирование в наночастицы на основе липосом.

В последнее десятилетие высокий интерес вызывают меротерпеноиды для создания наноконтейнеров. Высокая химическая стабильность и уникальные мембранные характеристики меротерпеноидов (таких как липиды архей, изопренилгликозиды, флавоноиды и т.д.) делают их интересными для доставки лекарств. Меротерпеноиды и их полусинтетические производные могут выступать в качестве систем инкапсулирования лекарств следующего поколения. Одной из современных платформ для создания липосом является макроциклическая. Перспективным направлением является объединение макроциклических платформ с различного рода терпеноидными фрагментами. Поэтому особый интерес для исследователей представляют полифункциональные, амфифильные макроциклические соединения.



В этой работе был синтезирован ряд меротерпеноидов. На их основе были получены комплексы включения по принципу «гость-хозяин» с пиллар[5]аренном. Было показано, что устойчивость образующихся ассоциатов зависит от pH что позволяет использовать pH-контролируемое высвобождение препарата.

Характеристики супрамолекулярной самосборки, константы ассоциации и стехиометрия наиболее стабильных комплексов пиллар[5]арен / синтетический меротерпеноид были установлены методами УФ-видимой спектроскопии и

лазерной корреляционной спектроскопии, динамического светорассеяния (ДСР). Включение противоопухолевого препарата флоксуридина в структуру супрамолекулярного ассоциата подтверждено с помощью ДСР, спектроскопии ЯМР ¹⁹F и 2D DOSY.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-00187 и за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ПРИЭЛЕКТРОДНЫХ ПРОЦЕССОВ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ В СИСТЕМУ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ СТРУКТУР И БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

Балдина А.А., Евдокимов А.А., Скорб Е.В.

*Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия
197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, д.49, литер А.
aastekolshchikova@itmo.ru*

Актуальным требованием к современной медицинской диагностике является экспрессный контроль состояния здоровья человека. Ранняя и точная диагностика вирусов и бактериальных патогенов имеет решающее значение для сдерживания их распространения и улучшения показателей здоровья. Современные методы обнаружения патогенов требуют больших затрат оборудования и персонала, кроме того, диагностика инфекции длится от нескольких часов до нескольких дней. Применение электрохимического способа детектирования позволит проводить экспрессный анализ в условиях фельдшерско-акушерских пунктов без предъявления строгих требований к квалификации персонала.

Фокусом данной работы является разработка диагностической тест-платформы для вирусов и бактериальных патогенов, и антител к ним с использованием иммуноферментного анализа с электрохимическим детектированием. Исследовательская работа ведется на вирусной модельной системе, в качестве которой используется вирус клещевого энцефалита и антител к нему, и системе бактериального патогена золотистого стафилококка и антител к нему.

Модификация поверхности электрохимического сенсора полиэлектrolитными структурами позволяет снизить неселективные взаимодействия белковых структур с близкими константами связывания, что приводит к снижению количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов анализа. Применение полиэлектrolитных структур позволяет проводить концентрирование специфических компонентов непосредственно на поверхности электрода, что увеличивает чувствительность анализа. Интерфейс на основе полиэлектrolитно-белкового гидрогеля [1], включающего образование нанослоя полиэлектrolитов основан на создании квазиподвижных полиэлектrolитно-белковых слоев. Гидрогелевые интерфейсы на основе нейтрально заряженных полиэлектrolитов имеют также такие преимущества, как воспроизводимость результатов в сложных системах, возможность варьирования состава гидрогелей без сложных процедур. Варьирование состава полиэлектrolитных структур и количества слоев на электродах позволяет применять данный подход к созданию сенсоров для определения других вирусов и бактерий.

Полиэлектrolиты имеют значительные преимущества перед ковалентными сшивками, связанные с эффективным контролем адсорбции белков и формированием псевдогомогенной системы на поверхности электрода. Это приводит к увеличению подвижности биомакромолекул для взаимодействия с субстратом.

1. Baldina A.A., Nikolaev K.G., Ivanov A.S., Nikitina A.A., Rubtsova M.Y., Vorovitch M.F., Ishmukhametov A.A., Egorov A.M., Skorb E.V. *Journal of Applied Polymer Science*, **2022**, 139, 52360

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-73-10185.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ РЫБНОЙ ЖЕЛАТИНЫ С АЛЬГИНАТОМ НАТРИЯ

Колотова Д.С.¹, Кучина Ю.А.¹, Деркач С.Р.¹

¹Мурманский государственный технический университет, Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13.
kolotovads@mstu.edu.ru

Морские полисахариды играют важную роль в биомедицинских и фармацевтических применениях, в частности, для доставки лекарств благодаря их биосовместимости и потенциально низкой стоимости. Тем не менее свойства таких материалов не всегда удовлетворяют требованиям конкретных приложений. Следовательно, разработка стратегий, направленных на химическую и/или физическую модификацию их физико-химических свойств, вызывают все больший интерес. Одним из путей модификации физико-химических свойств полисахаридов является комплексообразование с белками. Взаимодействие белков с полисахаридами приводит к образованию полиэлектrolитных комплексов (ПЭК) переменного состава. Одними из наиболее перспективных на сегодняшний день систем, применяемых для биомедицинских целей, являются системы, содержащие желатину и альгинат натрия [1-4]. Это связано с высокой доступностью, низкой стоимостью, безопасностью и биоразлагаемостью данных материалов.

В данной работе установлены основные закономерности образования ПЭК альгинат натрия-рыбная желатина в водных растворах с учетом массового соотношения компонентов (Z), pH и ионной силы растворов. Исследованы реологические свойства гелей, полученных путем охлаждения водных растворов ПЭК альгинат натрия-желатина. Показано, что увеличение концентрации альгината натрия в системе до $Z = 0,07$, соответствующем границе области образования стехиометрических комплексов, приводит к увеличению жесткости геля и температуры плавления геля. Полученные данные будут служить основой для создания новых лекарственных форм, инкапсулирования, доставки биологически активных веществ и лекарственных средств. Понимание закономерностей комплексообразования в растворах полиэлектrolитов позволит направленно регулировать физико-химические характеристики полиэлектrolитных комплексов полисахарид-белок с целью получения оптимальных составов для создания новых лекарственных форм.

1. Derkach S.R., Kuchina Y.A., Kolotova D.S., Voron'ko N.G. Polyelectrolyte polysaccharide-gelatin complexes: Rheology and structure. *Polymers*, **2020**, 12(2), 266.
2. Kabanov V.A. In: *Macromolecular Complexes in Chemistry and Biology*. Dubin P, Bock J, Davis R, Schulz DN, Thies C, editors. New York: Springer; **1994**.
3. Sibirian W.Z., Rochima E., Andriani Y., Praseptiangga D. Fish gelatin (Definition, Manufacture, Analysis of Quality Characteristics, and Application): A Review. *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies*, **2020**, 8(4), 90-95.
4. Szekalska M., Puciłowska A., Szymańska E., Ciosek P., Winnicka K. Alginate: current use and future perspectives in pharmaceutical and biomedical applications. *International Journal of Polymer Science*, **2016**, 2016.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 21-73-00191

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ И Е-БЕЛКА КОРОНАВИРУСА С БИЦЕЛЛАМИ МЕТОДОМ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ

Кононова П.А., Селютина О.Ю., Поляков Н.Э.

*Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН
630090, Россия, Новосибирск, Институтская ул., 3
kononova_polina@bk.ru*

Глицирризиновая кислота является основным активным компонентом корня солодки (*Glycyrrhiza glabra*). Имеется много данных о противовирусной активности глицирризиновой кислоты, в том числе об активности в отношении SARS-коронавируса [1]. Механизм противовирусного действия остается неясным. Одним из возможных механизмов противовирусного действия в отношении COVID-19 считается предотвращение слияния оболочки вируса с плазматической мембраной клетки-хозяина [2]. Ингибирование Е-белка снижает вирусную патогенность, что позволяет предположить, что Е-белок является потенциальной противовирусной мишенью [3]. Роль Е-белка в функционировании и патогенезе коронавирусов в целом и SARS-CoV-2 в частности неясна. Проверялась гипотеза о направленном воздействии глицирризиновой кислоты на Е-белок коронавируса.

Трансмембранный домен Е-белка SARS-CoV-2 (ЕТМ) использовали для изучения липидопосредованного действия глицирризиновой кислоты на вирусные белки. В качестве мембраномиметика использовали бицеллы DMPC/DHPC (молярное соотношение 1:2, $q=0,5$). Наличие взаимодействия оценивалось по изменению времен релаксации T_1 , которые связаны с изменением подвижности. Времена релаксации протонов и фосфора липидов уменьшались для бицелл с ЕТМ, добавление глицирризиновой кислоты влияло на время релаксации фосфора и протонов терминальных CH_3 -групп, но не затрагивало $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ -группы. Для определения локализации ЕТМ и молекул глицирризиновой кислоты в липидном бислое использовали ЯМР-спектроскопию с эффектом Оверхаузера (NOESY). Было получено прямое подтверждение, что и глицирризиновая кислота, и трансмембранный домен Е-белка встраиваются в липидный бислой. Также, NOESY-спектры показали наличие взаимодействия между глицирризиновой кислотой и трансмембранным доменом Е-белка SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chrzanowski J., Chrzanowska A., Graboń W. *Phytother Res*, **2021**, 35, 629-636.
2. Selyutina O.Y., Kononova P.A., Polyakov N.E. *Russ Chem Bull*, **2021**, 70, 2434-2439.
3. Mandala V.S., etc. *Nat Struct Mol Biol*. **2020**, 27, 1202-1208.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № МК-1580.2021.1.3.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИФИБРОТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ С ЛИПОСОМАЛЬНЫМ БИСЛОЕМ

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

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

119991, Россия, г. Москва ул. Ленинские Горы, д. 1

mamaevapolina@yahoo.com

На сегодняшний день актуален вопрос терапии тяжелых инфекций и их последствий таких как туберкулёз и постковидный фиброз легких. Пирфенидон (ПФ) и нинтеданиб (НБ) являются высокоактивными препаратами, применяемым в терапии идиопатического фиброза легких, и рассматриваются как перспективная терапия для борьбы с постковидным фиброзом, а рифампицин (РФ) – противотуберкулезный препарат широкого антимикробного спектра. Однако, при пероральном введении их концентрация в целевых тканях оказывается недостаточной для эффективной терапии, а также проявляются значимые побочные эффекты. Потенциальным решением может стать новые лекарственные формуляции на основе липосомальных систем с улучшенными биофармацевтическими свойствами для ингаляционного введения данных препаратов.

В работе рассматривались физико-химические закономерности взаимодействия препаратов с липосомами на основе дипальматоилфосфатидилхолина (ДПФХ), мажорного фосфолипида биомембран. С помощью спектральных методов были установлены основные сайты связывания препаратов с бислоем: с ПФ связываются фосфатная и карбонильная группы, с НБ – холиновая группа, с РФ – карбонильная и холиновая группы ДПФХ. Заякоривание препаратов в бислое приводит к смещению основных полос в ИК-спектре активной молекулы: обнаружено изменение микроокружения гетероцикла и ароматического остова.

Кривые фазового перехода были получены методом ИК-спектроскопии Фурье. Смещение полосы поглощения ν_{CH_2} колебаний отражает изменения в подвижности ацильных цепей, что позволяет делать выводы о влиянии включения препарата на фазовый переход бислоя, в том числе на температуру фазового перехода $T_{фп}$. Так, при включении НБ $T_{фп}$ уменьшается на 8 °С, ПФ - на 4 °С, а РФ – на 2 °С (рис. 1).

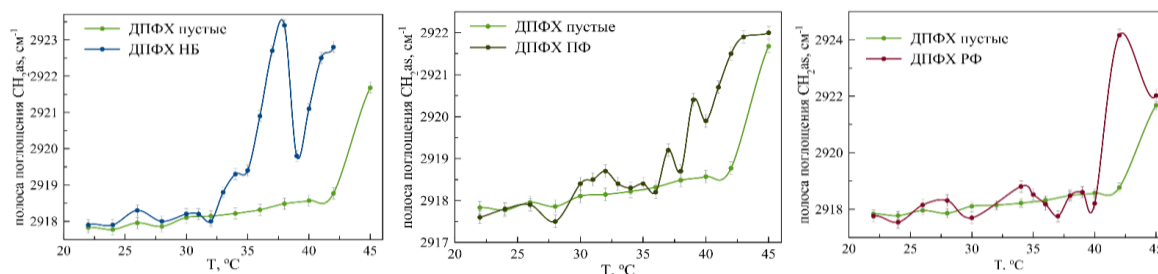


Рисунок 1. ИК-термограммы симметричных колебаний $-CH_2$ для липосом ДПФХ пустых (зеленая линия) и нагруженных нинтеданибом (синяя линия), пирфенидоном (темно-зеленая линия), рифампицином (бордовая линия). pH = 7,4, PBS.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы в рамках проекта № 21-33-70035.

Исследование выполнено с использованием оборудования (ИК-Фурье-спектрометр Bruker Tensor 27 (Германия) и Jasco J-815 CD Spectrometer) по программе развития МГУ.

ПАМАМ-КАЛИКС-ДЕНДРИМЕРЫ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ГЕНЕРАЦИИ: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ САМОСБОРКИ БИОНАНОМАТЕРИАЛОВ

Мостовая О.А., Шиабиев И.Э., Падня П.Л., Пысин Д.А., Стойков И.И.

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

Актуальным направлением исследований в настоящее время является получение соединений, способных образовывать с ДНК полиэлектролитные комплексы. Такая способность находит широкое применение в медицинских технологиях. Так, в последние годы большие перспективы появились у исследований, направленных на разработку ДНК-вакцин, которые уже успешно применяются в ветеринарии. Для доставки ДНК в клетку часто применяются вирусные векторы, однако их использование сопряжено с целым рядом проблем, главными из которых являются высокая иммунотоксичность и возможность случайной интеграции в геном хозяина. В связи с этим сейчас интенсивно разрабатываются синтетические невирусные системы доставки ДНК. Особо интересны для этих целей полимеры, дендримерные производные, такие как полиамидаминные (ПАМАМ), а также дендримероподобные соединения.

Настоящая работа посвящена синтезу ПАМАМ-дендримеров первой и второй генерации с ядром на основе *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена и изучению их способностей к связыванию ДНК из молок лосося, а также установлению влияния конформации макроциклического ядра на процессы сборки полиэлектролитных комплексов.

Спектральными методами (УФ и флуоресцентной спектроскопии, ДСР) показано взаимодействие аммонийных форм всех полученных ПАМАМ-каликс-дендримеров на основе тиакаликс[4]арена с ДНК с образованием ассоциатов с размером порядка 200 нм. Методом кругового дихроизма показано сохранение структуры ДНК при взаимодействии с обеими генерациями дендримеров.

Для обеих генераций установлено, что наибольшее влияние на структуру ДНК оказывают дендримеры, полученные на основе макроцикла, находящегося в конформации *конус*. Мы связываем это с их несимметричной амфифильной структурой с чётко разграниченными гидрофильной и гидрофобной частями. Интересно, что только амфифильные дендримеры оказывают стабилизирующее влияние на ДНК в водном растворе, препятствуя её деградации.

Полученные результаты открывают возможности для применения новых ПАМАМ-каликс-дендримеров для связывания и компактизации ДНК, а также для разработки систем хранения биополимеров.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 21-73-20067.

МАЛЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЫ И БИМОЛЕКУЛЫ В СОСТАВЕ ТОНКОПЛЕНОЧНЫХ БИОСЕНСОРОВ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Муравьев А.А., Першина Л.В., Носкова У.В., Никитина А.А., Балдина А.А., Николаев К.Г., Скорб Е.В.

НОЦ ИнфоХимии, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия
191002, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, д. 9
muravev@itmo.ru

Послойно собранные гидрогелевые наноархитектуры привлекают большой интерес для создания биосенсоров ввиду удобства их формирования и создания ограниченного пространства, в котором сохраняется ферментативная активность. В данной работе рассматривается подход макромолекулярного краудинг-эффекта для дизайна сенсора на мочевую кислоту на основе уриказы (Рис. 1).

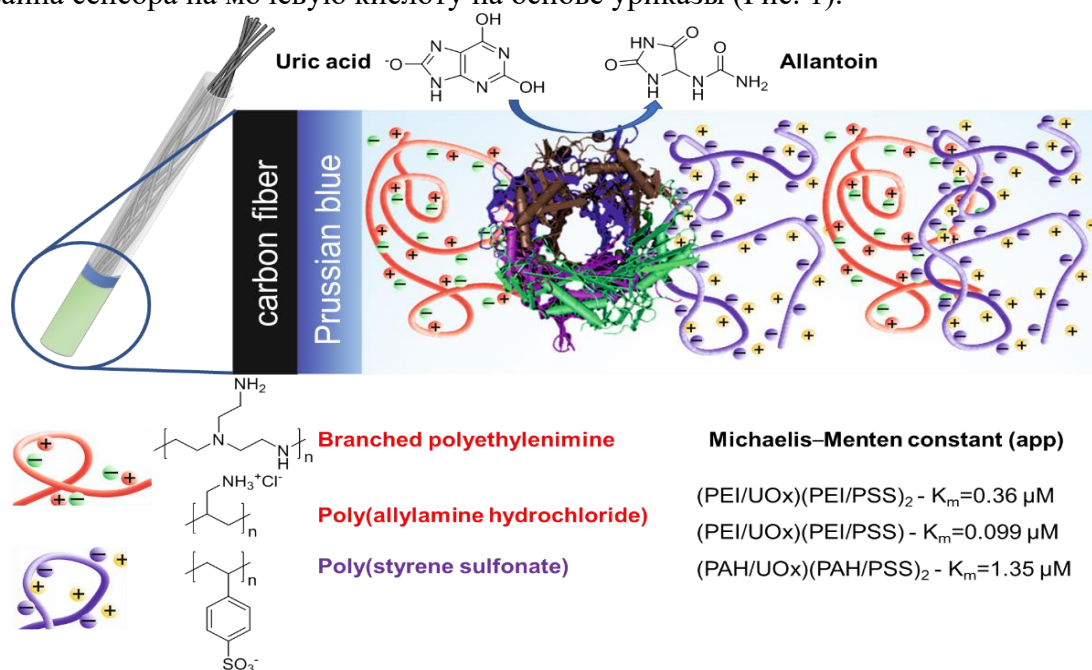


Рис. 1. Иммунизация уриказы на углеволокно, покрытое полиэлектролитными слоями.

По результатам работы была создана платформа на основе углеродных волокон, покрытых слоем берлинской лазури и послойно собранных полиэлектролитов (ПЭИ/УОх/ПЭИ(ПАА)/ПСС)), которая показала сохранение активности уриказы по отношению к мочевой кислоте. Рассчитанные значения констант Михаэлиса–Ментена подтвердили высокое сродство уриказы к мочевой кислоте, что позволяет использовать сенсор для электрохимического детектирования мочевой кислоты. Полученные результаты могут быть полезны для оценки рисков тяжелого протекания коронавирусной инфекции с использованием мочевой кислоты как маркера [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Li G., Wu X., Zhou C-l., Wang Y.-m. et al. *Sci. Rep.*, **2021**, *11*, 17791.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-73-10185.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИЛОЗИНА В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ И ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ МЕТОДОМ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОАНАЛИЗА

Д.А. Арутюнян, Л.И. Мухаметова, С.А. Еремин
Химический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
liliya106@mail.ru

Интенсивное развитие животноводства сопровождается развитием и распространением болезней животных и приводит к тому, что ветеринарные препараты используются в профилактических целях и могут попадать в продукты питания и в окружающую среду. Определение антибиотиков в продуктах питания, сточных водах и открытых водоемах имеет ряд проблем: вещества присутствуют в низких концентрациях, а анализируемая матрица может иметь чрезвычайно сложный состав. Для анализа антибиотиков часто используется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в комбинации с масс-спектрометрией, который требует дорогостоящего оборудования и высококвалифицированного персонала. Перспективными методами определения антибиотиков в окружающей среде являются иммунные методы: иммуноферментный анализ, поляризационно флуоресцентный иммуноанализ (ПФИА) и иммунохроматографический анализ. ПФИА позволяет с высокой специфичностью, точностью и чувствительностью определять низкомолекулярные аналиты в гомогенной среде без разделения, имеет возможность автоматизации анализа, стабильность метки, меньшую подверженность влиянию температуры и pH среды, а также быстроту и простоту проведения анализа, который занимает всего несколько минут.

В ветеринарии наиболее часто используется антибиотик макролидного ряда – тилозин (TYL). Поэтому актуальной проблемой становится определение данного препарата в продуктах питания и окружающей среде. Целью настоящей работы является разработка и оптимизация метода ПФИА для определения тилозина в водной среде, молоке и мёде. В настоящей работе были получены флуоресцентно меченные трейсеры для определения тилозина с различными метками: флуоресцеин (TYL-FLU) и бор содержащий (TYL-BODYPI). Подобраны и охарактеризованы пары иммунореагентов (трейсеры и антитела) для определения данного аналита: TYL-BODYPI/AntiTYL116/4. Оптимизированы условия проведения ПФИА, получены калибровочные кривые и определены аналитические характеристики метода: предел обнаружения (0.010 мкг/мл), диапазон определяемых концентраций (0.030 - 60 мкг/мл). Проведена оценка кросс-реактивности поликлональных антител, полученных на тилозин и показано, что коэффициенты перекрестного реагирования на другие антибиотики ряда макролидов составляют менее 0.01%. Разработана пробоподготовка образцов для определения TYL в молоке и мёде и апробировано применение данного метода для его обнаружения в продуктах питания тестом введено/найденно, так и в реальных образцах. С помощью разработанного метода ПФИА были проверены образцы воды, отобранные в водоемах Москвы и Подмосковья и показано отсутствие тилозина в них.

Таким образом в данной работе показано преимущество применения метки BODYPI для получения трейсера по сравнению с традиционным флуоресцеином, разработан метод определения тилозина с помощью поляризационно флуоресцентного иммуноанализа, точность метода проверена тестом введено-найденно и протестированы реальные образцы продуктов питания и воды.

Исследование выполнено в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Будущее планеты и глобальные изменения окружающей среды»

КОНЬЮГАТЫ БАКТЕРИОХЛОРИНА И НАФТАЛИМИДА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Павлова М.А.¹, Панченко П.А.^{1,2}, Большаков И.А.², Федорова О.А.^{1,2}

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,
Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 28

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
Россия, г. Москва, Миусская пл., д. 9
pavlova_m@ineos.ac.ru

Одним из современных подходов к повышению эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) на практике является разработка бифункциональных препаратов – тераностиков, которые способны выполнять в организме функции как терапии, так и диагностики. На рис. 1 представлена схема тераностиков, представляющих собой конъюгаты фотосенсибилизатора и флуорофора (рис.1). Избирательное возбуждение каждого из компонентов конъюгата должно обеспечивать переключение между режимами диагностики и терапии.

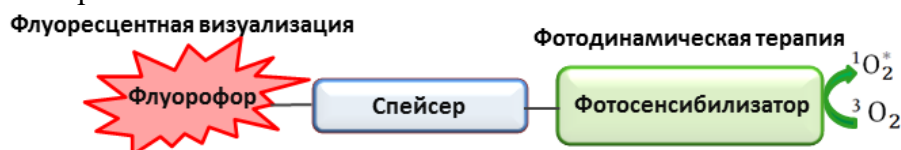


Рис.1. Принципиальная схема тераностиков

В качестве флуорофорного компонента конъюгатов в работе были использованы производные имида нафталевой кислоты, а в качестве терапевтического агента – фотосенсибилизатор второго поколения на основе производного бактериохлорина *e* (рис. 2). Ранее нами было показано, что в молекуле конъюгата при фотовозбуждении флуорофора может протекать процесс переноса энергии, ухудшающий флуоресцентные характеристики системы [1,2]. Для подавления этого процесса было предложено использовать в качестве спейсера фрагмент, содержащий дисульфидную связь. Она подвергается расщеплению внутри клеток под действием фермента глутатиона, обеспечивая разделение хромофоров в пространстве.

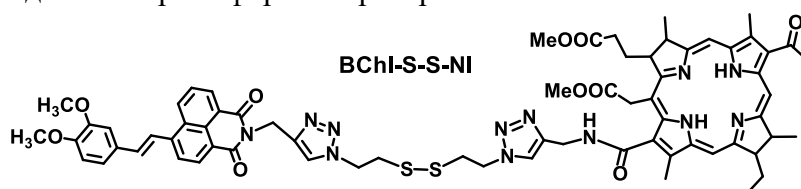


Рис.2. Конъюгат с расщепляемым внутри клеток спейсерным фрагментом

В ходе работы был получен конъюгат **BChl-S-S-NI** (рис.2). Флуоресцентные свойства и фотодинамическая активность конъюгата были исследована как в растворе, так и в условиях *in vitro*. Показано, что **BChl-S-S-NI** подвергается расщеплению внутри клеток и демонстрирует высокую фотодинамическую эффективность.

1. Morozova N.B., Pavlova M.A., et al., *J. Photochem. Photobiol. B*, **2021**, 223, 112294.

2. Panchenko P.A., Zakharko M.A., et al., *J. Photochem. Photobiol. A*, **2020**, 390, 112338.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-4878.2021.1.3.

СВЕРХБЫСТРАЯ РЕЛАКСАЦИЯ ЭЛЕКТРОННО-ВОЗБУЖДЕННЫХ СОСТОЯНИЙ КОМПЛЕКСОВ ВКЛЮЧЕНИЯ СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С КУКУРБИТУРИЛАМИ

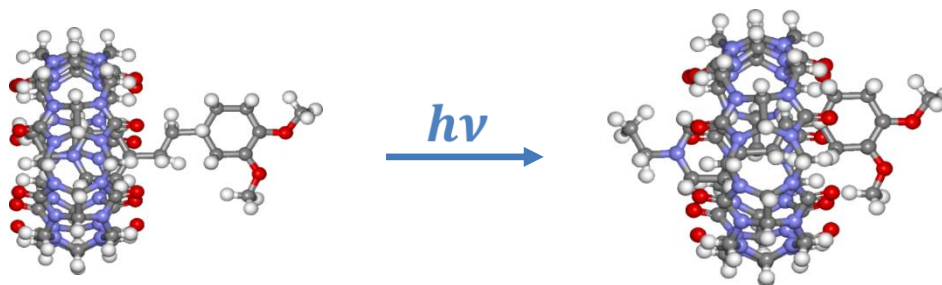
Свирида А.Д., Иванов Д.А., Крюков И.В., Петров Н.Х.

Центр фотохимии РАН Федерального научно-исследовательского центра
“Кристаллография и фотоника” РАН, Россия, 119421, Москва, ул. Новаторов,
7А-1
welsh_05@mail.ru

Кукурбит[n]урилы (СВ[n]) являются полыми макроциклическими кавитандами, состоящими из n гликольурильных звеньев (обычно $n = 5-8$), связанных парами метиленовых групп. В торцах молекул кукурбитурильного ряда, обрамляя входы (порталы) в полость, находятся атомы кислорода карбонильных групп, несущие частичный отрицательный заряд [1].

Это способствует образованию комплексов включения СВ[n] с подходящими по размеру органическими катионами, например, катионами типичного стирилового красителя иодида 4- $\{(E)-2-[4-(диметиламино)фенил]винил\}-1$ -метилпиридиния (DASPI) и его аналогов, особенностью которых является то, что они представляют собой внутримолекулярные донорно-акцепторные системы $A^+-\pi-D$. Здесь пиридиниевое звено A^+ является акцептором электронов, а концевой фрагмент катиона D - донором, связанным π -электронно-сопряженным мостиком.

Положительный заряд, который в основном состоянии локализован на акцепторной пиридиниевой группе, при возбуждении перемещается в сторону донорной группы D . Последующий за этим процесс релаксации включает стадию с характерным временем около 2 пс, которая связана с поступательным движением стирилового красителя относительно СВ[n] (см. рисунок). Другими словами, эту супрамолекулярную систему можно рассматривать как молекулярную машину, молекулярный переключатель [2].



ЛИТЕРАТУРА

1. Lee J.W., Samal S., Selvapalam N., Kim H.-J., Kim K. *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 621.
2. Иванов Д.А., Свирида А.Д., Петров Н.Х. *Химия высоких энергий*, **2022**, 56, 171–180.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-23-00234

ГИДРОГЕЛИ КАРБОКСИАЛКИЛХИТОЗАНА, СШИТЫЕ АРОМАТИЧЕСКИМИ МОНОАЛЬДЕГИДАМИ

Привар Ю.О.¹, Скатова А.В.¹, Пестов А.В.², Кантемирова Е.В.¹, Борода А.В.³,
Братская С.Ю.¹.

¹*Институт химии Дальневосточного отделения Российской академии наук,
Владивосток, Россия*

690022, Россия, г. Владивосток, пр-кт 100-лет Владивостоку, д. 159

²*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения
Российской академии наук, Екатеринбург, Россия
620137 г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22*

³*Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского
Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия
690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17
privar.juliya@gmail.com*

В последние годы активно развиваются подходы к получению супрамолекулярных структур, в которых присутствуют динамические ковалентные связи, легко разрушающиеся при воздействии внешних стимулов. Примером таких биоактивных систем являются основания Шиффа, образованные хитозаном и ароматическими моноальдегидами, многие из которых обладают собственной биологической активностью и представляют интерес для получения гидрогелей и пленок с антимикробными и противогрибковыми свойствами. Существенным недостатком таких материалов является необратимость в физиологических условиях из-за нерастворимости хитозана. Применение карбоксиалкильных производных хитозана, растворимых в щелочной среде, может решить эту проблему.

В данной работе мы исследовали возможность применения карбоксиалкильных производных хитозана для получения стимул-чувствительных гелей с хорошими механическими свойствами с использованием в качестве сшивающих агентов салицилового альдегида и ванилина. Установлено, что гелеобразование в растворах N-карбоксиэтилхитозана и N,O-карбоксиметилхитозана со средней степенью замещения происходит при гораздо более низких мольных отношениях моноальдегид : полимер, чем в растворах хитозана. Динамическая природа связи C-N в таких гидрогелях обеспечивает их контролируемое растворение при физиологическом значении pH в присутствии белков и аминокислот за счет реакции трансиминирования. Скорость растворения гидрогелей в растворах аминокислот изменяется в ряду лизин > аргинин ≥ серин и выше для гидрогелей, сшитых ванилином. Результаты исследования жизнеспособности опухолевых клеток НСТ 116 подтвердили более низкую цитотоксичность гидрогелей, сшитых ванилином.

Быстрое гелеобразование, низкая цитотоксичность и настраиваемая скорость растворения в физиологических условиях позволяют рассматривать гидрогели карбоксиалкилхитозанов, сшитые ароматическими моноальдегидами, в качестве перспективных для инкапсулирования и высвобождения лекарственных средств, 3D-печати, культивирования клеток и других биомедицинских приложений.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 20-13-00399

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ КАТИОННЫЕ ЛИПОСОМЫ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Пучков П.А.¹, Шмендель Е.В.¹, Зенкова М.А.², Маслов М.А.¹

¹*Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова,
МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия
119571, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, д. 86*

²*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Новосибирск, Россия
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8
puchkov_pa@mail.ru*

Нарушение функционирования генов приводит либо к избыточной экспрессии белка, либо отсутствию данной экспрессии, что является причиной многих наследственных и приобретенных заболеваний, включая онкологические. Для лечения могут быть использованы терапевтические нуклеиновые кислоты (НК), однако на пути к месту своего терапевтического действия НК должны преодолеть ряд барьеров, связанных с воздействием компонентов крови, преодолением биологических мембран и низкой селективностью накопления в клетках-мишенях. Поэтому эффективной доставка НК может быть осуществлена только в составе системы доставки, способствующей преодолению указанных барьеров.

Одной из перспективных систем доставки являются катионные липосомы, обладающие такими преимуществами, как низкая иммуногенность, большой размер переносимой НК, удобство производства и масштабирования. Кроме того, липосомы могут формироваться по модульному принципу, где каждый компонент выполняет свою функцию. Основными компонентами катионных липосом являются: (1) связующий модуль, отвечающий за упаковку НК и ее защиту; (2) липид-хелпер, способствующий формированию липосом, а также эндосомальному высвобождению; (3) адресный модуль, повышающий селективность накопления и (4) защитный модуль, препятствующий адсорбции на поверхности липосом белков крови.

Поскольку структура каждого компонента влияет на эффективность доставки НК, целью нашей работы является изучение влияния структуры соединений на физико-химические (размеры, заряд, морфология) и биологические (цитотоксичность, эффективность доставки) свойства формируемых на их основе катионных липосом. Разработан ряд связующих катионных липидов, адресных липоконъюгатов и защитных ПЭГ-липидов, а также выявлены наиболее перспективные композиции катионных липосом на их основе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 0706-2020-0019).

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СВОЙСТВА МЕЛАНИНОВ ЛИШАЙНИКОВ

Рассабина А.Е.¹, Хабибрахманова В.Р.^{1,2}, Минибаева Ф.В.¹

¹Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.

²КНИТУ-КХТИ, Казань, Россия
420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 68
AERassabina@yandex.ru

Экстремофильные организмы постоянно вызывают научный интерес как источники уникальных метаболитов. К таким организмам относятся лишайники, являющиеся симбионтом гриба и водоросли и/или цианобактерий. Отличительной особенностью лишайников является содержание уникальных по химическому строению и свойствам вторичных метаболитов [1]. Согласно современным исследованиям, лишайники способны синтезировать меланин путем окисления и полимеризации фенольных соединений в ответ на стрессовые воздействия окружающей среды. Эти пигменты имеют супрамолекулярную структуру, определяющую их физико-химические свойства и биологическую активность [2]. Выраженные протекторные свойства меланинов обуславливают перспективность исследований по их выделению и изучению структурной организации и биологической активности. Полученные данные могут обосновать целесообразность создания на основе меланинов высокоактивных лекарственных средств, функциональных материалов для различных областей использования. Целью настоящей работы являлось исследование супрамолекулярных свойств меланинов, выделенных из трех видов лишайников *Leptogium furfuraceum*, *Lobaria retigera* и *Lobaria pulmonaria*.

Выход меланинов при щелочном экстрагировании и последующем кислотном осаждении из всех лишайников был сопоставим (2,5–3 %), однако выделенные меланины существенно отличались по содержанию в них углеводов и белков. Наибольшее количество углеводов (до 20%) содержалось в меланине из *L. pulmonaria*, а наибольшее количество белков (до 60%) - в меланине из *L. retigera*. Выявленные отличия могут обуславливать разные свойства коллоидных растворов меланинов, установленные с использованием динамического светорассеяния. Показано, что в растворе меланина из *L. retigera*, содержащего наибольшее количество белков, в отличие от растворов других меланинов в 1,7 раза уменьшается доля крупных частиц и увеличивается количество мелких частиц. У исследуемых коллоидных растворов меланинов индекс полидисперсности имел близкие значения, тогда как дзета-потенциал существенно отличался. Полученные данные расширяют представления о физико-химических характеристиках и структурной организации частиц меланинов и имеют важное значение для определения потенциала их практического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yamamoto Y., Nara K., Kawakami H., Komine M. *In Rec. Adv. in Lichenol.*, **2015**, 181–199.
2. Büngeler A., Hämisch B., Strube O. *Int. J. Mol. Sci.*, **2017**, 18, 9, 1901.

Работа выполнена в рамках госзадания КИББ ФИЦ КазНЦ РАН и при финансовой поддержке РФФ № 18-14-00198 и РФФИ «Аспиранты» № 20-34-90044.

ВОДА И ЕЁ СВОЙСТВА, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГОМЕОПАТИИ И ЭКСТРАСЕНСОРИКИ

В. И. Слесарев

ООО «Супрамолекулярные технологии»

ВОДА – бесценный дар природы проявляет уникальные физико-химические свойства [1]. После системного анализа бесчисленных природных и экспериментальных данных о свойствах ВОДА впервые предложена АКВАМЕЗОФАЗНАЯ её модель. ВОДА и её растворы – континуальная совокупность объемных, приграничных, контактных и переходных аквамезофаз, объединенных единой чрезвычайно структурно-динамичной сеткой водородных связей в гомогенную супрамолекулярную аквасистему. Основные уникальные свойства ВОДЫ: её единая сетка водородных связей чрезвычайно структурно-динамична, определяющая информационно-энтропийное I,S состояние ВОДЫ в данное время, акустические и электромагнитные аквадиоизлучения (АЭМ – аквадиоизлучения), явление аквакоммуникации с формированием *аквамоделей* как объекта, так и воздействия на него, способность к автоволновым процессам потенцирования как в активной, так и в пассивной форме.

Гомеопатический препарат не содержит молекул исходного лекарства. Он содержит его *аквамоделей*, образовавшиеся благодаря явлению *аквакоммуникации* и процессу потенцирования. Аквамоделей это аквакластеры $\cdot\cdot\cdot[(\text{H}_2\text{O})_n]\cdot\cdot\cdot$ фрагменты H-сетки, динамичная структура которых при определенных потенциалах излучает АЭМ-аквадиоизлучения, которые излечивают больного. Успешней всего это происходит, когда больной уверен в своем выздоровлении, тем самым подключаются его АЭМ-аквадиоизлучения.

О каждом ЖИВОМ и неживом объекте, включая фотографию объекта, в мозгу любого человека всегда возникает его динамичная аквамодель, излучающая характерные очень слабые когерентные АЭМ- аквадиоизлучения. Они в парах ВОДЫ атмосферы формируют динамичные акваволноводы, по которым они распространяются на любые расстояния. Экстрасенс – это биолокатор, который своими слабыми когерентными АЭМ-аквадиоизлучениями аквамоделей активно взаимодействует с объектом. Благодаря резонансу АЭМ аквадиоизлучениями биолокатора и объекта биолокатор фиксирует объект, а вследствие информационно-энтропийного обмена он может изменить состояние и свойства объекта даже дистанционно.

Литература

1. Слесарев В. И. Вода – вещество с уникальными свойствами. Гигиена и Санитария, 2021, т.100, №1. С.19-24

ДИАРИЛИОДОНИЕВЫЕ СОЛИ КАК ДОНОРЫ ГИБРИДНОЙ ГАЛОГЕНО-ВОДОРОДНОЙ СВЯЗИ В МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ РЕАКЦИИ

Сысоева А.А.¹, Ильин М.В.¹, Новиков А.С.¹, Болотин Д.С.¹

¹Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета,
Санкт-Петербург, Россия
199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
sysoewa.alexandra.5@yandex.ru

В последнее десятилетие наблюдается тенденция перехода от металлокатализаторов к органокатализаторам, ввиду их меньшей токсичности и большей устойчивости по отношению к воде и кислороду воздуха. Действие таких органокатализаторов обусловлено образованием галогенной связи с субстратами реакций.

Нами уже была показана эффективность использования иодированных азаетероциклических солей в качестве нековалентных органокатализаторов в реакции типа Кнорра [1]. В новом исследовании наше внимание было сосредоточено на наиболее эффективных на сегодняшний день катализаторах – донорах галогенной связи – диарилиодониевых солях. Квантово-химические расчёты и кинетические исследования показали, что как циклические, так и ациклические диарилиодониевые соли способны выступать в роли доноров гибридной галогено-водородной связи, что объясняет повышенную каталитическую активность дибензиодолиевой соли (**Рисунок 1, Cat1^{OTf}**) по сравнению с ациклической дифенилиодониевой (**Рисунок 1, Cat2^{OTf}**).

Кроме того, эффективность изучаемых субстратов в роли катализаторов была продемонстрирована в сложной многокомпонентной реакции Грёбке-Блэкбёрна-Бьенеме в условиях конкурентного связывания с *C*-, *N*- и *O*-нуклеофилами [2] (**Рисунок 1**).

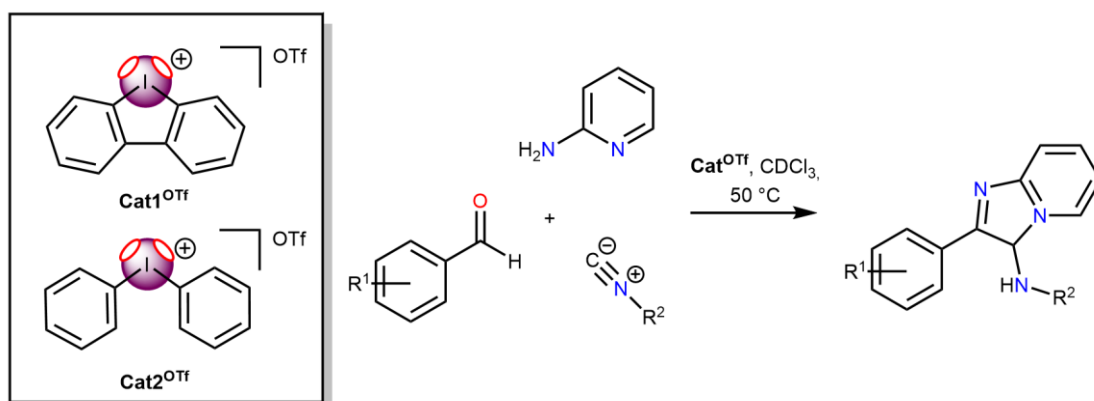


Рисунок 1. Изучаемые катализаторы в реакции Грёбке-Блэкбёрна-Бьенеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sysoeva, A. A.; Novikov, A. S.; Il'in, M. V.; Suslonov, V. V.; Bolotin, D. S. *Org. Biomol. Chem.*, **2021**, 19 (35), 7611–7620.
2. Il'in, M. V.; Sysoeva, A. A.; Novikov, A. S.; Bolotin, D. S. *J. Org. Chem.*, **2022**, 87 (7), 4569–4579.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-73-10013.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АММОНИЕВЫЕ СОЛИ НА ОСНОВЕ ТИАКАЛИКСАРЕНА

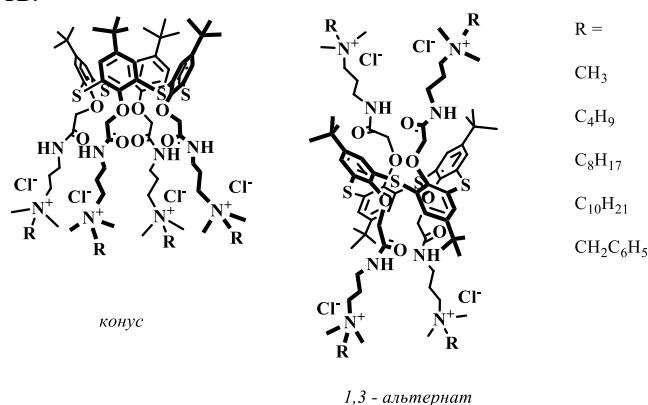
Терентьева О.С.¹, Падня П.Л.¹, Штырлин Ю.Г.¹, Стойков И.И.^{1,2}

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет,
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18

²ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 420075 Россия, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2
e-mail: olga-potrekeeva@mail.ru

По данным ВОЗ инфекционные заболевания входят в первую десятку причин смертности во всем мире. Использование антибиотиков и антисептиков является обязательной рекомендацией ВОЗ для комплексной профилактики и лечения этих заболеваний. Повышение устойчивости микроорганизмов к существующим лекарственным препаратам заставляет человечество искать новые, более эффективные лекарства. В последние годы активно развивается медицинская химия макроциклических соединений. Создание лекарств на основе макроциклов возможно благодаря их уникальным физико-химическим свойствам, таким как пространственная предварительная организация, наличие гидрофобной полости и гидрофильных заместителей, низкая токсичность, отсутствие аллергенных свойств и др.

Тиакаликсарен - аналог «классического» каликсарена, в котором метиленовые группы между ароматическими кольцами заменены на атомы серы. Увеличение количества аммониевых фрагментов в структуре макроцикла может привести к увеличению антибактериальной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе резистентных. Таким образом, полифункциональные макроциклические соединения на основе тиакаликсарена, содержащие четвертичные аммониевые фрагменты, представляют безусловный интерес для разработки высокоэффективных и безопасных антибактериальных и антисептических средств.



В данной работе представлена серия тетразамещенных четвертичных аммониевых солей с различной природой и длиной на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации конус и 1,3-альтернат. Изучена антибактериальная активность в отношении музейных грамположительных (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*), грамотрицательных (*E. coli*, *Kl. Pneumonia*, *Ps. Aeruginosa*) и клинических штаммов бактерий, а также цитотоксичность в отношении условно нормальных клеток.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-73-10134, <https://rscf.ru/project/19-73-10134/>.

ПОДБОР ЭКРАНИРУЮЩИХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ ЖИДКОФАЗНЫХ ЛИПОСОМ. ИССЛЕДОВАНИЕ НА МОДЕЛЬНОМ БЕЛКЕ — АЛЬБУМИНЕ

Третьякова Д.С.¹, Кобаненко М.К.¹, Ле-Дейген И.М.²,
Кудряшова Е.В.², Водовозова Е.Л.¹

¹Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук, Москва, Россия

117997, Россия, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, д. 16/10

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, ГСП-1, ул. Ленинские Горы, д. 1

daria@lipids.ibch.ru

Белки и клетки крови - первый защитный барьер на пути к целевым органам, который должны преодолеть липосомы в кровотоке. Белки связываются с их поверхностью и формируют белковую корону [1]. В её состав могут войти опсоины и неправильно свернутые белки, которые будут распознаны и фагоцитированы вместе с липосомами. Чтобы снизить количество белка в короне и избежать распознавания, в бислой вводят экранирующие молекулы. Наиболее ярким примером которых является ПЭГ-липид. Однако в нашем исследовании в 80% человеческой плазме он дестабилизировал бислой из фосфатидилхолина (PC) без холестерина [2]. Так, исследование экранирующей способности продолжилось только для фосфатидилинозита (PI), ганглиозида GM₁ и липидного конъюгата карбоксиметилированного олигоглицина (CMG).

Исследование проводили на индивидуальном белке — альбумине, так как это наиболее распространенный белок плазмы, и он часто обнаруживается на поверхности липосом различного состава [1]. Переход от плазмы к альбумину позволил отслеживать изменения, происходящие при образовании короны, как в структуре бислоя, так и в структуре белка. За ними следили методами флуоресцентной и ИК-спектроскопии. По сравнению с липосомами только из PC, введение в бислой 10 мольн.% CMG ухудшало стабильность липосом в растворе альбумина в физиологической концентрации. Нарушения целостности бислоя при сорбции белка ослабевали только при понижении концентрации альбумина на 2 порядка. Также 10 мольн.% CMG или PI вызывали частичную денатурацию альбумина при адсорбции. По данным авторов [3] уменьшение вклада α -спиралей приводит к распознаванию альбумина скавенджер-рецептором, что имеет нежелательные последствия. Интересно, что при добавлении липидного конъюгата мелфалана 1:1 с PI денатурации не наблюдается [4]. Нежелательные эффекты CMG можно сократить уменьшая его количество в бислой. Липосомы с 10 мольн. % GM₁ практически не отличались от PC по характеру взаимодействия с белком, были стабильны и в расчете на 1 липосому связывали меньшее количество альбумина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Onishchenko N., Tretiakova D., Vodovozova E. *Acta Biomaterialia*, **2021**, 134, 57-78.
2. Tretiakova D., Onishchenko N., Boldyrev I., Mikhalyov I., Tuzikov A., Bovin N., Evtushenko E., Vodovozova E. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*, **2018**, 166, 45–53.
3. Fleischer C.C., Payne C.K. *Acc. Chem. Res.*, **2014**, 47, 2651-2659.
4. Tretiakova D., Le-Deigen I., Onishchenko N., Kuntsche, J., Kudryashova E., Vodovozova E. *Pharmaceutics*, **2021**, 13, 473.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 21-74-20177.

МИЦЕЛЛЯРНЫЕ СВОЙСТВА РАСТВОРОВ ГРЕБНЕОБРАЗНЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ

Фетин П.А.¹, Солунина А.А.¹, Фетина В.И.¹, Кадников М.В.¹, Зорин И.М.¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
p.fetin@spbu.ru

В работе были получены гребнеобразные полиэлектролиты свободно-радикальной полимеризацией мицеллообразующих мономеров [1] - продуктов кватернизации третичных аминов 11-бромундецилакрилатом. Были использованы ациклические амины различной гидрофобности (триметиламин, триэтиламин) мономеры АУТА-Br, АУТЕА-Br соответственно; циклические неароматические амины (N-метилморфолин, N-метилпиперидин) мономеры АУММ-Br, АУМР-Br; а также циклические амины, содержащие различное число ароматических колец (пиридин и хинолин) мономеры АУРy-Br и АУQi-Br соответственно. Изучены продукты сополимеризации поверхностно-активного мономера АУТА-Br со стиролом. Проведен сравнительный анализ солюбилизационной емкости этих полимерных соединений относительно гидрофобного зонда Оранж-ОТ, а также определена их каталитическая активность в реакции щелочного гидролиза модельного сложного эфира в воде и водно-солевых растворах.

Установлено, что резкое возрастание солюбилизационной емкости характерно для образцов с ароматической полярной группой на концах гребнеобразных звеньев, а также при использовании гидрофобных противоионов, в то время как увеличение гидрофобности полимерной цепи (сополимеры со стиролом) приводит к уменьшению солюбилизационной емкости [2]. Увеличение ионной силы раствора приводит к резкому возрастанию способности к солюбилизации этими полиэлектролитами, что связано с компактизацией макромолекулы, к схожему эффекту приводит использование бифункциональных сшивателей, введенных в реакционную смесь при полимеризации. Изменение других структурных параметров макромолекулы полиэлектролита оказывает незначительное влияние на способность к солюбилизации. Полученные соединения проявляют каталитический эффект в модельной реакции щелочного гидролиза паранитрофенилбутирата (ацетата) в воде. Максимальное ускорение реакции составляет 4-10 раз. Гребнеобразные полимерные катализаторы способны проявлять каталитический эффект при крайне низких концентрациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zorin I. M., Zorina N. A., Fetin P. A. *Polymer Science, Series C*, **2022**, (in press)
DOI: 10.1134/S1811238222700060
2. Fetin P.A., Lezov A.A., Fetina V.I., Kadnikov M.V., Tsvetkov N.V., Zorin I.M. *Journal of Molecular Liquids*, **2022**, 357, 119085.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-73-10132. Эксперименты по сополимеризации мономеров со стиролом выполнены при поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых-кандидатов наук МК-1578.2021.1.3.

Авторы выражают благодарность ресурсным центрам СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования вещества», Криогенному отделу, «Методы анализа состава вещества».

ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ 3D КОНСТРУКТОРА САМОСОБИРАЮЩИХСЯ НАНОСТРУКТУР

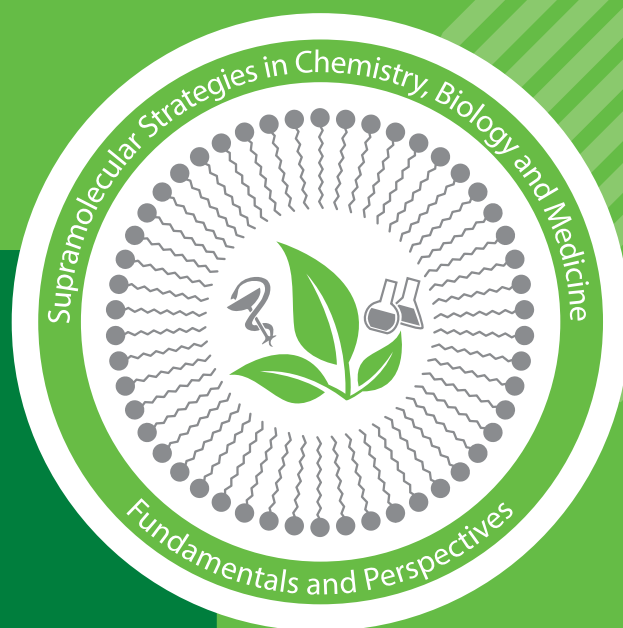
Якимова Л.С., Стойков И.И.

*Казанский федеральный университет, Химический институт им. А.М.Бутлерова,
Казань, Российская Федерация
420008, ул. 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. Различные поколения макроциклов, такие как циклодекстрины, каликсарены, кукурбитурилы и пиллар[n]арены используются при конструировании новых систем доставки терапевтических агентов и биополимеров (ДНК, РНК, белков). 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, в ряде случаев – обеспечению биодеградации и выноса продуктов распада из организма. Все это сужает потенциальные возможности супрамолекулярных материалов в решении задач персонифицированной медицины. 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 связи с вышесказанным основной задачей исследования является нековалентная (само)сборка полифункциональных частиц на основе двух макроциклических платформ с формированием интерполиэлектролитных ассоциатов и применение этих наночастиц для распознавания, разделения, обнаружения и «упаковывания» различных типов биополимеров (ДНК, РНК, белки). Получение на основе этих компонентов моно- и смешанных систем позволило на уровне геометрии (конформация конус, частичный конус, 1,3-альтернат тиакаликс[4]арена) и функциональных групп производных (тия)каликс[4]арена и пиллар[5]арена, управлять такими характеристиками как сорбция, распознавание и разделение групп белков и нуклеиновых кислот, повышение растворимости лекарственных средств.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № №18-73-10094 (<https://rscf.ru/project/18-73-10094/>).



Kazan 2022

СТЕНДОВЫЕ И ЗАОЧНЫЕ ДОКЛАДЫ

GOVERNING FACTORS FOR POLYMER-SURFACTANT COMPLEXATION IN MICROFLUIDIC CONFINEMENT

Bezrukov A.N., Litvinova E.D., Galyametdinov Yu.G.

*Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia
68 Karl Marx str., Kazan, Russia, 420015*

Complexes made up of charged polymers and surfactants have attracted a sustainable interest in colloid and polymer science and biotechnology. [1,2]. Microfluidic offers new tools for controlled synthesis of tailored polymer-surfactant associates [2,3]. In this work, we analyze and classify the factors that control polyelectrolyte-surfactant association in microfluidic channels and optimize the designs of microfluidic chips for synthesis of polymer-colloid complexes.

Fig. 1 demonstrates the basic layout of a microfluidic chip optimized for synthesis of variable size polymer-surfactant associates with minimized precipitation.

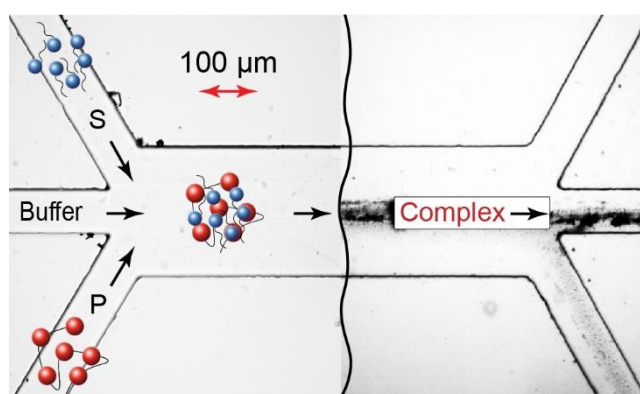


Fig. 1. Microfluidic chip design for synthesis of polymer-surfactant complexes and extraction of non-equilibrium reaction products; P - polymer, S - surfactant. The main channel width is 100-200 μm.

Due to large diffusion coefficients of polymers and colloids, their microfluidic reactive systems are non-equilibrium. The reaction is diffusion-controlled, so we can use approximate values of rate constants to characterize polymer-surfactant association in confinement. The complexation process is governed by flow rates, chip geometry and diffusivities of the reacting species. Combinations of these parameters allow to control reaction initiation and the phase behavior of polymer-surfactant solutions for various designs and operation modes of microfluidic devices.

REFERECNCES

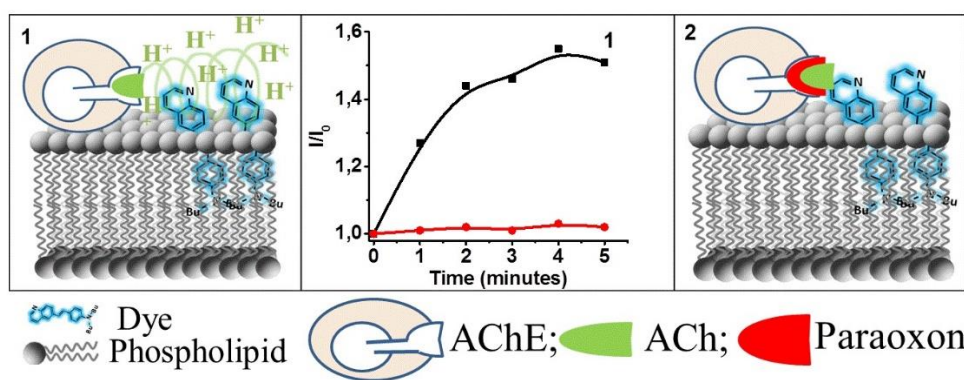
1. Holmberg, K.; Jönsson, B.; Kronberg, B.; Lindman, B., *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*, Second Edition. 2003; p 545.
2. Iliescu, C.; Tresset, G., *Microfluidics-Driven Strategy for Size-Controlled DNA Compaction by Slow Diffusion through Water Stream*. *Chemistry of Materials*, 2015, 27 (24), 8193-8197.
3. Berthier, J.; Silberzan, P., *Microfluidics for Biotechnology*, Second Edition. Artech House: London, 2009; p 512.

**«MIXED BILAYERS OF PHOSPHATIDYLCHOLINE WITH
DIALKYLAMINOSTYRYLHETARENE DYES FOR AChE – ASSISTED
FLUORESCENT SENSING OF PARAOXON»**

Elistratova J. G.¹, Akhmadeev B. S.¹, Islamova L. N.¹, Fazleeva G. M.¹, Kalinin A. A.¹,
Orekhov A. S.², Petrov K. A.¹, Sinyashin O. G.¹, Mustafina A. R.¹

¹ *Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of RAS,
Arbuzov str., 8, 420088, Kazan, Russia E-mail: 969_969@bk.ru*

² *A.V. Shubnikov Institute of Crystallography FSRC “Crystallography and Photonics” RAS,
119333 Moscow, Russia*



The present work introduces the pH-sensitive fluorescence of the series of dialkylaminostyrylhetarene dyes incorporated into phosphatidylcholine (PC)-based bilayers as the basis for sensing of an increased acidity produced by the hydrolysis of acetylcholine (ACh) catalyzed by acetylcholinesterase (AChE). The pH-sensitivity of the dye-PC bilayers is optimized by the variation of the dye structure. However, the ability of dye-PC bilayers to sense the start of the hydrolysis when pH is within 8.0-7.0 disagrees with their pH-sensitive fluorescence detectable at pH below 6.0. This indicates that the proximity of the dyes to the enzyme results in the more acidic microenvironment of the dye than the acidity in the bulk of the solution. The time resolved fluorescent response of the dye-PC bilayers to the AChE-catalyzed hydrolysis indicates that the sensitivity of the dye-PC bilayers to the hydrolysis process is the greatest within the first few minutes, while the further decrease in the sensitivity derives from both diffusion process and aggregation of dye-PC bilayers derived from their protonation in the acidic microenvironment. This highlights the interaction of the dye-PC bilayers with AChE as the main reason for their ability to sense the hydrolysis of ACh. The inhibition of AChE by pollutant paraoxon can be determined with the lower detection limit at 0.5 nM under the short incubation time equal to ten minutes.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 19-13-00163.

COMPLEXATION-INDUCED TUNING OF MORPHOLOGY AND *IN VITRO* CYTOTOXICITY OF AGGREGATES BASED ON CALIX[4]RESORCINOL BEARING N-METHYL-D-GLUCAMINE GROUPS

Kashapova N.E.¹, Kashapov R.R.¹, Ziganshina A.Y.¹, Voloshina A.D.¹, Lyubina A.P.¹, Amerhanova S.K.¹, Salnikov V.V.², Zakharova L.Y.¹

¹*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of RAS, Kazan, Russian Federation
8 Arbuzov Str., 420088 Kazan, Russian Federation.*

²*Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, FRC Kazan Scientific Center of RAS, Kazan, Russian Federation
2/31 Lobachevsky str., 420111 Kazan, Russian Federation.
kashapova.nadya@gmail.com*

Complexes of various nitrogen-containing ligands with transition metals, in particular, copper (II) and zinc (II) are known for their anticancer activity and are significantly more active *in vitro* anticancer agents. The size and the shape of aggregates of these complexes can have a significant effect on cytotoxicity and selectivity of action in tumor cells because they are key factors controlling opsonization of particles in the blood stream and cellular uptake, however, this issue has received insufficient attention in the literature.

Macrocycles with a three-dimensional architecture such as calix[4]resorcinols additionally functionalized with binding fragments are of great interest as ligands. The attractiveness of the calixarene platform is due to its low toxicity, the ability to functionalize the calixarene platform with different groups and as a result, effective coordination of metal ions. A variety of publications are available devoted to the *in vitro* and *in vivo* biological activity of calixarene–metal complexes, demonstrating their high potential as therapeutic agents and nanocarriers. Unfortunately, these data are difficult for systematic analysis and comparison due to differences in the types of assays, cell lines and techniques used, nature of metal/ligand pair, etc. At the same time, the number of publications describing morphological transitions as a result of complexation of calixarenes with metals is very limited. Calixarene platform is emphasized as tunable and effective tool for the construction of nanoparticles of desirable morphology upon the complexation with metals.

In this work, calix[4]resorcinol substituted at the upper rim by N-methyl-D-glucamine fragments and sulfonate groups at the lower rim was chosen as a ligand for binding copper (II) and zinc (II). It was shown that N-methyl-D-glucamine calix[4]resorcinol weakly interacts with Zn²⁺, but effectively binds Cu²⁺ ($K_a \sim 1.2 \cdot 10^3 - 3.6 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$). TEM images showed that the complexation of N-methyl-D-glucamine calix[4]resorcinol with copper (II) leads to a change in the shape of the aggregates from rounded to rod-like particles. The rod-like aggregates of calix[4]resorcinol–copper(II) showed a pronounced cytotoxic effect against HuTu 80 cell line, while not affecting Chang liver cells. This study demonstrates the complexation-dependent morphological transition of the calixarene-based aggregates, thereby providing an effective way to tune the structure of nanoparticles, their cytotoxicity and selectivity which may have a potential application in medicine.

This research was funded by Russian Science Foundation, grant number 19-73-30012.

INTERACTIONS BETWEEN IONIC LIQUIDS WITH BOVINE SERUM ALBUMIN

Khachatryan A. A.¹, Salikhov R.Z.¹, Mukhametzyanov T. A.¹, Solomonov B. N.¹

¹*Department of Physical Chemistry, Kazan Federal University, Kremlevskaya 18, 420008,
Kazan, Russian Federation
salikhov.ramazan.z@gmail.com*

Serum albumins are predominant and most abundant proteins in mammal's blood, which account for approximately 55% of all serum proteins. Dominantly, to paramount concentration in the blood, they are highly needed for many physiological functions, like, homogeneously solubilisation of hydrophobic substances and transportation of exogenous or endogenous drugs. Excellency of serum albumins as transportation vehicles arises, mainly, due to their abundant amount in blood and dual type of binding affinity towards hydrophilic and hydrophobic molecules.

Many additives have been used to investigate the structural distribution of bovine serum albumin (BSA) and human serum albumin (HSA), out of them, the ionic liquids (ILs) had proven to be efficient choice, for excellent thermal stability, improvising self-life and strengthening enzymatic action. However, relation between structural and thermal stability through thermodynamic technique in the presence of ionic liquids is not competently explained.

In this work, we aim to find ionic liquids' parameters that determine their effects on the protein properties to find quantitative correlations between the structure of the ionic liquids and their impact on protein stability. The intermolecular interactions of ionic liquids (imidazolium- and cholinium-based) and BSA were studied by spectral, thermodynamic, and computational methods. The temperature denaturation of BSA in ionic-liquid solution was observed using temperature dependences scans of circular dichroism spectroscopy (CD). Also, the aggregation processes between ionic liquids and BSA at different temperature by dynamics light scattering were established. The effect of the ionic liquid on the stability of the native structure of BSA strongly depends on the structure of ionic liquids. The binding constant of ionic liquids with BSA was obtained by fluorescence spectroscopy and isothermal titration calorimetry. Despite temperature aggregation of BSA in several ILs solutions, the preservation of native structure of BSA is observed.

The financial support of this work by the Russian Science Foundation (Project No 19-73-10131)

NOOTROPICS IN EXPERIMENTAL TREATMENT OF RODENTS AFTER TOTAL GAMMA IRRADIATION

Lalkovičová M.^{1,2}, Severyukhin Yu.S.^{1,3}, Kolesnikova I.A.^{1,3}, Utina D.M.^{1,3},
Lyakhova K.N.¹, Gaevsky V.N.¹

¹Laboratory of Radiation Biology, Joint Institute for Nuclear Research, Joliot-Curie 20,
14198 Dubna, Russia

²Institute of Experimental Physics, Slovak Academy of Sciences, Watsonova 47, 040 01
Kosice, Slovakia

³Dubna State University, Universitetskaya 19, 14198 Dubna, Russia
lalkovicova@jinr.ru

Nootropics are well-known compounds or supplements that enhance the cognitive performance. They increase the mental function such as memory, creativity, motivation, and attention [1]. The neurometabolic stimulator piracetam (2-oxo-1-pyrrolidine acetamide) is a promising agent that could be used in medical radiobiology. In experimental and clinical medical research its use showed a positive effect on the processes of learning and memory. Therefore, we used it in an exploratory radiobiological study.

The impact of whole-body fractionated gamma irradiation was studied on the behavioral responses of adult rats. Also, morphological changes in the hippocampus were examined. In the experiment, male rats (15 animals, 5 per group) of Sprague Dawley (SD) strain, at the age of 8 months of 500–600 g were used. The first control group received daily intraperitoneal injections of 0.5 ml NaCl (0.9%) during the 14 days of the experiment. The second group was subjected to ⁶⁰Co gamma-irradiation at a dose of 0.5 Gy/day on 5 days per week over two weeks (total dose of 5 Gy, 0.5 Gy/min at a SSD of 75 cm, Rocus M facility, JINR MTC), and also received daily intraperitoneal injections of 0.5 ml NaCl (0.9%). The third group was also subjected to a fractionated gamma irradiation of ⁶⁰Co at a dose of 0.5 Gy/day and then each animal received intraperitoneal injections of 0.5 ml of piracetam.

To study the behavioral reactions, the test systems Open Field (OF) and T-Maze were used. Animals were euthanized by the decapitation method 24 h after behavioral testing. The brain of the animal was placed in a Carnoy's fixative, then enclosed in paraffin and 10 µm thick sections were prepared on a microtome. The staining methods used were cresyl violet according to the Nissl method and Fluoro Jade B. For statistical analysis Mann–Whitney pair analysis and ANOVA (with the significance of $p < 0.05$) was used. The morphological examination confirms cell degeneration in rat brain, the highest number of Fluoro Jade B-positive cells was found in a group of animals exposed to gamma irradiation ($p = 0.002$, Anova). Application of piracetam led to a statistically significant decrease in the number of similar reactions, Mann–Whitney pairwise: control vs gamma ($p = 0.0001$); gamma vs piracetam ($p = 0.0015$). Nissl staining showed a decrease in the number of neurons without visible changes in comparison with gamma vs. gamma + P ($p = 0.0003$). An increase in the number of neurons with morpho-functional and compensatory changes was observed in animals of the control group and those on piracetam compared with the irradiated group; control vs. gamma ($p = 0.0005$); gamma vs. gamma + P ($p = 0.02$). These results were confirmed also by behavioral tests, and indicate the neuroprotective influence of piracetam administration on the radiation-damaged nervous tissue.

The study was carried out with the support of the Russian Federal Property Fund No. 17-29-01028.

1. Sharif, S., Guirguis, A., Fergus, S., Schifano, F. The Use and Impact of Cognitive Enhancers among University Students: A Systematic Review. *Brain sciences*, **2021**, 11(3), 355.

PETROLEUM PORPHYRINS FOR PRODUCTION OF PORPHYSOMES FOR PHOTODYNAMIC ANTICANCER THERAPY: A PROOF OF CONCEPT

Pavlov R.V., Mironov N.A., Gaynanova G.A., Lyubina A.P., Voloshina A.D.,
Yakubov M.R., Zakharova L.Ya.

*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of
RAS, 8 Arbuzov str., 420088 Kazan, Russian Federation
e-mail: rais.pavlov@iopc.ru*

High-purity demetallated petroleum porphyrins obtained from heavy crude oil were encapsulated into liposomes to obtain porphysomes for application in photodynamic therapy and drug delivery. Firstly, the extinction coefficients of main absorption bands of oil porphyrins were evaluated. Using the thin lipid film hydration method, porphysomes with the inclusion of petroleum porphyrins with different molar fractions were obtained. Hydrophobic interactions allowed for the incorporation of photosensitive porphyrins into the lipid bilayer, consisting of soybean phosphatidylcholine and cholesterol. The obtained liposomes were analyzed for porphyrin encapsulation efficiency spectrophotometrically. Porphysomes containing 1% porphyrins were selected as the optimal composition, into which the anticancer agent doxorubicin hydrochloride (DOX-HCl) was loaded. The effect of initial DOX-HCl concentration on encapsulation and loading efficiency was evaluated. Based on the combination of these parameters, as well as taking into account the high cytotoxic activity inherent to DOX-HCl, the optimal formulation was chosen with 0.75 mg/mL of the drug, which allowed to passively load DOX-HCl at a loading capacity of 7.1%. The composition was tested on M-HeLa and Chang Liver cell lines. Analysis of data on cytotoxicity showed that all systems display selective toxicity toward cancer cells. The addition of porphyrins to the liposome formulation enhanced cytotoxicity against both cell lines: the 2% porphyrin formulation lowered inhibition concentrations by an additional 30% compared to the liposome without porphyrins.

To assess the possibility of remote destabilization of porphysomes to achieve triggered drug release, some compositions were selected for laser irradiation at 405 nm and a power of 100 mW/cm².

These results along with the selective action of porphysome-encapsulated DOX-HCl show promise in the development of photosensitive liposomal drug carriers obtained with porphyrins from crude oil.

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

PARTICULAR FEATURES OF PHASE TRANSITIONS OF BLOCK COPOLYMERS IN SOLUTION

^{1,2}I.T. Rakipov, ¹A.A. Akhmadiyarov, ¹A.A. Petrov

¹*A.M. Butlerov Institute of Chemical, Kremlevskaya 29/1, Kazan, 420008, Russia,*
²*Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, Universitetskii Prospekt 26,*
Saint Petersburg 198504, Russia
e-mail: ilnaz0805@gmail.com

Block copolymers are an important class of surfactants that find wide application for various practically important tasks. A special role is taken by their use in the pharmaceutical field for solubilization and controlled release of drugs. These capabilities are realized through the formation of supramolecular complexes with predetermined properties and structure. The special properties of block copolymers are due to their ability to undergo self-assembly, known as micellization, followed by the gels formation. No general principles of the influence of the structure and structure of block copolymers on the physicochemical parameters of micelle and gel formation have been established. The influence of drug properties on the formation of micelles and gels in solubilization processes has not been sufficiently studied.

In this work we studied some features of block copolymer solutions (pluronic) by differential scanning calorimetry and rheology. Block copolymers with different ratios of ethylene oxide to propylene (L35, L64, P123, F-108, F-127) were used as objects of study. The choice of these objects is due to study the influence of hydrophilic and hydrophobic fragments of block copolymers on the formation of micelles and gels. The effect of temperature on the formation of micelles and gels of block copolymers was analyzed. The Gibbs energy and enthalpy of formation of micelles and gels at different concentrations of block copolymers were estimated.

The effect of binary mixtures of water and ethanol (10, 20, 30 %) on the formation of gels was studied. The non linear change in the properties of the obtained gels in binary mixtures was found. The influence of the third component (polyethylene glycols with different molecular weights) on the rheological and thermal parameters of formation of micelles and gels was studied. The prospects of these studies lie in the possibility of controlling the properties of micelles and gels in the solubilization of drugs.

The reported study was funded by RFBR, project number 19-33-60096.

INTERMOLECULAR INTERACTIONS BETWEEN IONIC LIQUIDS WITH LYSOZYME: REGULARITIES AND PECULIARITIES

Salikhov R. Z.¹, Khachatryan A. A.¹, Mukhametzyanov T. A.¹, Solomonov B. N.¹

¹*Department of Physical Chemistry, Kazan Federal University, Kremlevskaya 18, 420008,
Kazan, Russian Federation
salikhov.ramazan.z@gmail.com*

The increase in the attention to the pharmaceutical products based on biomolecules gives particular importance to the preservation of the activity and, by extent – the native state of biomolecules. It is critical for such biopharmaceutical products as vaccines, allergens, and recombinant proteins.

However, despite the efforts paid to investigate the interactions between ionic liquids and proteins in recent years the quantitative interpretation of the role of intermolecular interactions of ionic liquids in the stabilization of biomolecules was not established.

In this work, we aim to find ionic liquids' parameters that determine their effects on the protein properties to find quantitative correlations between the properties of the ionic liquids and their impact on protein stability. The intermolecular interactions of imidazolium- and cholinium-based ionic liquids and hen egg-white lysozyme (HEWL) were studied by spectral, thermodynamic, and computational methods. The cholinium- and imidazolium-based ionic liquids: choline chloride [Ch][Cl], choline dihydrogenphosphate [Ch][DHP], choline acetate [Ch][OAc], 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate [BMIM][BF₄], 1-butyl-3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate [BMIM][TfO], 1-butyl-3-methylimidazolium acetate [BMIM][OAc] and 1-butyl-3-methylimidazolium methanesulfonate [BMIM][CH₃SO₃] were selected. The proton donor and acceptor abilities of ionic liquids were determined based on gas chromatography and solution calorimetry data. The temperature denaturation of HEWL in ionic-liquid solution was observed using capillary differential scanning calorimetry (DSC) and circular dichroism spectroscopy (CD). The interaction of ionic liquids with HEWL at the standard temperature was accessed by monitoring the protein's fluorescence changes. The effect of the ionic liquid on the stability of the native structure of HEWL strongly depends on the proton acceptor ability of ionic liquids. The denaturation temperature of the native structure HEWL is linearly correlated with the enthalpy of the specific interaction (hydrogen bonding) of methanol and trichloromethane in the studied ionic liquids. At the same time, fluorescence data revealed ionic liquid-specific effects, which depend on both ions in the ionic liquid. Both fluorescence and molecular docking data indicate a lack of strong binding between the studied ionic liquids and HEWL.

The financial support of this work by the Russian Science Foundation (Project No 19-73-10131)

STUDY OF THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF CUCURBITURIL [7]

Tarikhov F.F.^{1,2}, Guslyakov A.N.², Ukhov A.E.²

¹ *Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan
010000, Kazakhstan, Nur-Sultan, 53, Kabanbai Batyr Ave.*

² *Tomsk State University, Tomsk, Russia
634050, Russia, Tomsk, Lenin Ave., 36.
farkhad.tarikhov@nu.edu.kz*

Cucurbiturils CB[n] are efficient host molecules in molecular recognition and have a particularly high affinity for positively charged or cationic compounds. High association constants with positively charged molecules are attributed to the carbonyl groups that line each end of the cavity and can interact with cations in a manner similar to crown ethers. Interaction with the guest also significantly affects the properties of cucurbiturils. Cavitand forms a positively charged inclusion compound with a potassium ion or a hydronium ion, respectively, have a much greater solubility than a neutral molecule. Cucurbiturils can also act as supramolecular catalysts.

Synthesis of the CB[n] cucurbiturils family and isolation of CB[7] from the mixture was carried out according to the method described in [1]. The need for a systematic study of the properties of CB[7] is due to the fact that it is the ancestor of the cucurbiturils family, can bind many small guests inside the cavity or outside through carbonyl units with the formation of complexes [2].

The following methods were used to identify CB[7] and study its properties:

- FTIR spectroscopy;
- NMR spectroscopy;
- TGA and DSC - methods;
- CHNS – elemental analysis;
- Scanning electron microscope (SEM);
- RAMAN (SERS) spectroscopy.

The thesis discusses the results obtained, which make it possible to reliably identify CB[5] and present its most important physicochemical characteristics.

A detailed study of the physicochemical properties of cucurbit[7]uril brings us closer to understanding the processes of formation of cucurbiturils and supramolecular systems based on them.

LITERATURE

1. Cucurbit[n]urils (n = 5 to 8): A Comprehensive Solid State Study, David Bardelang, Konstantin A., *Cryst. Growth Des.*, 2011, 11, 12, 5598–5614.
2. Y. Chen, A. Klimczak, E. Galoppini, J.V. Lockard (2013), “Structural interrogation of a cucurbit[7]uril-ferrocene host–guest complex in the solid state: a Raman spectroscopy study”. *RSC Adv.*, 2013, 3, 1354–1358.

MITOTROPIC ACTIVITY OF LIPOSOMES MODIFIED WITH TRIPHENYLPHOSPHONIUM SURFACTANT TOWARD DIFFERENT CANCER CELL LINES

Vasileva L.A.¹, Valeeva F.G.¹, Gaynanova G.A.¹, Sibgatullina G.V.², Voloshina A.D.¹, Samigullin D.V.², Petrov K.A.¹, Zakharova L.Ya.¹

¹*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russian Federation
420088, Russian Federation, Kazan, 8 Arbuzov str.*

²*Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russian Federation
420111, Russian Federation, Kazan, 2/31 Lobachevsky str.*

lkely@bk.ru

Cancer is a serious concern in almost every country, which is primarily associated with active metastasis of tumor cells and the development of drug resistance. There are several therapies such as radiation, surgery, endocrine and chemotherapy, etc. However, the treatments presented are non-selective and have a negative effect on healthy cells. In this regard, targeted drug delivery, in particular, mitochondria-targeted therapy, is becoming increasingly popular. Mitochondria are the bioenergetic and biosynthetic hub of cell and play a key role in tumor cell survival [1, 2]. The search for new targeted drug delivery systems is an extremely important and challenging task. They should not only effectively deliver the drug to tumor cells, but also reduce the toxic effect on healthy cells. In the present work, the mitotropic activity of liposomes based on soybean phosphatidylcholine (PC, Avanti Polar Lipids, 95%), cholesterol (Chol, Sigma-Aldrich, $\geq 99\%$) and cationic surfactant tetradecyltriphenylphosphonium bromide (TPPB-14) was evaluated. Cationic liposomes were modified with the fluorescent lipid DOPE-RhB (Avanti Polar Lipids, $> 99\%$) to determine the degree of colocalization of liposomes with mitochondria of the HuTu 80 (human duodenum adenocarcinoma cell line) and PANC-1 (human pancreatic cancer cell line) cancer cell lines.

Liposomes were prepared at a lipid/surfactant ratio of 50/1. It was shown by dynamic light scattering that the size of liposomes was within 110 nm with a polydispersity index below 0.2. DOPE-RhB was inserted into the lipid bilayer of liposomes as a fluorescent probe at two concentrations of 0.07 mM and 0.14 mM to optimize the composition. Cationic liposomes with DOPE-RhB acquired a high positive charge: +30 mV at 0.5% and +40 mV at 1% fluorescent lipid. The confocal microscopy was used to analyze the colocalization of modified liposomes with mitochondria of tumor cells. The degree of colocalization was assessed by the statistical parameter Pearson's coefficient. According to the results, cationic liposomes better reached the mitochondria of tumor cells of both lines, compared with conventional liposomes. It should be noted that the HuTu 80 cell line was more resistant to the penetration of cationic liposomes in mitochondria (Pearson's coefficient = 0.52 ± 0.06) compared to the PANC-1 cell line (Pearson's coefficient = 0.93 ± 0.02).

REFERENCES

1. Rout S.K., Priya V., Setia A., Mehata A.K., Mohan S., Albratty M., Najmi A., Meraya A.M., Makeen H.A., Tambuwala M.M., Muthu M.S. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **2022**, *153*, 113451.
2. Jin P., Jiang J., Zhou L., Huang Z., Nice E.C., Huang C., Fu, L. *J. Hematol. Oncol.*, **2022**, *15*, 97.

This work was financially supported by Russian Science Foundation (project № 19-73-30012). Work was carried out on the equipment of the CSF-SAC FRC KSC RAS.

THE DEVELOPMENT OF MULTIFUNCTIONAL LIPOSOMES FOR INTRANASAL DELIVERY OF DONEPEZIL

Vasileva L.A., Gaynanova G.A., Valeeva F.G., Zueva I.V., Bushmeleva K.N.,
Vyshtakalyuk A.B., Petrov K.A., Zakharova L.Ya., Sinyashin O.G.

*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russian Federation
420088, Russian Federation, Kazan, 8 Arbuzov str.
lkelv@bk.ru*

Alzheimer's disease (AD) is known to be one of the most common neurodegenerative diseases. The etiology of this disease is still unknown, so today there is only symptomatic treatment. It is known that one of the early signs of AD development is mitochondrial dysfunction and, as a consequence, oxidative stress [1]. Therefore, the combination of mitochondria-targeted therapy with antioxidant therapy can be considered as a new strategy for the treatment of AD. Nowadays, it is relevant to create nanoscale delivery systems that could overcome the blood-brain barrier (BBB). The intranasal route of administration in this case seems to be the most attractive due to the bypass of the BBB and the primary metabolism of the drug. Thus, the aim of this work was the development of liposomal systems with the inclusion of the well-known mitotropic agent tetradecyltriphenylphosphonium bromide (TPPB-14) and α -tocopherol, as antioxidant, in the lipid bilayer to assess their physicochemical characteristics and antioxidant activity. The resulting liposomes were also encapsulated with the FDA-approved AD drug donepezil hydrochloride, with the physicochemical properties of the nanocarriers to be evaluated.

Liposomes were prepared using soybean phosphatidylcholine (Avanti Polar Lipids, 95%) and cholesterol (Sigma-Aldrich, $\geq 99\%$) at a molar ratio of 9/1. Several lipid/surfactant ratios were varied (50/1, 40/1 and 30/1) to achieve a high positive charge. The concentration of α -tocopherol (Sigma-Aldrich, $\geq 95.5\%$) and donepezil hydrochloride (Sigma-Aldrich, $\geq 98\%$) was varied to optimize the final composition (0.4, 0.56 and 1.4 mM for α -tocopherol and 0.1, 0.5 and 1 mg/mL for donepezil hydrochloride). According to the results, the hydrodynamic diameter of all systems did not exceed 120 nm. The zeta potential of liposomes modified with TPPB-14 at the lowest concentration (50/1) increased to $\approx +40$ mV. Donepezil hydrochloride and α -tocopherol did not affect the size and zeta potential of liposomes. It should be noted that with an increase in the concentration of donepezil, the encapsulation efficiency of cationic liposomes became less. The study of samples of rat brain cross sections after intranasal administration of cationic liposomes with dye rhodamine B showed that liposomes with TPPB-14 are indeed able to penetrate into the brain. Chemiluminescent analysis was used to determine the antioxidant activity of cationic liposomes with α -tocopherol. According to the results, the inclusion of TPPB-14 and α -tocopherol in the lipid bilayer leads to synergy and increases the antioxidant activity of the system.

REFERENCES

1. Reiss A.B., Ahmed S., Dayaramani C., Glass A.D., Gomolin I.H., Pinkhasov A., Stecker M.M., Wisniewski T., De Leon J. *Experimental Gerontology*, **2022**, *164*, 111828.

This work was financially supported by Russian Science Foundation (project № 19-73-30012).

NANOASSEMBLIES BASED ON SEMICONDUCTOR QUNTUM DOTS AND ORGANIC CHROMOPHORES: FORMATION PRINCIPLES, MORPHOLOGY, DYNAMICS OF RELAXATION PROCESSES, APPLICATIONS

E. Zenkevich¹, V. Sheinin², O. Kulikova², O. Koifman²

¹National Technical University of Belarus Prospect Nezavisimosti 65, 220013 Minsk, Belarus

²G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry, RAS, 153045 Ivanovo, Russia

A “bottom-up” self-assembly strategy was used for the directed formation of two types of heterogeneous organic-inorganic nanoassemblies based on colloidal semiconductor quantum dots (QDs) and functionalized organic chromophores: i) CdSe/ZnS core/shell QDs stabilized by n-trioctylphosphine oxide and attached with tetra-pyridylporphyrins via coordination interactions in toluene, ii) amine-capped CdSe/ZnS QDs with intercalated perylene diimide molecules, and iii) AgInS/ZnS core/shell QDs stabilized by glutathione electrostatically coupled with positively charged porphyrin molecules via Coulomb attraction in water. Using a quantitative experimental analysis of the QD photoluminescence quenching in QD-dye nanoassemblies (steady-state and time-resolved spectroscopy, TCSPC, confocal detection of single nanoobjects) as well as theoretical calculations and quantum chemical modeling, it is shown that upon attachment of functionalized chromophores to QD surface-mediated processes dictate the probability of several competing non-radiative photophysical phenomena leading to the static and dynamic quenching of the QD photoluminescence: i) non-radiative energy transfer QD→dye of Foerster type; ii) non-FRET processes including quantum mechanical electron tunneling beyond the QD core and ZnS shell under conditions of quantum confinement; iii) the influence of the dynamics of capping ligand molecules leading to the formation of near band edge states (surface traps). The competition between FRET and non-FRET quenching processes drastically depends on the QD size as well as the solvent polarity and the spatial displacement of dye molecules on the QD surface.

Using elaborated (for the first time) size-consistent quantum chemical atomistic 3D model for glutathione stabilized AgInS/ZnS quantum dot, a detailed physico-chemical mechanism was proposed for the interaction of the porphyrin molecule with the quantum dot surface. It includes electrostatic interactions of the positively charged porphyrin free base molecule with negatively charged capping ligand (glutathione), followed by a very fast metalation of porphyrin free base (formation of ligated Zn-porphyrin complex) which is directly fixed on the QD surface. The presented approach for detailed analysis of the surface structure and interface phenomena in nanoassemblies based on semiconductor quantum dots and organic chromophores, is a key challenge for development of hybrid nanomaterials and their applications.

Keeping in mind these results, a comparative studying the quantum yields γ_{Δ} of the singlet oxygen generation by alone QDs and “CdSe/ZnS QD-porphyrin” nanoassemblies was performed using the direct spectral-kinetic measurements of 1O_2 near-IR emission (at $\lambda_{\max} = 1.27 \mu$). It was shown that at ambient temperature most of alone QDs are hardly perspective to the direct generation of singlet oxygen (the quantum efficiency $\gamma_{\Delta} = 1.5\%$), and without attached organic photosensitizers cannot be used in clinical practice. In contrast, for “CdSe/ZnS QD-porphyrin” nanoassemblies γ_{Δ} values are essentially higher, and namely FRET process QD→porphyrin is a reason of this effect. It was found for water-soluble glutathione capped AgInS/ZnS QDs with electrostatically attached Zn-porphyrins, that upon UV excitation, these nanoassemblies are capable to generate $^1\Delta_g$ (via FRET QD→porphyrin in ps time scale). It makes these nanoassemblies more perspective in various biomedical applications (drug delivery carriers, the distant testing the local pH, PDT treatment, *etc.*).

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА НА УСТОЙЧИВОСТЬ БЕЛКОВОГО ПОКРЫТИЯ НА ПОВЕРХНОСТИ НАНОЧАСТИЦ

М. И. Абдуллина¹, М. Г. Горобец¹, М. В. Мотякин^{1,2}, К. О. Муранов¹,
М. В. Лопухова¹, А. В. Бычкова¹

¹*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,
Москва, Россия*

119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д.4, ibcp@sky.chph.ras.ru

²*Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия*

119991, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д.4, icp@chph.ras.ru

В последние годы было предложено множество медицинских областей применения магнитных наночастиц оксида железа (МНЧ), включая лечение рака на основе ферроптоза. В то же время при введении в организм через кровь МНЧ вступают во взаимодействие с многочисленными белками. В результате такого взаимодействия происходит модификация поверхности наночастиц. Наиболее распространённым белком в плазме крови является человеческий сывороточный альбумин (ЧСА) (около 60% от количества белка в плазме). ЧСА выполняет многочисленные функции в организме, включая перехват активных форм кислорода (АФК) и транспорт по организму плохо растворимых в воде веществ, в т. ч. лекарственных. Образование белковой короны из ЧСА на поверхности МНЧ, на наш взгляд, увеличит биосовместимость наночастиц, снизит их токсичность и придаст им функцию транспорта лекарственных веществ. В настоящей работе выполнено исследование стабильности покрытий из ЧСА на МНЧ, осуществленных разными методами.

Связывание ЧСА с МНЧ обеспечивали путем адсорбции неокисленного и предварительно окисленного белка на поверхности МНЧ. Предварительное окисление ЧСА проводили путем облучения раствора ЧСА светом УФ-лампы. Также проводили окисление ЧСА на поверхности МНЧ путём добавления в раствор пероксида водорода. Вследствие пероксидазной активности МНЧ происходило образование активных форм кислорода, которые модифицировали молекулы ЧСА. С использованием способности иммуноглобулина G вытеснять молекулы других белков, в том числе, и ЧСА, с поверхности МНЧ и детекции увеличения относительной толщины покрытия на МНЧ методом ФМР [1] проводили оценку устойчивости созданных альбуминовых покрытий в зависимости от концентрации ЧСА. Было установлено, что окислительная модификация ЧСА способствует образованию более устойчивых покрытий на МНЧ. Корректное сравнение устойчивости покрытий из белков, подвергнутых различным окислительным воздействиям требует дополнительных исследований.

1. Bychkova A. V., Lopukhova M. V., Wasserman L. A., Degtyarev Y. N., Kovarski A. L., Chakraborti S., Mitkevich V. A. *International Journal of Biological Macromolecules*. **2022**, *194*, 654-665.

Работы по подбору условий получения устойчивых белковых покрытий выполнены за счет гранта Российского научного фонда № 22-75-10150, <https://rscf.ru/project/22-75-10150/>.

Новые антибактериальные и антибиопленочные системы на основе серосодержащих аминокислот и солей серебра

Вишневецкий Д.В.¹, Аверкин Д.В.^{1,2}

¹Тверской государственной университет, г. Тверь

²Всероссийский научно-исследовательский институт физико-технических и радиотехнических измерений, г.п. Менделеево

Одним из приоритетных направлений современной науки является поиск и разработка новых эффективных антибактериальных систем, что обусловлено растущей в геометрической прогрессии проблемой сдерживания инфекций, устойчивых к противомикробным препаратам. В первую очередь, это касается использования антибиотиков, особенно резервного ряда, к которым с каждым годом растет резистентность микроорганизмов. Все это, кроме того, осложняется способностью микроорганизмов к образованию бактериальных пленок, и антибиотики не могут их разрушать. Возможности создания новых антибиотиков почти исчерпаны, а старые выходят из строя.

В настоящем исследовании для получения новых антибиотических систем, содержащих наночастицы серебра (НЧС), были использованы аминокислоты – L-цистеин (ЦИС) и N-ацетил-L-цистеин (НАЦ) в качестве биовосстановителей, а также соли серебра – нитрит, нитрат и ацетат [1-3]. В ходе эксперимента варьировались концентрации исходных компонентов и их соотношение. Методами физико-химического анализа установлено, что химическая природа аминокислоты и соли серебра существенно влияет на возможность получения одновременно тиксотропного геля и НЧС в его матрице. Это характерно для системы с ЦИС и не характерно для НАЦ. Изменение концентрации исходных компонентов и их соотношения позволяет контролировать конечные важные характеристики систем: вязкость, стабильность, дисперсность, форму и размеры НЧС, величину заряда, концентрацию НЧС и индекс полидисперсности.

Системы показали высокую антибактериальную активность по отношению к наиболее распространенным микроорганизмам, а также антибиопленочную активность к *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. При этом образцы были нетоксичны для клеток человека – эритроцитов, мононуклеарных макрофагов и эмбриональных фибробластов. Системы на основе НАЦ проявили более высокую антибактериальную и антибиопленочную активность. Продемонстрированные свойства указывают на перспективность дальнейшего исследования данных наносоединений для создания на их основе новых эффективных антибиотических препаратов.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 21-73-00134.

1. D.V. Vishnevetskii, A.R. Mekhtiev, T.V. Perevozova, D.V. Averkin, A.I. Ivanova, S.D. Khizhnyak and P.M. Pakhomov. *Soft Matter*. 2020. 16. 9669-9673.
2. D.V. Vishnevetskii, D.V. Averkin, A.A. Efimov, A.A. Lizunova, A.I. Ivanova, P.M. Pakhomov, E. Ruehl. *Soft Matter*. 2021. 17. 10416-10420.
3. D.V. Vishnevetskii, A.R. Mekhtiev, T.V. Perevozova, A.I. Ivanova, D.V. Averkin, S.D. Khizhnyak, P.M. Pakhomov. *Soft Matter*. 2022. 18. 3031-3040.

ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ И АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С ИМИДАЗОЛИЕВОЙ ГОЛОВНОЙ ГРУППОЙ И МЕТОКСИФЕНИЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ

Амерханова С.К., Кузнецова Д.А., Кузнецов Д.М., Волошина А.Д., Захарова Л.Я.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский
научный центр РАН, Казань, Россия
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8.
syumbelya07@mail.ru

Катионные амфифильные соединения широко используются в качестве антимикробных агентов. Механизм их биологической активности отличается от традиционных антибиотиков и в основном основан на разрушении бактериальных мембран за счет гидрофобных и электростатических взаимодействий. Вместе с тем, широкое использование катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) привело к резистентности у бактерий. Поэтому поиск новых соединений амфифильной природы является на сегодняшний день актуальной задачей. Объектом данной работы стали амфифильные соединения с имидазольной головной группой, метоксифенильным фрагментом и варьруемой длиной углеводородного радикала (МФИ-n) (Рис. 1).

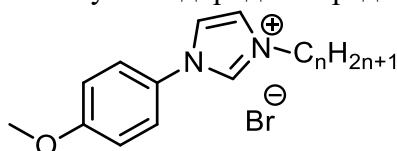


Рис. 1. Структурная формула ПАВ (МФИ-n, где n=10, 12, 14, 16), исследованных в работе

Для исследованных ПАВ была проведена оценка антибактериальной, антигрибковой, мембранотропной и цитотоксической активности. Для экспериментов были отобраны наиболее изученные штаммы бактерий и грибов: грамположительные бактерии *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Enterococcus faecalis*, включая устойчивые к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus* MRSA-1 и *Staphylococcus aureus* MRSA-2; грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*; и грибы *Aspergillus niger*, *Trichophyton mentagrophytes* и *Candida albicans*. Все протестированные соединения обладали селективностью в отношении грамположительных бактерий. Наибольшую бактериостатическую активность в отношении штамма *S. aureus* проявили амфифилы с додецильным и тетрадецильным радикалами. Они также обладали бактерицидным действием в отношении всех грамположительных бактерий, включая штаммы MRSA. Цитотоксичность МФИ-n оценивали с помощью многофункциональной системы Cytell Cell Imaging. Цитотоксическую активность МФИ-n изучали в отношении линии рака шейки матки M-HeLa, линии карциномы легкого A549 и нормальной клеточной линии Chang liver. Показано, что цитотоксический эффект проявлялся в зависимости от длины алкильного хвоста. Наибольший эффект на раковые клетки наблюдался для МФИ-14 в отношении клеточной линии M-HeLa и для МФИ-10 в отношении клеточной линии A549. Для нормальной клеточной линии цитотоксичность увеличивалась с увеличением длины углеводородного радикала. В целом, цитотоксичность серии МФИ-n оказалась ниже в отношении клеточной линии Chang liver по сравнению с раковыми клетками.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 21-73-00033.

КИСЛОРОД-СОДЕРЖАЩИЕ СОЛИ ФОСФОНИЯ В ПЕРЕРАБОТКЕ БИОМАССЫ

Архипова Д.М.¹, Баембитова Г.Р.², Ермолаев В.В.², Милюков В.А.², Самигуллина А.И.¹,
Миняев М.Е.¹, Анаников В.П.¹

¹*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук,
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47.*

²*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Российской академии
наук, 420088, Россия, г. Казань, ул. акад. Арбузова, д. 8
arkhipova_daria@ioc.ac.ru*

Лигнино-целлюлозная биомасса – это самый распространенный растительный материал на планете, доступный в огромных количествах и имеющий низкую стоимость. Биомасса является ценным ресурсом органических соединений и одной из форм возобновляемой энергии [1]. Поэтому ее эффективная переработка в биотопливо и химическую продукцию как альтернативный путь добычи энергии представляет собой актуальную задачу.

Ключевым этапом переработки растительной биомассы является ее растворение. За последнее десятилетия ионные жидкости (органические соли) проявили себя эффективными растворителями лигнино-целлюлозной биомассы [2].

В рамках выполнения работы были синтезированы и охарактеризованы пространственно затрудненные соли фосфония, включающие кислород-содержащие функциональные группы в катионе или анионе. Полученные соединения протестировали в качестве растворителя микрокристаллической целлюлозы. Для контроля растворения использовали методы ЯМР спектроскопии и оптической микроскопии. Показано влияние строения функциональных групп в составе соли фосфония на скорость растворения биополимера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tursi A. *Biofuel Research J.*, **2019**, 22, 962-979; DOI: 10.18331/BRJ2019.6.2.3
2. Yoo C. G., Pu Y., Ragauskas A. J. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, **2017**, 5, 5–11; DOI: 10.1016/j.cogsc.2017.03.003

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-23-20161.

ТЕСТИРОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ НОВЫХ НАНОПОРИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ИННОВАЦИОННОЙ ПЛАЗМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ, НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ И НЕМАТОДАХ *C. ELEGANS*

Будаева М. В.¹, Марусич Е. И.¹, Будаев В. П.², Егорихина М. Н.³, Леонов С. В.¹

¹ *Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), 141700 г. Долгопрудный, Россия*

² *Московский энергетический институт (технический университет) 111250, г. Москва, Россия*

³ *Приволжский исследовательский медицинский университет, 603005, г. Нижний Новгород, Россия
budaeva.mv@phystech.edu*

В настоящее время растет потребность в наращивании объемов производств биомедицинской техники, в частности электрокардистимуляторов (ЭКС). Так, в России ежегодно в имплантации ЭКС нуждается около 50000 человек. При этом, актуальной остается проблема иммунного ответа организма и риска воспаления при имплантации ЭКС. Пролиферативная способность клеток зависит от поверхности, на которой они будут расти, она связана с иммунным ответом организма. Так, на углеродных микропористых поверхностях было показано отсутствие токсичности, высокую адгезию клеток к поверхности и их высокая пролиферативная емкость [1].

На базе МЭИ ТУ была разработана плазменная технология для создания нанопористой поверхности материалов [2]. Образцы титановых нанопористых материалов были протестированы на геропротекторную активность на модельной системе нематод *C. elegans* в МФТИ. Результаты показали, что в сравнении со стандартной гладкой пластиковой поверхностью культуральных планшетов продолжительность жизни нематод была выше у особей, содержащихся в ячейках с титановыми нанопористыми образцами. Также в лаборатории регенеративной медицины ПИМУ было проведено тестовое исследование пролиферативной активности клеток МСК, адгезированных на нанопористую титановую поверхность, в сравнении с пластиковой поверхностью планшетов. Пролиферативная активность была выше в образцах, адгезированных на нанопористую титановую поверхность в сравнении с пластиковой поверхностью культуральных планшетов.

Проведенные исследования дают возможность рассматривать нанопористые титановые материалы как потенциальные составляющие поверхностей электрокардистимуляторов, предоставляющих возможность снижения иммунного ответа при имплантации ЭКС. Помимо ЭКС можно рассматривать возможность использования данных нанопористых поверхностей в различных имплантах, протезах, стимуляторах.

1. R. Kovylin, M. Baten'kin, T. Kulikova, M. Egorikhina, I. Charikova, S. Gusev, Y. Rubtsova, S. Mlyavykh, D. Aleynik, S. Chesnokov, I. Fedushkin, Igor. Biocompatible Non-Toxic Porous Polymeric Materials Based on Carbonate- and Phthalate-Containing Dimethacrylates. *ChemistrySelect*. **2019**, 4, 4147-4155.

2. V.P. Budaev, S.D. Fedorovich, Yu.V. Martynenko, M.N. Egorikhina, A.V. Karpov, M.K. Gubkin, M.V. Budaeva, A.V. Lazukin, A.Yu. Marchenkov, Plasma technology for creating highly porous titanium materials for biocompatibility testing, *J. Phys.: Conf. Ser.* **2020**, 1683, 032015.

НАНОРАЗМЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ НА ОСНОВЕ АРГИНИНОВОГО ХИТОЗАНА И ЛИПОСОМ: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Васильева Э.А., Валеева Ф.Г., Амерханова С.К., Волошина А.Д., Захарова Л.Я.,
Синяшин О.Г.

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

Модификация поверхности липосом полимерами представляет собой подход, используемый для стабилизации липосом в условиях *in vitro* и *in vivo*, адресной доставки и контроля высвобождения лекарственных веществ. Кроме того, использование смешанных систем может объединить преимущества и уменьшить недостатки системы и, таким образом, привести к ее новым применениям.

Получены наноразмерные хитосомы на основе фосфатидилхолина и модифицированного аргинином хитозана (молекулярная масса 50 кДа). Структура аргининового хитозана была доказана ИК-спектроскопией, а степень замещения аргинином была рассчитана на основании элементного анализа. Оптимизирован состав наноконтейнеров, проведен сравнительный анализ физико-химических характеристик (гидродинамический диаметр, дзета-потенциал, индекс полидисперсности), биологических свойств аргининовых и обычных хитосом. Произведена загрузка гидрофильного флуоресцентного зонда – родамина Б (RhB) в оптимизированные композиции. Эффективность инкапсулирования RhB в хитосомах составила около 85 %, независимо от модификации полимера. Для оценки скорости высвобождения RhB использовали метод диализа. Процесс диализа RhB, загруженного в хитосомы, протекал медленнее, чем свободного, что свидетельствовало о диффузии красителя через оболочку хитосом. Концентрация и природа хитозана не оказала существенного влияния на пропускающую способность хитосом. Проведена оценка цитотоксичности хитосом в отношении здоровых клеток печени Chang liver и раковых клеток шейки матки M-HeLa. Липосомы, декорированные низкомолекулярным хитозаном 50 kDa, не обладали цитотоксическим действием в используемом диапазоне концентраций. Введение аргинина привело к увеличению токсичности хитосом в отношении обеих клеточных линий. Проточную цитометрию проводили для оценки поглощения хитосом клетками M-HeLa и Chang liver. Средняя интенсивность флуоресценции родамина Б, находящегося в хитосомах, значительно превышала интенсивность флуоресценции свободного красителя. При этом в случае аргининовых хитосом интенсивность флуоресценции была на 25 % больше по сравнению с незамещенным аналогом. Показано, что обе модификации хитосом, обладали низкой гемолитической активностью. Оценка гемагглютинации продемонстрировала слипание эритроцитов при высоких концентрациях липосомальных наноконтейнеров. Использование аргининовой модификации позволило увеличить пороги концентраций, при которых не наблюдается гемагглютинация.

Полученные результаты подтверждают эффективность разработанных хитосом в качестве потенциальных наноконтейнеров для доставки лекарственных веществ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-73-30012.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СОЛЬВОТЕРМАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ МОКС Sr-BDC

Водяшкин А.А.¹

¹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 6.

av.andrey2013@yandex.ru

Металл-органические каркасные соединения (МОКС) – класс гибридных пористых материалов, композиционно состоящих из соединенных органическими включениями ионов металлов. За последние два десятилетия металл-органические каркасные структуры находят свое применение в качестве многофункциональных катализаторов: [1], хранения и разделения газов [2], внутриклеточного молекулярного зондирования в биомедицинских целях [3]. Использование ионов щелочноземельных металлов при создании МОКС предлагает преимущества по сравнению с ионами переходных металлов и ионов лантаноидов из-за их относительно большего радиуса и меньшего веса, а также большей распространенности и низкой токсичности. В частности, МОКС на основе стронция могут катализировать ряд органических реакций, включая альдольную конденсацию, и другие реакции, представляющие интерес в каталитической химии [4], также могут применять в электронике и биомедицинских системах.

В данной работе предложен новый способ сольвотермального синтеза металл-органической каркасной структуры стронция и терефталевой кислоты (Sr-BDC), что подтверждалось данными XRD. На процесс сольвотермального синтеза значительное воздействие оказывает температура, при которой происходит синтез МОКС. Для оптимизации параметров синтеза были проведен синтез при различных температурах 90, 120 и 150 °С. В синтез с температурой 90 °С МОКС не образовывалось. При этом цвет раствора изменялся на желтый, а на дне пробирке образовывался белый осадок (рис.1а). При температуре 120 °С образовывались ровные кристаллы (рис.1б), раствор цвет не изменял. При температуре 150 °С образовывались сильно агрегированные кристаллы с деформированной структурой (рис. 1с).

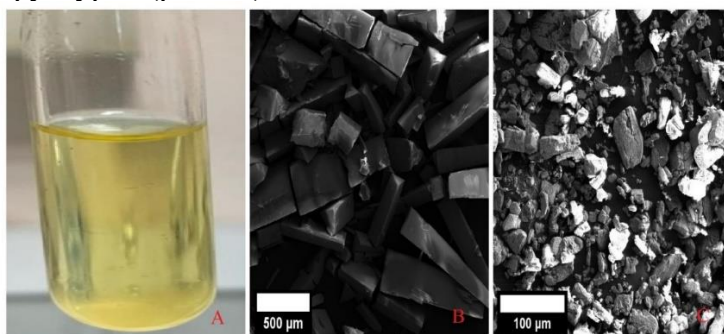


Рис. 1. Результаты синтеза МОФ Sr-BDC, полученного, при а) 90 °С
б) изображение МОФ, полученного при 120 °С, с) изображение МОФ,
полученного при 150 °С, сделанная с помощью СЭМ

В результате предложенного метода были получены кристаллические, пористые материалы Sr-BDC размером от 300 до 1000 мкм. Варьируя температурные параметры определена оптимальная температура синтеза МОКС.

1. Huang Y.-B., Liang J., Wang X.-S., et al. *Chemical Society Reviews*, **2017**, 46(1), 126–157.
2. Liu Y., Xuan W., Cui Y. *Advanced Materials*, **2010**, 22(37), 4112–4135.
3. Qin J., Cho M., Lee Y. *ACS Applied Materials and Interfaces*, **2019**, 11, 11743-11748.
4. Leo P., Orcajo G., Briones D., et al. *Dalton Transactions*, **2019**, 48,11556-11564.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ОРГАНИЗАЦИЮ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ

Г. С. Воропаев, Е. В. Мусин, А. Л. Ким, А. В. Дубровский, С. А. Тихоненко

¹*Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, ул. Институтская, д. 3, Пущино, 142290 Московская обл., Российская Федерация*

²*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Пущинский государственный естественно-научный институт, 142290 Московская область, г. Пущино, проспект Науки, дом 3*

Впервые получили полиэлектролитные макрокапсулы (ПМК) в 1998 году, путем поочерёдного наслаивания полианиона и поликатиона на дисперсные частицы нано- и микро размеров^[1]. Полученные ПМК обладают следующими свойствами: проницаемостью для низкомолекулярных веществ и ионов, и непроницаемостью для высокомолекулярных веществ (более 1кДа); контроль толщины и полиэлектролитный состав оболочки; возможностью включения в ядро и/или оболочку неорганических наночастиц, антител, красителей и др. Благодаря этим свойствам ПМК могут использоваться для разработки адресной доставки, самовосстанавливающихся материалов, диагностических систем и др. Однако для точного прогнозирования результатов, необходимо понять особенности внутреннего строения ПМК и взаимного расположения полиэлектролитов в их составе. Таким образом, целью данной работы является изучение структуры полиэлектролитных микрокапсул, путем исследования диссоциации слоёв оболочки ПМК различной организации.

Нами был изучен поверхностный заряд трёх типов ПМК (со слоями— [ПАА/ПСС]₃ПАА): содержащих белок, заполненных интерполиэлектролитным комплексом и капсул с нерастворенным СаСО₃ ядром. Было обнаружено, что поверхностный заряд ПМК не зависит от заряда полимера, образующего внешний слой капсулы, во всех случаях, кроме капсул с не удалённым СаСО₃ ядром. В связи с этим была выдвинута гипотеза о том, что в процессе приготовления ПМК, при разрушении кальциевой основы ЭДТА, происходит перемешивание и перегруппировка полиэлектролитных слоёв микрокапсулы. Для подтверждения этой гипотезы сделаны различные микрокапсулы, которые содержали ФИТЦ-меченый ПАА одним из перечисленных слоёв: (1, 3, 5, 7 слоев) и зафиксирован выход меченого ПАА в раствор. По полученным результатам было обнаружено, что у капсул, содержащих интерполиэлектролитный комплекс, все слои диссоциирует одинаково вне зависимости от их расположения. А диссоциация ПАА у микрокапсул содержащих белок, как и СаСО₃ наблюдалась в основном у 7 (верхнего) слоя.

Из данных следует, степень влияния вещества входящего в состав капсулы, на структуру и расположение полиэлектролитных слоёв. Полученные данные коррелируют с данными по изучению поверхностного заряда микрокапсул.

Литература

1. E. Donath, G. B. Sukhorukov, F. Caruso, S. A. Davis, H. Möhwald, *Angew. Chemie Int. Ed.* **1998**, 37, 2201.

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПОКСИИ: ДИЗАЙН НОВЫХ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ АЗО- МЕТАЦИКЛОФАНОВ

Галиева Ф.Б.¹, Халифа М.А.М.², Чурбанова Е.С.², Ахметзянова З.В.¹, Попова Е.В.¹,
Миронова Д.А.², Бурилов В.А.², Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

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

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

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1

f.galieva@iopc.ru

Состояние гипоксии сопутствует развитию многих патологических процессов в организме человека, а также является показателем агрессивности опухолей. В связи с этим, важной задачей для исследователей является разработка подхода к созданию нового поколения нетоксичных супрамолекулярных систем для обнаружения гипоксии на основе комплексов «гость-хозяин». Использование макроциклов метациклофановой природы в качестве синтетической платформы представляется перспективным подходом, поскольку он имеет ряд преимуществ в сравнении с традиционными лигандами, которые связаны со способностью включать небольшие органические молекулы или часть больших биомолекул в молекулярные; с возможностью введения нескольких рецепторных групп в одну молекулу и фиксации их определенного заданного пространственного расположения; с возможностями их функционализации по верхнему и по нижнему ободам рецепторными группами различной природы.

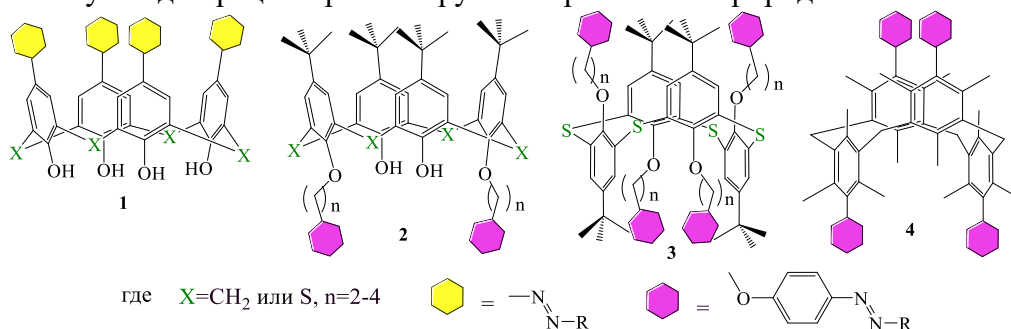


Схема 1.

В настоящей работе был осуществлен синтез политопных лигандов на основе трех макроциклических платформ: каликс[4]арена **1,2** [1], триакаликс[4]арена **1,2,3** и метоциклофана **4**, функционализированных азо-фрагментами как по верхнему, так и по нижнему ободам (схема 1). Их структура была охарактеризована комплексом физико-химических методов. Методами люминесцентного и УФ-титрования показано, что полученные азо-производные образуют комплексы гость-хозяин с родамином 6G, родамином В, родамином 123, люцигенином и бромистым этидием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mironova D., Burilov V., Galieva F., Khalifa M.A.M., Kleshnina S., Gazalieva A., Nugmanov R., Solovieva S., Antipin I. *Molecules*, **2021**, 26, 5451.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-00138.

ДИЗАЙН ЛИПИДНЫХ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ ДОСТАВКИ мРНК К КЛЕТКАМ

Грецкая Н.М., Акимов М.Г., Безуглов В.В.

*ФГБУН Институт Биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и
Ю.А. Овчинникова, РАН*

мРНК являются перспективными объектами для создания вакцин, направленных против инфекционных и онкологических заболеваний [1]. Быстрая ферментативная деградация при введении мРНК в организм вынуждает разрабатывать эффективные способы доставки последних к органам и тканям. Использование липидных наноконтейнеров позволяет успешно решать эту проблему [1,2]. Существует два подхода к включению мРНК в наноконтейнеры: упаковка внутрь контейнера и сорбция на поверхности частиц. Цель данной работы - разработка оригинальной липидной композиции для положительно заряженного наноконтейнера, способного сорбировать мРНК и доставлять её в клетки млекопитающих. Положительный заряд наноконтейнера обеспечивается присутствием в композиции катионных липидов, несущих холиновую группу: DOTAP, DLTAР или олеоилхолин. Синтез катионных липидов выполняли по методу [3]. В качестве вспомогательных липидов использовали холестерин и DOPE. Было определено, что оптимальное содержание катионного липида составляет 45%. Сборку супрамолекулярного комплекса производили из заранее сформулированных положительно заряженных наночастиц и отрицательно заряженной молекулы мРНК, кодирующей секретлируемую люциферазу NanoLuc, поэтому молекулы мРНК оказывались снаружи частиц. Нами показано, что противоион (Cl⁻, Г или мезилат ион), используемый для стабилизации катионного липида оказывает влияние на эффективность трансфекции, и последний обеспечивает более стабильную трансфекцию. Размеры наноконтейнеров укладывались в диапазон 100-150 нм. Эффективность трансфекции на клеточных культурах НЕК 293, С6, MCF-7, MDA-MB-231 в сравнении со стандартным трансфецирующим агентом – липофектамино (оценка по накоплению люциферазы в инкубационной среде) существенно различалась. Для клеток, которые плохо трансфецировались стандартным липофектамино, например, глиобластома крысы С6, эффективность трансфекции разработанной липидной композицией была на порядок выше липофектамина. Для других типов клеток эффективность трансфекции липидной композицией была сравнима (НЕК 293) или превосходила (MCF и MDA-MB-231) таковую липофектамина. Хранение липидных наноконтейнеров при +4°C, по крайней мере, в течение месяца не изменяло способность образовывать комплексы с мРНК и трансфецировать клеточные линии.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования РФ (Соглашение №075-15-2021-1049 от 28 сентября 2021 г. по теме «Разработка средств профилактики и лечения COVID-19 и сопутствующих инфекционных заболеваний с использованием генетических технологий»).

1. A.K. Blakney, P.F. McKay, B. Ibarzo Yus, Y. Aldon, R.J. Shattock. Inside out: optimization of lipid nanoparticle formulations for exterior complexation and in vivo delivery of saRNA. / *Gene Therapy* 26 (2019) 363–372.
2. A. Gerhardt, E. Voigt, M. Archer, S. Reed, E. Larson, N. Van Hoeven, R. Kramer, C. Fox, C. Casper. A Thermostable, Flexible RNA Vaccine Delivery Platform for Pandemic Response / *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2022 Jun 9;25:205-214.
3. U. Massing, J. T. Kley, L. Güttesch, S. Fankhaenel. A simple approach to synthesis DOTAP and its analogs bearing different fatty acids. / *Chemistry and Physics of Lipids* 105 (2000) 189–191.

ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫЕ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНЫ (БИ-1,10-ФЕНАНТРОЛИЛЕН) Cd(II) – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ТЕРМО- И ФОТО- АКТИВИРУЕМЫЕ ЦИТОСТАТИКИ: «ЗЕЛЕННЫЕ» МЕТОДЫ СИНТЕЗА

Демидов В.Н.¹, Сухаржевский С.М.²

¹Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН, Россия,
199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 2, А

²Санкт-Петербургский государственный университет, РЦ МРМИ, Россия,
198504, Петергоф, Университетский пр., д. 26
vndemidov@mail.ru

Соединения Cd(II), включая комплексы Cd(II) с 1,10-фенантролином, изучаются в последнее время в качестве потенциальных лекарственных агентов для химиотерапии опухолевых заболеваний [1]. Важное значение в таких исследованиях должно уделяться раскрытию механизмов противоопухолевой активности. В настоящей работе на основе методологии *металл-ассистируемого недегидрогенативного* C(sp²)N-сочетания координированных 1,10-фенантролинов в карбоксилатах d-элементов [2] осуществлен синтез биядерных комплексов Cd(II) (Cd(phen)_n(μ-PC))₂(AcO)₄ (n=0, 1, 2) с мостиковыми фармакофорными электрон-избыточными 1,10-фенантроцианиновыми (би-1,10-фенантролиленовыми) лигандами (μ-PC), исходных *пурпурных* и производных *желто-коричневых* форм. Данные методы синтеза, позволяющие получать сложные металлокомплексные супрамолекулярные «архитектуры», являются одностадийными, не требуют предварительного галогенирования гетероциклов, не используют органических растворителей и могут быть отнесены к «зеленым» технологическим подходам.

Представлена информация о спектрах ЭПР полученных *пурпурных* и *желто-коричневых* форм 1,10-фенантроцианинов (би-1,10-фенантролиленов) Cd(II) и данные изученных температурных зависимостей интенсивности сигналов ЭПР. Ранее в спектрах ЭПР аналогичных 1,10-фенантроцианинов (би-1,10-фенантролиленов) Zn(II) (*пурпурных* и *желто-коричневых* форм) нами были обнаружены достаточно интенсивные синглетные сигналы со значениями g-фактора 2.0018 - 2.0045 [3]. Их возникновение (как один из возможных механизмов) было соотнесено с возможностью реализации *термически-активируемых* S₀→T_{низ.}-переходов с формированием *температурно-доступных* низших электронных триплетных бирадикальных состояний, отличных от *фото-стимулируемых*. Для комплексов Zn(II) данного типа характерно комплексообразование с макромолекулами ДНК [4]. В свою очередь для 1,10-фенантроцианинов (би-1,10-фенантролиленов) Cd(II) установлена возможность возникновения аналогичных низших электронных бирадикальных состояний. Такие состояния могут обладать повышенной биологической активностью и определять потенциальное термо- и фото-активируемое цитостатическое действие соединений Cd(II) рассматриваемого типа.

ЭПР-исследования были проведены в РЦ «Магнитно-резонансные методы исследования» Научного парка СПбГУ на спектрометре ELEXSYS-E580 (X-BAND).

ЛИТЕРАТУРА

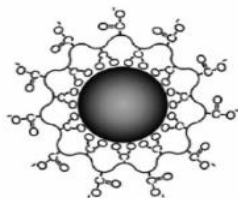
1. Голубева И.С., Бармашов А.Е., Рудакова А.А. и др. *Росс. биотер. ж.* **2017**, 16, 75-78.
2. Демидов В.Н., Симанова С.А., Савинова А.И. и др. *Росс. хим. ж.* **2009**, 53, 128-134.
3. Демидов В.Н., Сухаржевский С.М., Пастон С.В. и др. *Вест. СПбГУ. Сер. 4. Физика, химия*, **2017**, 4 (62), 138-145.
4. Пастон С.В., Бакулев В.М., Демидов В.Н. и др. *Вест. СПбГУ. Сер. 4. Физика, химия*. **2015**. 2 (60), 299–304.

СОРБЦИЯ РОДАМИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА НАНОЧАСТИЦАХ МАГНЕТИТА, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ И ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТОМ НАТРИЯ

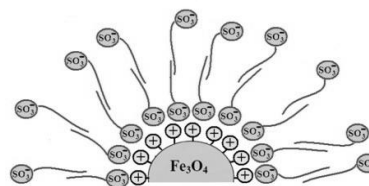
Демидова А.С., Кузнецова Е.В., Казимилова К.О., Штыков С.Н.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского
410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83
das333.01@yandex.ru

Супрамолекулярные явления – основа многих химических процессов. К ним относится и самопроизвольное образование ансамблей молекул магнитных наночастиц магнетита (МНЧ), которые эффективно используют в химическом анализе в методах разделения и концентрирования, а также для очистки сточных вод. Основное преимущество концентрирования методом магнитной твердофазной экстракции (МТФЭ) с участием МНЧ – быстрое отделение магнитного сорбента с сорбатом от маточного раствора. Для придания устойчивости и селективности сорбции поверхность МНЧ функционализируют молекулами поверхностно-активных веществ (ПАВ) или полиэлектролитов [1]. В настоящей работе проведено сравнение сорбции двух катионных родаминовых красителей – родамина С (РС) и родамина 6 Ж (Р6Ж) на наночастицах магнетита, функционализированных анионами додецилсульфата натрия (ДДС) и анионным полиэлектролитом полиакриловой кислотой (ПАК), показанные на схеме. Магнетит получали методом химического соосаждения [2], после модификации МНЧ имели отрицательный заряд.



а



б

Схема МНЧ, модифицированных полиакриловой кислотой (а) и додецилсульфатом натрия (б)

В докладе представлены результаты изучения влияния природы красителя (РС – цвиттерион, Р6Ж – катион), природы модификатора, рН, концентрации красителя, массы МНЧ на степень извлечения обоих родаминов. Показано, что МНЧ, модифицированные ПАК, извлекают при рН 4 менее 20% РС и при рН 10 65-70% Р6Ж, в то время как МНЧ, модифицированные ДДС, при тех же значениях рН извлекают 98-100% обоих красителей. Сделаны предположения о природе различного влияния модификаторов на извлечение родаминов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егунова О.Р., Константинова Т.А., Штыков С.Н. *Изв. Саратовск. ун-та. Новая серия. Сер: Химия. Биология. Экология*, **2014**, 14, № 4, 27-35.
2. Казимилова К.О., Штыков С.Н. *Изв. Саратовск. ун-та. Новая серия. Сер: Химия. Биология. Экология*, **2018**, 18, 126-133.

Работа выполнена при поддержке РНФ (проект № 21-13-00267).

ТОНКОПЛЕНОЧНЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ФОСФОНАТ-ЗАМЕЩЕННЫХ ПОРФИРИНОВ

Ермакова Е.В.¹, Королева Е.О.¹, Шепелева И.И.¹, Бессмертных-Лемен А.Г.^{2,3}

¹*Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина, Москва, Россия
119071, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д.31, корп. 4.*

²*ENS de Lyon, CNRS UMR 5182, Université Claude Bernard Lyon 1, Laboratoire de Chimie,
F69342, Lyon, France*

³*Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne, Université Bourgogne
Franche-Comté, CNRS UMR 6302, 9 Avenue Alain Savary, BP 47870, Dijon 21078 CEDEX,
France*

dr.evermakova@phyche.ac.ru

Порфирины, благодаря высоким коэффициентами молярной экстинкции и эмиссионными свойствам, являются перспективными соединениями для создания оптических сенсоров. Однако для экологического мониторинга нужны сенсоры, эффективно работающие именно в водной среде, в которой скорость образования комплексов может быть снижена отчасти из-за тенденции плоских и сильно поляризуемых молекул порфирина к агрегированию в данных условиях. Одним из возможных решений данной проблемы является иммобилизация порфириновых молекул на поверхность раздела воздух/вода с последующим переносом монослоев на поверхность твердых подложек методом Ленгмюра-Шефера (ЛШ) для создания тонкопленочных сенсоров. Введение в молекулу порфирина объемных заместителей может препятствовать образованию агрегатов что, в свою очередь, будет способствовать диффузии аналитов к координационным центрам сенсора.

В данной работе был выбран порфирин, функционализированный двумя объемными мезитильными заместителями, а также двумя рецепторными диэтоксифосфорильными группами (**DMDP**). Порфирин **DMDP** формирует стабильные монослои на поверхности раздела воздух/вода, а также демонстрирует селективность по отношению к катионам ртути (II). Однако, в случае пленок ЛШ оптический отклик не наблюдался даже при длительной выдержке пленки в водном растворе катионов ртути (II) из-за образования плотной пленки с фиксированной ориентацией рецепторных групп, затрудняющей диффузию катионов в водном растворе. В связи с этим, для создания тонкопленочных оптических сенсоров был выбран метод послойной сборки за счет образования связей Zr-O-P между цирконием (IV) и фосфорсодержащими функциональными группами порфиринов, для чего диэтоксифосфорильные группы порфирина **DMDP** были гидролизованы до дикислоты (**DMDPOH**). Такой метод сборки организованных пленок позволил исключить образование агрегатов, задать ориентацию молекул, не препятствующую диффузии аналита к порфириновому макроциклу, и получить тонкопленочный сенсор на основе порфирина **DMDPOH** для селективного обнаружения катионов ртути (II) в водных растворах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы в рамках научного проекта № 21-33-70003.

ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАЦИОННОГО И СОЛЮБИЛИЗАЦИОННОГО ПРОЦЕССОВ КОМПЛЕКСОВ АЛКИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИАЗАБИЦИКЛО[2.2.2]ОКТАНА С ПЕРЕХОДНЫМИ МЕТАЛЛАМИ В ВОДНОЙ И ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКОЙ СРЕДАХ

Жильцова Е.П., 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, д. 8.
Zhiltsova@iopc.ru*

Методами тензиометрии, кондуктометрии и потенциометрии исследована агрегация металлоПАВ на основе алкилированного (гексадецильного) производного 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана с нитратным и бромидным противоионами (D-16(NO₃) и D-16(Br) соответственно) и солей серебра(I), гадолиния(III) и палладия(II) состава лиганд : металл 1:1 и 2:1: [D-16(NO₃)×AgNO₃] (**K-1**), [2D-16(NO₃)×AgNO₃] (**K-2**), ([D-16(Br)×Gd(NO₃)₃] (**K-3**) и [D-16(Br)×PdCl₂] (**K-4**). Для водной среды (комплексы **K-1** – **K-3**) и смешанной среды вода – ДМСО (50:50%, об) (комплекс **K-4**) определены пороги агрегации (ККМ-1, ККА-1), а также область структурной перестройки агрегатов (ККМ-2, ККА-2). На основании данных динамического и электрофоретического светорассеяния установлено, что в водных растворах комплексов серебра(I) и гадолиния(III) образуются агрегаты, гидродинамический диаметр и морфология которых зависят от структуры и концентрации ПАВ в растворе. В ряду **K-2**, **K-1**, **K-3** наблюдается тенденция формирования все более компактных структур. Для комплекса серебра с двумя алкильными радикалами образует крупные везикулы (до 195 нм). В растворах комплекса Ag(I) **K-1** во всем концентрационном диапазоне формируются везикулы среднего размера (менее 75 нм) и небольшая доля более крупных агрегатов (до 300 нм). Увеличение концентрации комплекса Gd(III) приводит к переходу везикула-мицелла. Так, в области ККМ-1 формируются преимущественно везикулярные структуры (порядка 75 нм), в области ККМ-2 – мицеллы (5-6 нм). Дзета потенциал систем на основе комплексов Ag(I) составляет 40-70 мВ, а комплекса Gd(III) – 20-50 мВ, что свидетельствует об их достаточно высокой устойчивости. Размер агрегатов металлоПАВ **K-4** в среде вода-ДМСО достигает 240-420 нм. Спектрофотометрическим методом установлено, что солюбилизационная активность металломицеллярных систем зависит от концентрации ПАВ, структуры ПАВ и солюбилизата (краситель Оранж ОТ, препарат гризеофульвин), а также растворителя. В водной среде наиболее высокой солюбилизационной емкостью обладает диалкилированный комплекс Ag(I) **K-2**; солюбилизующая способность металломицеллярных систем по отношению к гризеофульвину выше, чем к красителю и возрастание концентрации металлоПАВ в воде сопровождается ростом (более, чем на два порядка) растворимости практически важных гидрофобных веществ. Для водно-органической среды эффективная солюбилизация Оранж ОТ в растворах **K-4** установлена в области ККА-1 и увеличение растворимости красителя достигает трех раз.

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

РЕАКТИВАЦИЯ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В МОЗГЕ В ПРИСУТСТВИИ ФОРМУЛИРОВАННОГО 2-ПАМ

Зуева И.В., Васильева Э.А., Петров К.А., Захарова Л.Я.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия
420088, Россия, г. Казань, ул. Арбузова 8
zueva.irina.vladimirovna@gmail.com*

Фосфорорганические соединения (ФОС) представляют собой высокотоксичные химические вещества, используемые в агропромышленности, а некоторые из них являются боевыми отравляющими веществами. Острая токсичность ФОС обусловлена ингибированием фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ), что в последствии приводит к необратимому поражению центральной нервной системы. В настоящее время лечение отравления ФОС включает использование антидота реактиватора АХЭ пралидоксим хлорида (2-ПАМ). Однако оксимы неспособны реактивировать фосфорилированный фермент в головном мозге, поскольку они не проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Для решения данной проблемы используются различные стратегии, одна из которых заключается в разработке наноконтейнеров, способных преодолевать биологические барьеры, в том числе ГЭБ. В представленной работе в качестве таких наноконтейнеров предложены хитосомы, которые образуются при взаимодействии липосом и хитозанов.

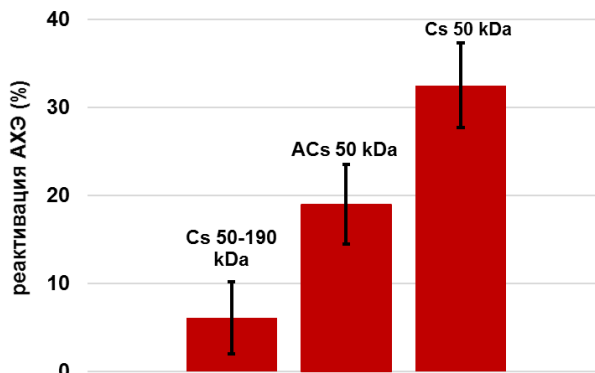


Рисунок 1. Степень реактивации АХЭ в мозге крыс при введении формулированного 2-ПАМ.

Для формирования хитосом использовали фосфатидилхолин, хитозан с двумя молекулярными массами (50 и 50-190 кДа) и его аргининовую модификацию. Методом динамического светорассеяния показано образование монодисперсных, стабильных не менее 2 месяцев частиц с гидродинамическим диаметром до 130 нм. Во всех случаях происходила перезарядка поверхности липосом, что демонстрирует успешное осаждение полимера на поверхности липосом. Проведены исследования *in vivo*, а именно оценена степень реактивации АХЭ при параоксон индуцированном отравлении. Интраназальное введение наноконтейнеров, содержащих 2-ПАМ, позволило увеличить степень реактивации фермента в мозге крыс до 33 % (Рисунок 1). Таким образом полимерная модификация липосом может обеспечить эффективную доставку 2-ПАМ в мозг.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 19-73-30012.

МИЦЕЛЛЯРНЫЕ РАСТВОРЫ НА ОСНОВЕ ПРЕДЕЛЬНЫХ И НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ХЛОПКОВЫХ СОАПСТОКОВ

Кадыров Н.А.,¹ Пазилов М.М.,² Кадыров А.А.,² Исмаилов Р.И.¹

Ташкентский государственный технический университет им. Ислама Каримова, Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека, г. Ташкент, Узбекистан

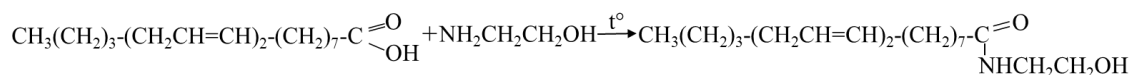
Нами проведён синтез поверхностно-активного вещества (ПАВ) путем взаимодействия кубового остатка процесса дистилляции жирных кислот (КО ДЖК) хлопкового соапстока и отработанного, после очистки сероводород содержащих газов, моноэтаноламина (МЭА). Проведённый химический анализ состава кубового остатка ДЖК взятого с Катта-курбанского завода, показал, что в его составе имеется до 65% ДЖК, а в составе отработанного МЭА содержится 75-80% чистого моноэтаноламина, а остальное сульфо-примеси [1-2].

Модифицирование осуществляли в следующих соотношениях: кубовый остаток ДЖК:МЭА равных 2:1, 4:1, 10:1 (масс. доли). Синтезированные образцы ПАВ условно обозначены как АЖК-1, АЖК-2, АЖК-3 (амид жирной кислоты).

Синтез ПАВ проводили в лабораторных условиях путем нагревания кубового остатка ДЖК с моноэтаноламином в интервале температур от 50-60⁰С до 150⁰С в течение 1,5-2 часов при перемешивании и различном соотношении исходных компонентов для подбора оптимальных условий синтеза и состава. Конечный продукт представлял собой вязкую густую массу темно-коричневого цвета.

Известно, что жирные кислоты (R-COОН) образуют с аминами соединения в виде амидов, которым присуща структура двойных комплексов

В состав кубового отхода ДЖК в наибольшем количестве входит линолевая кислота. Линолевая кислота взаимодействует с МЭА и образует моноэтаноламид линолевой кислоты следующего вида:



Конечный продукт – смесь амидов жирных кислот, входящих в состав АЖК, характеризуется гидрофобно-липофильным балансом (ГЛБ), он хорошо растворяется в воде и рекомендуется для получения обратных мицеллярных эмульсионных растворов.

На сталагмометре проводили исследования поверхностного натяжения мицеллярных растворов взятых в виде водных растворов амидов жирных кислот (АЖК-1, -2, -3), взятых в следующих концентрациях 0,01; 0,1; и 1,0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; кг/м³, и строили изотерму $\sigma = f(C)$ (при $t_{const} = 293 \text{ K}$). Установлено, что с ростом концентрации мицеллярных растворов ПАВ различного состава, значение поверхностного натяжения довольно быстро снижается, что соответствует результатам полученным другими исследователями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щербакова Л.Н. Шералиева О.А. Изучение коллоидно-химических свойств ПАВ на основе госсиполовой смолы // Вестник Всероссийского института жиров, СПб, 2012, №1, с. 25-281.
2. Кадыров А.А., Кадыров Н.А. Поверхностно-активные вещества. Получение свойства и применение // Изд-во Ташгостехуниверситета, - Т., 2015. – С. 22-85.

СИНТЕЗ И ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗВЕЗДООБРАЗНЫХ МИКТОЛУЧЕВЫХ ПОЛИ-2-АЛКИЛ-2-ОКСАЗОЛИНОВ С КАЛИКС[8]АРЕНОВЫМ ЯДРОМ

Кирилэ Т.Ю., Козина Н.Д., Смирнова А.В., Теньковцев А.В., Филиппов А.П.

*Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Россия
199004, Россия, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 31.
tatyana_pux@mail.ru*

В работе получены новые звездообразные шестнадцатилучевые поли-2-алкил-2-оксазолины с каликс[8]ареновым ядром, функционализированным по верхнему и нижнему ободу. Синтез образцов проводился с использованием комбинации подходов «прививка на» и «прививка от». С этой целью использован мультицентровый инициатор с сульфохлоридными группами, введенными в верхний обод макроцикла и сложноэфирными группами, введенными в нижний обод. Использование в качестве инициаторов ароматических сульфонилхлоридов позволяет проводить реакцию полимеризации в режиме отсутствия реакций необратимого обрыва, что обеспечивает заданную длину цепи и узкое молекулярно-массовое распределение. Таким образом, на первой стадии синтеза полимера получен звездообразный восьмилучевой полимер. Благодаря наличию в нижнем ободу полимеров «ортогональных» функциональных групп сложноэфирного типа, на втором этапе синтезирован октафункциональный терминирующий агент полимеризации 2-алкил-2-оксазолинов, который представляет собой ацилгидразид полученный гидразинолизом сложноэфирных групп нижнего обода. Параллельно, методом катионной полимеризации в режиме живых цепей, с использованием метилтозилата в качестве инициатора, синтезированы «живые» поли-2-этил-2-оксазолин (ПэОЗ) и поли-2-изопропил-2-оксазолин (ПипОЗ). Обрыв полимеризации указанный выше продуктов на октофункциональном терминирующем агенте приводит к синтезу шестнадцатилучевых полимеров миктолучевого типа. Структура синтезированных звездообразных полимеров подтверждена методами ЯМР-, УФ- спектроскопией.

Молекулярно-массовые и гидродинамические характеристики исследованных образцов определены методами светорассеяния в этаноле (Таблица 1). Процессы самоорганизации в водном растворе с концентрацией 0.01 г/см³ изучались методами статического и динамического светорассеяния и турбидиметрии. Были получены характеристики фазового расслоения, в частности температуры начала и окончания фазового разделения.

Таблица 1. Молекулярно-массовые характеристики звездообразных ПАОЗ.

Образец*	M_w , г·моль ⁻¹	dn/dc , см ³ ·г ⁻¹	R_h , нм
ПипОЗв-ПипОЗн	21000	0.1583	3.1
ПэОЗв-ПипОЗн	27000	0.1505	2.5
ПипОЗв-ПэОЗн	23300	0.1538	3.2

*ПипОЗв-ПипОЗн – образец с лучами ПипОЗ, введенными в верхний и нижний обод каликс[8]арена; ПэОЗв-ПипОЗн – образец с лучами ПэОЗ, присоединенными в верхний обод каликс[8]арена, и лучами ПипОЗ - в нижний обод каликс[8]арена; ПипОЗв-ПэОЗн – образец с лучами ПипОЗ, присоединенными в верхний обод каликс[8]арена, и лучами ПэОЗ - в нижний обод каликс[8]арена.

ПРОЦЕССЫ САМООРГАНИЗАЦИИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЗВЕЗДОБРАЗНЫХ ПОЛИПЕПТОИДОВ

Кирилэ Т.Ю., Филиппов А.П.

Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Россия

199004, Россия, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 31.

tatyana_pux@mail.ru

Исследованы звездообразные стимул-чувствительные полимеры с каликс[4]ареновым ядром (К4А), функционализированным по верхнему ободу, лучами которых являлись поли-2-алкил-2-оксазолины (ПаОЗ) и поли-2-алкил-2-оксазины (ПаОЗи) (Рис. 1).

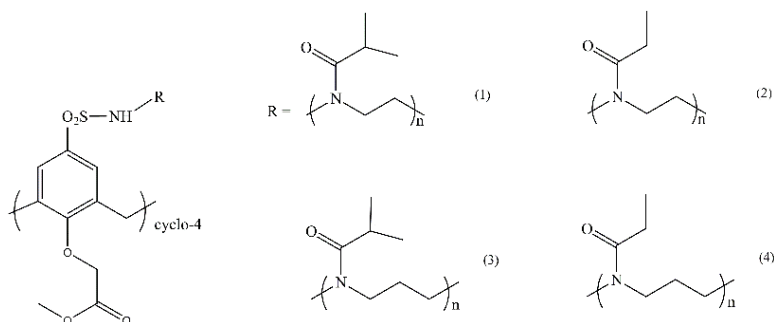


Рис. 1. – Структурные формулы звездообразных полипептоидов с лучами: поли-2-изопропил-2-оксазолина (ПИПОЗ) (1), поли-2-этил-2-оксазолина (ПЭОЗ) (2), поли-2-изопропил-2-оксазина (ПИПОЗи) (3) и поли-2-этил-2-оксазина (ПЭОЗи) (4).

Методами статического и динамического рассеяния света и турбидиметрии исследованы процессы самоорганизации в водных растворах К4А-ПаОЗ и К4А-ПаОЗи в широком диапазоне концентраций и температур. Получены температурные зависимости характеристик растворов: интенсивности светорассеяния I , оптического пропускания I^* и гидродинамических радиусов R_h частиц, присутствующих в растворе. По полученным зависимостям определены температуры фазового разделения (Рис. 2).

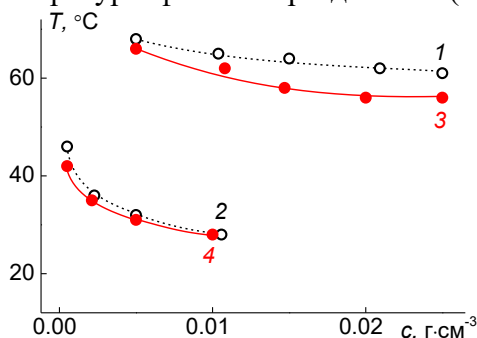


Рис. 2. – Концентрационные зависимости температуры фазового разделения T_1 для водных растворов К4А-ПЭОЗ (1), К4А-ПИПОЗ (2), К4А-ПЭОЗи (3) и К4А-ПИПОЗи (4).

Для всех полимеров температура начала фазового разделения T_1 снижается при увеличении концентрации. Показано, что T_1 для полимеров с более массивными боковыми фрагментами в цепях лучей лежат значительно ниже T_1 для К4А-ПЭОЗ и К4А-ПЭОЗи.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ (МК-2699.2021.1.3).

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ МОТИВЫ КОМПЛЕКСОВ ЦИНКА (II) НА ОСНОВЕ ДИКАРБОКСИКАЛИКС[4]АРЕНА В КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ФАЗЕ

Князева М.В.^{1,2}, Овсянников А.С.^{1,2}, Исламов Д.Р.¹, Самигуллина А.И.¹,
Губайдуллин А.Т.¹, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

¹ Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ
РАН, 420088, Казань, ул. Арбузова, 8.

² Казанский Федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18.
e-mail: knyazeva255@gmail.com

Исследование металл-органических ансамблей в кристалле остаётся актуальным и в настоящее время благодаря большому количеству практически значимых физических свойств и областей применения [1-2]. Для контроля свойств получаемых металл-органических систем особое внимание в их дизайне уделяется управлению супрамолекулярным мотивом и геометрией, что в свою очередь может быть достигнуто созданием предорганизованного центра из донорных атомов. Поэтому большое число исследований в данной области неотрывно связано с химией макроциклических соединений [3].

В рамках данной работы была изучена координационная способность нового дизайнера по нижнему ободу карбоксильного каликс[4]арена **1** с катионами цинка (II) в различных условиях реакции (растворитель, наличие кластерообразующего солиганда) было получено три новых дискретных комплекса, содержащих различное количество атомов металла [4].

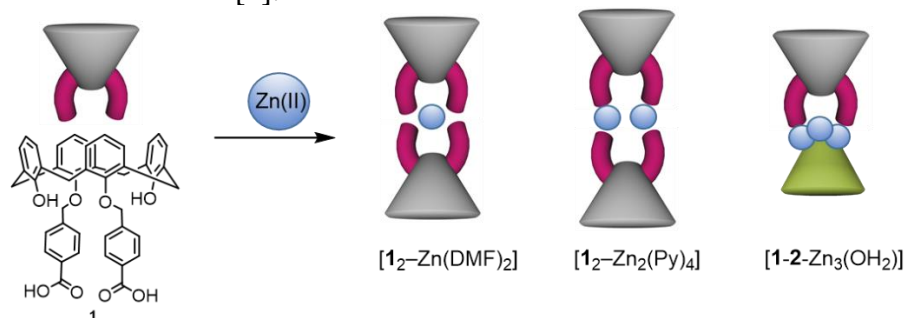


Рисунок 1. Схематичное изображение комплексов $[Zn]$, $[Zn_2]$, $[Zn_3]$ на основе каликс[4]арена **1**.

Было показано, что смена супрамолекулярного мотива и соотношения металл/лиганд в комплексах цинка (II) происходит при проведении реакции в различных растворителях, например, ДМФА или пиридин (Рис. 1). Дополнительно увеличить число атомов цинка в комплексе до трёх позволяет введение в систему сульфонилкаликс[4]арена, обладающего кластерообразующей способностью.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-20035).

[1] Q. Wang, D. Astruc *Chem. Rev.* **2020**, 120, 2, 1438–1511.

[2] A. Khabotov-Bakishev, L. Hernández-López, C. Baeckmann, J. Albalad, A. Carné-Sánchez, D. Maspoch *Adv. Sci.* **2022**, 9, 2104753.

[3] I.S. Antipin et al. **2021**, *Russ. Chem. Rev.*, 90, 895.

[4] M.V. Kniazeva, A.S. Ovsyannikov, D.R. Islamov, A.I. Samigullina, A.T. Gubaidullin, P.V. Dorovatovskii, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, S. Ferlay // *CrystEngComm.*, V. 22, **2020**, P. 693-7703.

ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВОЙ КОРОНЫ НА НАЦЕЛИВАЮЩИЕ СВОЙСТВА ЛИПИДНОГО КОНЬЮГАТА SiaLe^X В БИСЛОЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ЛИПОСОМ

Кобаненко М.К.¹, Третьякова Д.С.¹, Онищенко Н.Р.¹, Водовозова Е.Л.¹

¹Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10
mkobanenko@lipids.ibch.ru

Включение противоопухолевых препаратов в липосомы позволяет снизить системную токсичность, а наличие нацеливающих лигандов может способствовать более эффективному проникновению лекарства в очаг опухоли. Например, тетрасахарид Sialyl Lewis X (SiaLe^X, лиганд E-селектина), может быть использован для доставки противоопухолевых препаратов к активированному эндотелию [1]. Ранее в лаборатории химии липидов ИБХ РАН был синтезирован липидный конъюгат SiaLe^X, предназначенный для встраивания в бислой липосом [2]. Был показан положительный антивазкулярный противоопухолевый эффект SiaLe^X-липосом с липофильным пролекарством мелфалана (Mlph-DG) на модели карциномы лёгкого Льюис *in vivo* [3]. Однако белковая корона, образующаяся при контакте липосом с биологическими жидкостями, может экранировать нацеливающий лиганд на поверхности наночастиц, уменьшая эффективность нацеливания [4]. Целью работы является исследование компонентов белковой короны липосом для дальнейшей оценки нацеливающих свойств лиганда SiaLe^X.

Липосомы (табл. 1), полученные методом экструзии, инкубировали в 90% плазме крови человека. Липосом-белковые комплексы выделяли методом гель-проникающей хроматографии. Компоненты белковой короны идентифицировали с помощью иммуноблоттинга после проведения SDS-ПААГ электрофореза в восстанавливающих условиях.

Таблица 1. Характеристики исследуемых липосом.

Состав липосом, моль/моль	ζ-потенциал (среднее ± SD), мВ	Размер, нм	PDI
ePC-PI-Mlph-DG, 8:1:1	-35.5±2.9	130.2	0.087
ePC-PI-Mlph-DG-SiaLe ^X , 7.5:1:1:0.5	-41.0±3.1	122.7	0.069
ePC-PI-Mlph-DG-SiaLe ^X , 7:1:1:1	-50.4±2.2	102.7	0.079

Введение в липосомы SiaLe^X уменьшало связывание альбумина, иммуноглобулинов G, C4b-связывающего белка – ингибитора системы комплемента (СК), и витронектина. Все образцы в равной степени связывали фактор I (ещё один ингибитор СК), аполипопротеины A1 и E. Напротив, ни в одном из исследуемых образцов не были детектированы C3 и аполипопротеин H, участвующие в активации СК. Исходя из полученных данных можно ожидать, что исследуемые липосомы не будут провоцировать негативные эффекты, связанные с запуском каскада системы комплемента.

1. Jin F., Wang F. *Glycoconjugate Journal. Springer*, **2020**, 37, 277–291.
2. Vodovozova E.L. et al. *Mendeleev Commun*, **2011**, 21, 69–71.
3. Kuznetsova N.R. et al. *Journal of Drug Targeting*, **2014**, 22, 242–250.
4. Mirshafiee V. et al. *Chemical Communications*, **2013**, 49, 2557–2559.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-74-20177.

**СТАТЬИ ПО СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ НА
СТРАНИЦАХ ЖУРНАЛА «ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК. СЕРИЯ
ХИМИЧЕСКАЯ» (RUSSIAN CHEMICAL BULLETIN)**

Г. Н. Коннова

*Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинский просп., 47.
E-mail: izvan@ioc.ac.ru*

Журнал «Известия Академии наук. Серия химическая» основан в 1936 г. и с 1952 г. переводится на английский язык. В настоящее время издание английской версии журнала «*Russian Chemical Bulletin*» осуществляет издательство Springer and Business Media, Inc. Журнал выходит в печатном и электронном видах. Электронная русскоязычная версия доступна на сайте e-library (www.elibrary.ru, с 1996 г.), англоязычная — на сайте Springer (<https://link.springer.com/journal/11172>, с 1952 г.). Ежегодно публикуется не менее 350 статей из 130 российских и зарубежных научных центров. Журнал включен в список журналов ВАК, индексируется и реферировается ведущими реферативными журналами, в том числе Science Citation Index, SciSearch, Journal Citation Reports/Science Edition, SCOPUS, CAS, ChemWeb и другими научными базами данных. Импакт-фактор журнала составляет 1.7 за 2021 г. По данным издательства Springer журнал имеет наивысший показатель числа скачиваний полнотекстовых файлов статей среди российских научных журналов. В редколлегию журнала и в международный редакционный совет входят всемирно известные ученые. Высокое качество статей достигается в результате тщательного отбора материала путем двойного рецензирования и научного редактирования при подготовке рукописи к публикации. Хорошо подготовленные статьи публикуются за 2—4 месяца (работы аспирантов публикуются в первую очередь). Журнал имеет нелимитированный объем номера.

В настоящее время одним из приоритетных направлений деятельности журнала является повышение наукометрических показателей авторов и российских научных организаций. В этой связи редколлегия журнала призывает авторов активно ссылаться на свои статьи, а также на статьи своих российских коллег, опубликованные в журналах (особенно российских) в течение последних двух лет, следующих за годом публикаций, поскольку именно этот период оказывает наибольшее влияние на наукометрические показатели.

В журнале публикуются обзоры, аналитические и исследовательские статьи, а также краткие сообщения. Тематика журнала охватывает все направления химической науки и смежных областей, в том числе органическую химию, химию гетероциклических соединений и супрамолекулярных систем, современные каталитические методы синтеза, физико-химические методы синтеза, медицинскую химию, химию материалов. Журнал выпускает специализированные номера, в частности по материалам конференций. Так, номер 11, 2022 г. составлен из статей по материалам 6-го Северо-кавказского симпозиума по органической химии (Ставрополь, 2022) и конференции по медицинской химии (Волгоград, 2022). Редакция журнала приглашает участников конференции «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине» представить интересный материал, не опубликованный ранее и отражающий фундаментальные исследования, в журнале Известия Академии наук. Серия химическая».

Рукописи следует направлять в редакцию журнала по адресу: incoming@ioc.ac.ru; телефон редакции: +7 (499) 137 6997.

СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 5-АРИЛПИРАЗОЛИЛЬНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ПЛАТФОРМЕ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА

Коноров Г.В.^{1,2}, Агарков А.С.^{1,2}, Галиева Ф. Б.^{1,2}, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

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

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

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1

ggggg.kkkkk.g@mail.ru.

В последнее время большой интерес исследователей направлен на получение кетоацетиленовых фрагментов вследствие их высокого потенциала для конструирования различных гетероциклических соединений, в частности, пиразолов и изоксазолов. Данные гетероциклы являются структурными звеньями в препаратах с противоопухолевой, противовоспалительной, противопаркинсонической и антидиабетической активностью. Введение на макроциклическую платформу гетероциклических групп позволяет объединить несколько фармакофорных фрагментов в молекуле, а также управлять конформационной гибкостью рецептора, что может снижать терапевтическую дозу препарата и повышать его эффективность. Доступной синтетической платформой для реализации данных задач являются каликсарены. Поэтому основной задачей данной работы являлся синтез кетоацетиленовых и гетероциклических прекурсоров (тия)каликс[4]аренов **1-3** и изучение их биологических свойств, а так же сравнение с активностью модельного соединения **4** (схема 1).

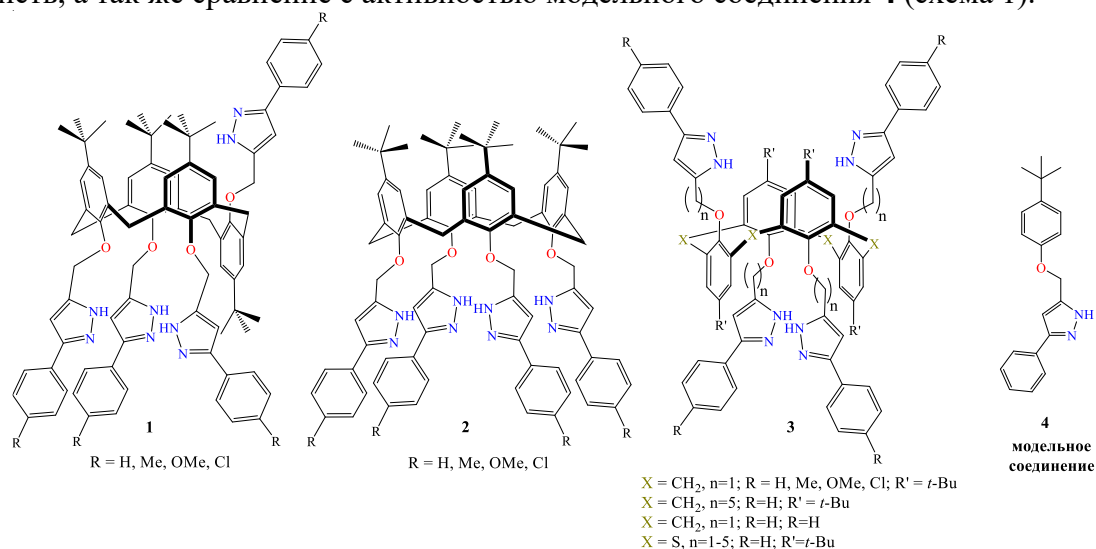


Схема 1.

По результатам работы выполнен синтез и охарактеризованы пропаргиловые, кетоацетиленовые и гетероциклические производные модельного соединения и (тия)каликс[4]арена в различных конформациях. Была изучена биологическая активность данных гетероциклических производных на раковых клеточных линиях.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной ФИЦ КазНЦ РАН для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИХ КОМПЛЕКСОВ С ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ

Копнова Т.Ю.¹, Скуредина А.А.¹, Якупова Л.Р.¹, Кудряшова Е.В.¹

¹Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва ул. Ленинские Горы, д. 1
kopnovataty@gmail.com

Левифлоксацин (ЛФ) – антибактериальный препарат, относящийся к группе фторхинолонов. Из-за низкой растворимости ЛФ, попадая в кровь, склонен образовывать микрокристаллы, что значительно снижает эффективность препарата [1]. Добиться увеличения растворимости ЛФ можно путем образования нековалентных комплексов с β -циклодекстринами (ЦД) [2]. Комплексообразование ЛФ с ЦД происходит за счет погружения ароматического остова ЛФ в полость ЦД. При этом важную роль в стабилизации взаимодействий оказывают заместители в ЦД. Вероятно, они будут влиять и на комплексообразование ЛФ с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА). В данной работе рассмотрено влияние amino-ЦД (АЦД), сульфобутиловым эфиром ЦД (СБЭЦД), 2-гидросипропил-ЦД (ГПЦД) и метил-ЦД (МЦД).

С помощью метода флуоресцентной спектроскопии определены термодинамические параметры взаимодействия ЛФ, а также его комплексов с производными β -ЦД с ЧСА (Таблица 1). Из них можно предположить, что взаимодействие ЧСА и комплексов ЛФ-ГПЦД и ЛФ-МЦД происходит за счет образования водородных связей с поверхностью альбумина и не приводит к значительному изменению ζ -потенциала ЧСА. В тоже время комплексообразование ЧСА с ЛФ-СБЭЦД и ЛФ-АЦД, по всей видимости, обусловлено ионными взаимодействиями, что подтверждается более выраженными изменениями ζ -потенциала белка. Таким образом, наибольшее влияние на взаимодействие ЛФ с ЧСА оказывают заряженные ЦД.

Таблица 1. Термодинамические параметры взаимодействия человеческого сывороточного альбумина с левифлоксацином; pH 7,4; 310 К.

Система	ΔH , кДж·моль ⁻¹	ΔS , Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹	K_b , 10 ⁵ ·М ⁻¹	ζ -потенциал, мВ
ЧСА				-11,5 ± 0,5
ЧСА+ЛФ	-57,7 ± 0,5	-71,4 ± 0,2	9,9 ± 0,2	-11,8 ± 0,5
ЧСА+ЛФ-МЦД	-134,6 ± 0,6	-337,7 ± 0,8	0,89 ± 0,03	-12,1 ± 0,5
ЧСА+ЛФ-ГПЦД	-217,6 ± 0,8	-596 ± 1	3,5 ± 0,1	-12,3 ± 0,5
ЧСА+ЛФ-СБЭЦД	41 ± 1	249 ± 1	13,7 ± 0,3	-12,9 ± 0,5
ЧСА+ЛФ-АЦД	-53,0 ± 0,6	-60,3 ± 0,5	6,5 ± 0,2	-8,9 ± 0,5

Эти выводы создают фундамент для направленного варьирования фармакологических свойств фторхинолонов и успешного использования их комплексов с ЦД в медицинской практике.

1. Le-Deygen I.M. et al. // *Anal. Bioanal. Chem.*, **2017**, 409, 6451.
2. Skuredina A.A. et al. // *Moscow Univ. Chem. Bull.*, **2020**, 218.

Работа выполнена с использованием ИК-Фурье спектрометра Tensor 27 Bruker и спектрометра кругового дихроизма Jasco J-815 при поддержке программы развития МГУ. Источник финансирования: стипендия Президента РФ молодым ученым и аспирантам 2022-2024.

ТЕРМО- И рН- ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СОПОЛИМЕРОВ N-ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА С ВИНИЛПИРИДИНОМ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ РАСТВОРЕ

Красова А.С., Тарабукина Е.Б., Филиппов А.П.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, 199004,
Большой проспект Васильевского острова, д.31*

Для направленной доставки лекарств в организм перспективно использование термо- и рН-чувствительных полимеров, макромолекулы которых могут формировать наноконтейнеры. Для этого необходимо детальное исследование таких полимеров (сополимеров) как в водных растворах, так и в условиях, моделирующих физиологическую среду. Целью работы явилось изучение влияния соли NaCl на термо- и рН-чувствительность сополимера N-изопропилакриламида (ПНИПААМ) с винилпиридином (рис. 1), проявляющим катионные свойства. Исследования проводились методами статического и динамического рассеяния света и турбидиметрии в широком интервале рН (от 2.2 до 10.7) и температур (от 15 до 65° С) в воде и 0.15 М NaCl при концентрации раствора 0.0050 г/см³.

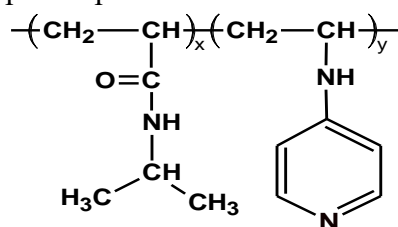


Рис. 1. Химическая структура ПНИПААМ-ВП.

Для исследуемого сополимера были измерены интенсивность рассеянного света, оптическое пропускание, гидродинамические радиусы и состав рассеивающих частиц при нагревании растворов в широкой области рН. На основе полученных температурных зависимостей этих параметров были определены температуры T_{cp} фазового разделения. Показано, что с переходом в щелочную область T_{cp} понижается. При этом при всех рН в физиологическом растворе температуры фазового разделения ниже, чем в водном растворе [1]. Показано интенсивное формирование агрегатов в растворе в области температур фазового разделения.

«ЛИТЕРАТУРА»

1. E. Tarabukina, A. Rozanova, A. Filippov, M. Constantin, V. Harabagiu, G. Fundueanu; Coll. Polym. Sci. 2018. V. 296. P. 557-565. DOI: 10.1007/s00396-018-4269-z

ВЛИЯНИЕ NaCl НА ТЕРМО- И pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ АНИОННЫХ СОПОЛИМЕРОВ N-ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА

Красова А.С., Тарабукина Е.Б., Филиппов А.П.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, 199004,
Большой проспект Васильевского острова, д.31*

Сополимеры N-изопропилакриламида (НИПААм) с ионогенными сомономерами перспективны для разработки средств доставки лекарственных веществ, поскольку обладают способностью реагировать на изменения таких параметров окружающей среды, как температура и pH. Их молекулярно-конформационные свойства резко изменяются при температурах, близких к температуре организма, благодаря термочувствительности НИПААм. Включение в состав таких сополимеров, способных диссоциировать в водной среде с образованием заряженных групп, влияет на характер термочувствительности и процессы образования в растворах надмолекулярных структур в зависимости от pH. Поскольку в физиологических средах присутствуют ионы NaCl, необходимо изучить характеристики термо- и pH-чувствительности не только в воде, но и в модельных условиях, которыми можно считать растворы 0.15 М NaCl.

Задачей настоящей работы явилось изучение поведения сополимеров НИПААм с малеиновой (МК) или метакриловой (МАК) кислотой при различных температурах и pH в водных и водно-солевых (NaCl) растворах и установление влияния концентрации NaCl на температуры фазово-структурного перехода.

Изученные статистические сополимеры НИПААм-МК и НИПААм-МАК (рис. 1) имели близкое содержание ионогенных групп. Исследования проводились методами статического и динамического светорассеяния и турбидиметрии. Получены температурные зависимости интенсивностей рассеяния и пропускания света и гидродинамических радиусов рассеивающих частиц при постоянной концентрации в широком диапазоне pH в воде и 0.15 и 0.5 М растворах NaCl. Определены температуры фазовых переходов. Проанализирован состав рассеивающих объектов и их относительный вклад в светорассеяние.

Показано, что температуры начала фазово-структурного перехода T_{cp} в растворах анионных сополимеров повышаются с ростом pH. Увеличение концентрации соли приводит к понижению T_{cp} и сужению температурного интервала фазового расслоения. Проводится оценка влияния химической структуры анионного сомономера на стимул-чувствительность сополимера в водно-солевом растворе.

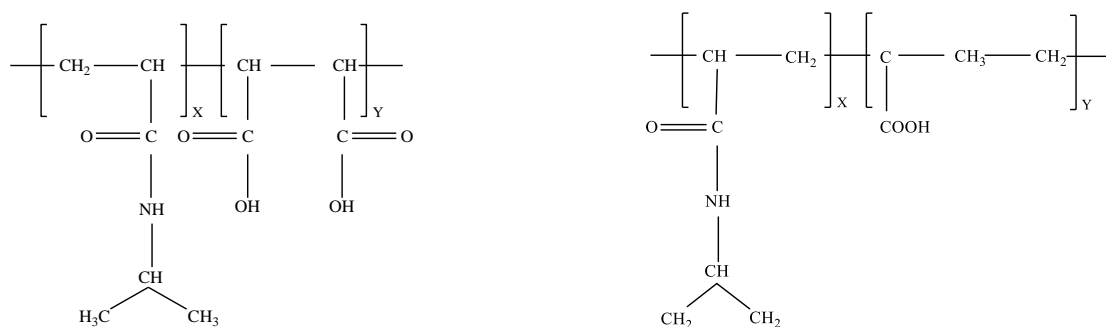


Рис. 1.

УСИЛЕНИЕ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ДИФФУЗИИ ГИДРОФИЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ С ПОМОЩЬЮ ЛИПОСОМ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ БОРНЕОЛЬНЫМИ ПАВ

Д. М. Кузнецов, Д. А. Кузнецова, Л. Я. Захарова

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский
научный центр РАН, Казань, Россия
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8.
kuznetsov_denis91@mail.ru*

Барьерная функция кожи является основным фактором, ограничивающим трансдермальное проникновение. Одним из способов решения данной проблемы является использование липосомальных формулировок, модифицированных ПАВ, усиливающих проницаемость. Известно, что в качестве усилителя проницаемости липидных везикул может выступать борнеол - природный циклический терпеновый спирт. Другим способом улучшения проницаемости липосом через кожу является включение в их состав краевых активаторов (ПАВ с большим радиусом кривизны). В рамках данной работы мы объединили два подхода для усиления трансдермальной диффузии. С этой целью для модификации липосом были синтезированы новые борнеольные амфифилы (БА) с различной длиной углеводородных радикалов (Рис. 1, $n=10, 12$). С одной стороны, борнеольная головная группа может способствовать усилению проницаемости, с другой стороны, ПАВ может выступать в качестве краевого активатора.

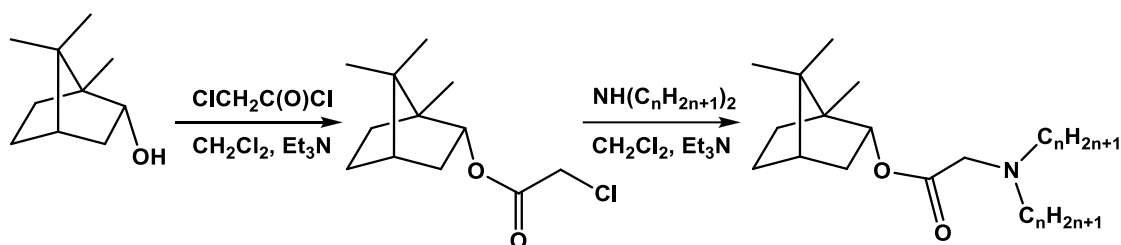


Рис. 1. Схема синтеза борнеольных амфифилов БА- n ($n = 10, 12$).

Сформированные модифицированные липосомы были оптимизированы по составу и загружены гидрофильным зондом Родамином Б (RdВ). Для систем оценивали размеры, дзета-потенциал, индекс полидисперсности и стабильность частиц во времени. Для липосомальных форм RdВ были изучены профили высвобождения субстрата, а также способность к трансдермальной диффузии на ячейках Франца.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект 19-73-30012.

ИМИДАЗОЛИЕВЫЕ ПАВ С МЕТОКСИФЕНИЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ НОСИТЕЛИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Кузнецова Д.А., Кузнецов Д.М., Амерханова С.К., Волошина А.Д.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский
научный центр РАН, Казань, Россия
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8.
Dashyna111@mail.ru*

Катионные поверхностно-активные вещества (ПАВ) имеют особое значение в генной терапии. Системы ПАВ/нуклеиновые кислоты (НК), могут быть использованы в качестве невирусных векторов. Это связано с тем, что катионные амфифилы способны уплотнять молекулы ДНК в мелкие агрегаты и защищать их от деградации нуклеазами. В результате, они проникают через мембрану клетки, высвобождая генетический материал. Тем не менее, разработка генных носителей на основе ПАВ остается актуальной проблемой, что связано с низкой трансфекцией в клетки синтетических амфифилов. Поэтому поиск новых носителей НК, а также оценка роли различных факторов в комплексообразовании компонентов является востребованным направлением исследований. В рамках данной работы в качестве носителей генетического материала выступали новые имидазолиевые ПАВ с метоксифенильным фрагментом и различной длиной углеводородного радикала (Рис. 1). В качестве НК в работе использовали олигонуклеотид (ОНу) (для моделирования взаимодействия с ДНК) и плазмидную ДНК рК 18.

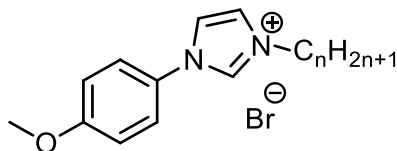


Рис. 1. Структурная формула ПАВ (МФИ-n, где n=10, 12, 14, 16), исследованных в работе

Комплексом физико-химических методов (динамическое и электрофоретическое рассеяние света, флуоресцентная спектроскопия, флуоресцентная микроскопия, проточная цитометрия) оценена способность ПАВ к комплексообразованию с НК различного типа (олигонуклеотид и плазмидная ДНК). Показано, что добавление ПАВ к НК инициировало формирование смешанных комплексов размером около 100-150 нм. Также между компонентами наблюдалось электростатическое связывание, о чем свидетельствовало увеличение дзета-потенциала комплексов и его переход из отрицательной области в положительную. Способность к связыванию ПАВ с НК изучали с помощью флуоресцентной спектроскопии, с использованием в качестве зонда этидий бромид (ЭБ). При добавлении каждого из четырех ПАВ (МФИ-10, МФИ-12, МФИ-14, МФИ-16) к комплексам НК/ЭБ наблюдалось плавное тушение флуоресценции с полным вытеснением ЭБ, что свидетельствовало об эффективном связывании компонентов. Кроме того, исследование цитотоксического действия липоплексов и оценка способности трансфектировать ДНК в раковые и нормальные клетки выявила, что наиболее оптимальным носителем генетического материала является МФИ-12. Липоплексы на основе МФИ-12 обладали селективным цитотоксическим действием и эффективно проникали в раковые клетки М-HeLa и A549.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 21-73-00033.

СОРБЦИЯ ФЛУОРЕСЦЕИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА НАНОЧАСТИЦЫ МАГНЕТИТА, МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНИОННЫМ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОМ

Кузнецова Е.В., Демидова А.С., Казимирова К.О., Штыков С.Н.

¹*Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83
Evgeniya1709Kuznetsova@yandex.ru*

Магнитные наночастицы (МНЧ) привлекают внимание как перспективные материалы для аналитических, экологических, медицинских целей в качестве сорбентов и средств доставки лекарственных веществ. Уникальные физико-химические свойства МНЧ, особенно их большая площадь поверхности, простота синтеза и модификации, а также суперпарамагнитные свойства, позволяют использовать их в методе магнитной твердофазной экстракции (МТФЭ) для концентрирования и удаления из сточных вод неорганических и органических соединений [1]. Наночастицы имеют более короткий путь диффузии за счет значительно большего отношения поверхности к объему, что приводит к высокой экстрагирующей способности и эффективности сорбции. Модификация МНЧ полиэлектролитами такими как хитозан, полиакриловая кислота, полиэтиленимин и др., придает МНЧ защитную оболочку, которая предотвращает их укрупнение и последующую агрегацию, увеличивает сорбционную емкость, стабильность частиц, придает им заряд. В данной работе приведены результаты сравнения сорбции двух анионных красителей эритрозина и эозина, относящихся к флуоресцеиновому ряду, на МНЧ, модифицированных полиакриловой кислотой (ПАК).

Магнетит получали методом химического соосаждения [2]. Средний размер полученных наночастиц по данным просвечивающей электронной микроскопии, составил 15 ± 2 нм, а дзета-потенциал -34 мВ. Изучены факторы, определяющие сорбцию синтетических красителей на наночастицах магнетита: рН среды, масса сорбента, время перемешивания, концентрация красителя. Для эритрозина при рН 3, $m_{\text{сорб}} = 2,1$ мг, $t_{\text{перем}} = 10$ мин наибольшая степень извлечения составляет 99-100%, для эозина при рН 3, $m_{\text{сорб}} = 2,1$ мг, $t_{\text{перем}} = 10$ мин степень извлечения составляет 97-100%. Изучена десорбция при разных объемах и концентрации элюента гидроксида натрия. Для эритрозина максимальное извлечение красителя на уровне 97-100% обеспечивает обработка сорбента 3- 4 мл 0.1 М NaOH, для эозина – 100% извлечение происходит при добавлении 3 мл 0,1 М NaOH.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егунова О.Р., Константинова Т.А., Штыков С.Н. *Изв. Саратовск. ун-та. Новая серия. Сер: Химия. Биология. Экология*, **2014**, 14, № 4, 27-35.
2. Казимирова К.О., Штыков С.Н. *Изв. Саратовск. ун-та. Новая серия. Сер: Химия. Биология. Экология*, **2018**, 18, 2, 126-133.

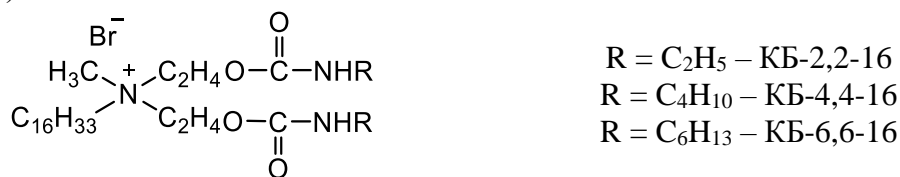
Работа выполнена при поддержке РФФ (проект №21-13-00267).

СМЕШАННЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ДИКАРБАМАТНЫХ ПАВ И ТВИН 80

Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б., Кузнецов Д.М., 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, д. 8.
ruwana1994@mail.ru*

В последние годы уделяется значительное внимание синтезу и изучению новых катионных карбаматсодержащих ПАВ, которые отличаются от своих триалкиламмониевых аналогов более низким температурным и концентрационным диапазонами мицеллообразования, проявляют большее солубилизационное действие и характеризуются меньшей токсичностью. В настоящей работе получены и исследованы гексадециламмониевые ПАВ с двумя карбаматными фрагментами, отличающиеся длиной алкильного заместителя в головной группе. Определены параметры, характеризующие их поведение в водных растворах (критическая концентрация мицеллообразования, степень связывания противоионов, поверхностный потенциал, размер мицелл).



Дополнительный акцент в работе сделан на изучении свойств смешанных систем дикарбаматных соединений с неионными ПАВ. Предполагалось, что добавление Твин 80, широко применяемого в качестве солубилизатора в медицинской практике, облегчит процесс мицеллообразования и повысит безопасность системы. Методом тензиометрии в условиях варьирования соотношения компонентов определены значения критической концентрации мицеллообразования, которые оказались ниже, чем рассчитанные на основании модели идеального смешения (синергетический эффект). Мембранотропные свойства дикарбаматных ПАВ и их бинарных композиций с Твин 80 изучены турбидиметрическим методом с использованием в качестве модели клеточной мембраны липосом дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ). Установлено, что при мольном соотношении ПАВ/ДПФХ ниже 1:100 происходит встраивание КБ-2,2-16 в липидный бислои, что приводит к постепенному снижению значений температуры фазового перехода ($T_{\text{ФП}}$). По мере содержания ПАВ в системе структура бислоя становится все более разупорядоченной и при соотношении ПАВ/ДПФХ 1:50 происходит его разрушение, что отражается в резком снижении значения $T_{\text{ФП}}$. В случае Твин 80 анализ турбодиметрических зависимостей позволил предположить, что при малых концентрациях неионное ПАВ распределяется между водной фазой и липидными бислоями, не разрушая их, а при соотношении Твин 80/ДПФХ 1:10 происходит солубилизация липосом мицеллами неионных ПАВ. Для бинарных систем их взаимодействие с липидным бислоем носит промежуточный характер и зависит от доли катионного ПАВ в композиции.

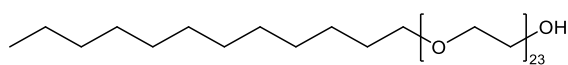
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 19-73-30012.

КАРБАМАТНЫЕ ПАВ КАК МОДИФИКАТОРЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ И СОЛЮБИЛИЗАЦИОННЫХ СВОЙСТВ НЕИОННЫХ ПАВ

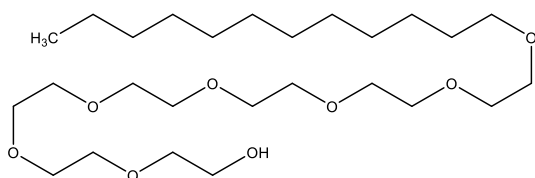
Ламберова А.А., Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б.

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.
ane4ka1567@mail.ru

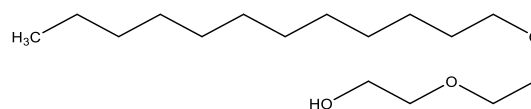
Сочетание в организованных системах неионных и ионных ПАВ позволяет создавать эффективные низкотоксичные составы, находящие использование в качестве моющих и дезинфицирующих средств, мицеллярных катализаторов, адъювантов, облегчающих доставку лекарственных препаратов или агрохимических реагентов в различные биообъекты. В настоящей работе исследовано улучшение поверхностных свойств и солубилизационного действия ряда оксиэтилированных жирных спиртов за счет добавок катионного ПАВ, содержащего карбаматный фрагмент в головной группе.



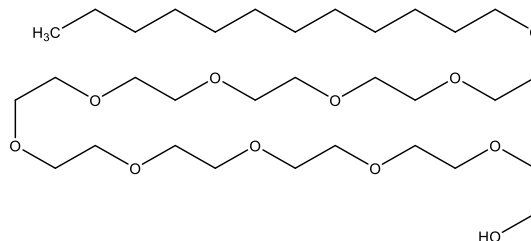
БРИДЖ 35



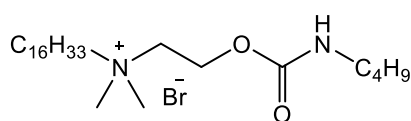
Синтанол АЛМ-7



Синтанол АЛМ-2



Синтанол АЛМ-10



КБ-4-16

Изучены процессы мицеллообразования в полученных смешанных системах, их пенообразующая и смачивающая способность. Проведен анализ влияния структуры неионных ПАВ (степень оксиэтилирования, длина алкильного радикала) и присутствия карбаматного ПАВ на солубилизационное действие гидрофобного спектрального зонда (Оранж ОТ) и некоторых плохо растворимых в воде гербицидов (клопиралид, карбендазим).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 19-73-30012.

АМФИФИЛЬНЫЕ ГЛИКОПОЛИМЕР-БЛОК-ПОЛИПЕПТИДЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ УСТОЙЧИВЫХ К БИОДЕГРАДАЦИИ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ

Левит М.Л., Зашихина Н.Н., Коржикова-Влах Е.Г.

*Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Россия*

199004, Россия, г. Санкт-Петербург, Большой пр., 31, В.О.

musia_1@yahoo.com

В настоящее время создание различных гибридных систем или биоконъюгатов представляет значительный интерес для использования в биомедицинских областях, таких, например, как системы доставки лекарств и др. Одной из ключевых вопросов при создании наносистем доставки лекарств является выбор мономеров, способных обеспечить желаемую структуру и свойства будущих сополимеров. Варьирование природы и структуры амфифильного полимера позволяет управлять не только физико-химическими свойствами образующихся частиц, такими как состав, размер, морфология, стабильность, способность к инкапсулированию различных веществ, чувствительность к изменениям среды и т.д., но и биологическими свойствами, в частности, биосовместимостью и способностью к биodeградации. Среди множества вариантов подобных систем значительный интерес вызывает комбинация синтетических недеградируемых полимеров с биodeградируемыми природными полимерами, в частности, гликополимеров с полипептидами, что позволяет сочетать преимущества обоих блоков в одном материале. Кроме того, сочетание небiodeградируемого/частично биodeградируемого гидрофильного блока, образующего наружный слой нанопереносчика, с биodeградируемым гидрофобным полимером, локализующимся внутри частицы, позволит получить наносистемы, устойчивые к биodeградации в водной среде, что, в свою очередь, способствует увеличению времени циркуляции в крови и, следовательно, обеспечению пролонгированного действия лекарства, а также более простой и объяснимой кинетике высвобождения лекарственного вещества преимущественно за счет его диффузии через полимерную оболочку.

В данной работе разработан метод синтеза гибридных блок-сополимеров, состоящих из недеградируемого гидрофильного блока поли(2-деокси-2-метакриламидо- D -глюкозы) (ПМАГ) и статистического биodeградируемого полипептида (второго блока) поли(ϵ -карбоксибензил- L -лизин- co - L -фенилаланин) (П(Lys(Z)- co -Phe) или поли(γ -бензил- L -глутаминовой кислоты- co - L -фенилаланин) (П(BzlGlu- co -Phe). Для этого предварительно методом контролируемой радикальной полимеризации с обратимой передачи цепи (RAFT-полимеризацией) были получены ПМАГ с различной ММ (от 5 до 25 кДа), которые в дальнейшем подвергали пост-модификации для введения первичных аминогрупп на конец полимерных цепей. Затем полимеризацией с раскрытием цикла N -карбоксиангидридов α -аминокислот (Lys(Z) или BzlGlu, Phe) в присутствии макроинициаторов ПМАГ-NH₂ были выделены гибридные блок-сополимеры. После деблокирования защитных групп функциональных аминокислот получены амфифильные сополимеры ПМАГ- b -П(Lys/Glu- co -Phe) с различным соотношением гидрофильных/гидрофобных частей и биodeградируемых/недеградируемых блоков. Структуру и состав подтверждали методами ЯМР, ИК-спектроскопии. Молекулярно-массовые характеристики оценивали методами ГПХ. Размер, морфология и ζ -потенциал полученных наночастиц были исследованы методами ДСР и ПЭМ. Проведена оценка цитотоксичности, клеточного проникновения и эффективности инкапсулирования и высвобождения цитостатического препарата паклитаксела.

ВЛИЯНИЕ НЕКОВАЛЕНТНОГО СВЯЗЫВАНИЯ 1,3,5,7-ТЕТРАМЕТИЛ-8-(4-ГИДРОКСИФЕНИЛ)BODIPY c Sn(IV)-ТРИМЕТИЛОВЫМ ЭФИРОМ ХЛОРИНА e_6 НА ИХ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЮ

Лихонина А.Е., Мамардашвили Н.Ж.

*Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, г. Иваново, Россия
talanovaanastasiya@mail.ru*

Чувствительность флуоресценции к изменению свойств среды позволяет использовать некоторые флуорофоры для детектирования процессов протекающих с их непосредственным участием. Хорошо известно, что BODIPY обладают высоким квантовым выходом и фотохимической стабильностью. Хлорин e_6 является фотосенсибилизатором второго поколения. С целью создания систем сочетающих в себе свойства перечисленных выше индивидуальных молекулярных фрагментов нами получены комплексы Sn(IV)-триметилового эфира хлорина e_6 с 1,3,5,7-тетраметил-8-(4-гидроксифенил)BODIPY, изучены их флуоресцентные, а также pH-индикаторные свойства в растворе ДМФА.

Установлено, что триада BODIPY-SnChl-BODIPY имеет в 4 раза более интенсивную флуоресценцию ($\phi_f=0.11$, $\lambda_{\text{возб}}=400$ нм) по сравнению с *дигидрокси-*производным Sn(OH)₂Chl. При этом если в спектре флуоресценции Sn(OH)₂Chl наблюдается одна интенсивная полоса испускания при 642 нм, то для BODIPY-SnChl-BODIPY зафиксированы две интенсивные полосы с максимумами в области 589 и 632 нм (флуоресценция макроцикла), и слабоинтенсивная полоса в области 512 нм, отвечающая за флуоресценцию BODIPY. При возбуждении BODIPY-SnChl-BODIPY на длине волны красителя ($\lambda_{\text{возб}}=490$ нм) наблюдается соответствующий однополосный спектр с максимумом в области 512 нм. Квантовый выход триады при этом снижается в 16 раз ($\phi_f=0.041$), по сравнению с 1,3,5,7-тетраметил-8-(4-гидроксифенил)BODIPY.

В ходе кислотно-основного титрования триады при $\lambda_{\text{возб}}=400$ нм (полоса возбуждения хлорина) было зафиксировано батохромное смещение полосы соответствующей флуоресценции BODIPY в составе триады в кислой среде с 512 до 524 нм. В щелочном растворе установлено гипсохромное смещение полос хлоринового фрагмента и постепенное тушение флуоресценции фрагмента BODIPY. Последнее вероятно вызвано разрушением триады на SnChl и анионную форму 1,3,5,7-тетраметил-8-(4-гидроксифенил)BODIPY, не способную флуоресцировать.

Установлено, что облучение триады на длине волны возбуждения BODIPY ($\lambda_{\text{возб}}=490$ нм) в кислой среде сначала приводит к существенному росту флуоресценции, которая резко гасится при достижении $C_{\text{HCl}}=0.058$ моль/л. В щелочной среде, существенных изменений значений квантовых выходов флуоресценции триады не наблюдается. Однако, повышение основности среды сопровождается смещением полосы испускания с 512 нм до 528 нм.

В ходе исследования определены стехиометрия, спектрально-люминисцентные характеристики и концентрационные интервалы существования комплексов Sn(IV)-триметилового эфира хлорина e_6 с BODIPY в широком интервале кислотности среды.

** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 22-23-00018) с привлечением оборудования центра коллективного пользования "Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований".*

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНОК И ВЫРАБОТКУ УСТОЙЧИВОСТИ У БАКТЕРИЙ *S. AUREUS*

Любина А.П., Амерханова С.К., Терехова Н.В., Волошина А.Д., Татаринов Д.А., Миронов В.Ф.

*Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова Казанского научного центра РАН, 420088, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Арбузова, д. 8
aplyubina@gmail.com*

Частое и бесконтрольное применение антибиотиков приводит к появлению лекарственно устойчивых штаммов микроорганизмов. Развитие лекарственной резистентности снижает эффективность и повышает стоимость лечения инфекционных заболеваний, а также увеличивает риск летального исхода. Формирование биопленок также осложняет течение болезни. Биопленки представляют собой биологически активный матрикс, образованный микробными клетками, который включает в себя внеклеточную ДНК, экзополисахариды и белки. Бактерии в биопленках более устойчивы к воздействию окружающей среды, в том числе к антибиотикам. В настоящее время проблема подавления образования биопленок остается актуальной.

В данной работе были исследованы фосфониевые соли с фенольной группой, ранее показавшие высокую антимикробную активность в отношении грамположительных бактерий [1,2,3]. Вещества также были эффективны в отношении метициллин-резистентных штаммов *S. aureus*. Кроме того, не было отмечено выработки устойчивости у бактерий даже через 17 дней последовательных пассажей в присутствии исследуемых фосфониевых солей. Эксперимент с использованием флуоресцентного красителя йодида пропидия продемонстрировал нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны под воздействием соединений-лидеров, что также подтверждалось фотографиями, полученными методом трансмиссионной электронной микроскопии. Негативное влияние на формирование биопленок было показано для соединений-лидеров в концентрациях, близких к минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Кроме того, в этом же диапазоне наблюдалось также и частичное разрушение уже сформировавшихся биопленок *S. aureus*.

Таким образом, исследованные фосфониевые соли представляют интерес как потенциальные антимикробные агенты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Terekhova N.V., Lyubina A.P., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Khayarov K.R., Islamov D.R., Usachev K.S., Evtugyn V.G., Tatarinov D.A., Mironov V.F. *Bioorganic Chemistry*, **2022**, 127, 106030.
2. Terekhova N.V., Tatarinov D.A., Shaihutdinova Z.M., Pashirova T.N., Lyubina A.P., Voloshina, A.D., Sapunova A.S., Zakharova L.Ya., Mironov V.F. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2020**, 30, 127234.
3. 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.

НОВЫЕ ТЕТРААЗИД И ТРИАЗОЛПРОИЗВОДНЫЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВ СО СВОБОДНЫМИ ГИДРОКСИЛЬНЫМИ ГРУППАМИ: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ

Макаров Е.Г.¹, Акйол К.И.¹, Бурилов В.А.¹, Исламов Д.Р.^{1,2}, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

1. ФГАОУ ВО «КФУ» Химический институт им. А.М. Бутлерова, 420008 г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1
2. Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8
Email: EgGMakarov@kpfu.ru

Каликс[4]арены представляют собой циклические макромолекулы, состоящие из четырех фенольных фрагментов, соединенных между собой метиленовыми группами. Макроциклы, содержащие азидные группы на верхнем ободе перспективны в качестве синтетической платформы, за счет возможности легкой модификации любыми функциональными фрагментами. Помимо этого наличие свободных ОН-групп открывает возможность получения функциональных систем на основе каликсаренов за счет координации металлов или модификации необходимыми группами как за счет ковалентных, так и за счет ионных взаимодействий.

В результате данной работы была разработана методика получения тетраазид-производных тиа- и каликс[4]аренов, содержащие свободные гидроксильные группы. На их основе с использованием реакции азид-алкинового циклоприсоединения были получены различные каликсарен-арилтриазолы. Было изучено взаимодействие макроцикла **1** (рис. 1) с молекулами различного строения: красителями, ионами металлов и биомолекулами. Каликс[4]арен **1** наиболее эффективно связывает анионный краситель ксантенового ряда Эозин Н, ДНК тимуса телянка, а так же ионы ртути (II).

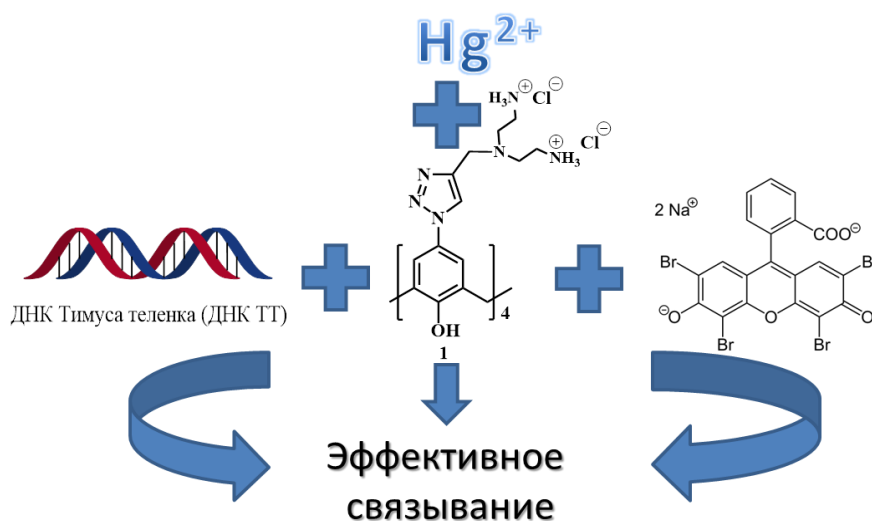


Рис. 1. Связывание макроциклом **1** молекул различного строения.

Благодарим за финансовую поддержку грант РФФ 22-13-00304.

КАТИОННЫЕ ЛИПОСОМЫ С ПЭГИЛИРОВАННЫМИ ГЕМИН-АМФИФИЛАМИ ДЛЯ ДОСТАВКИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ *IN VIVO*

Макарова Д.М.¹, Маслов М.А.¹, Пучков П.А.¹, Черноловская Е.А.²

¹МИРЭА - Российский технологический университет, ИТХТ имени М.А. Ломоносова,
Москва, Россия

119454, Россия, г. Москва, пр-т Вернадского, д. 78

²Институт Химической Биологии и Фундаментальной Медицины, Новосибирск, Россия
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 8

das.kozl@yandex.ru

На сегодняшний день наиболее безопасной считается доставка терапевтических нуклеиновых кислот при помощи невирусных векторов, таких как катионные липосомы (КЛ). Покрытие поверхности КЛ полиэтиленгликолем (ПЭГ) является широко используемым подходом для повышения эффективности доставки нуклеиновых кислот *in vivo*. Благодаря гибкости структуры и гидрофильной природе, ПЭГ могут образовывать защитную оболочку вокруг липосом, которая препятствует адсорбции сывороточных белков и увеличивает время циркуляции КЛ в кровотоке.

В связи с этим, цель нашей работы заключалась в создании новых ПЭгилированных КЛ для доставки siРНК. На первом этапе работы осуществлен синтез ПЭГ-амфифилов, содержащих два остатка диглицерида, связанных спейсерными группами с различным количеством ПЭГ-звеньев для дальнейшей возможности оценить влияние данного структурного элемента на эффективность доставки.

Далее были созданы КЛ на основе поликатионного липида 1,26-бис(холест-5-ен-3β-илоксикарбониламино)-7,11,16,20-тетраазагексакозан тетрагидрохлорида (2X3) и липида-хелпера 1,2-диолеоил-*sn*-глицеро-3-фосфатидилэтаноламина (DOPE) в соотношении 1:2 с добавлением новых ПЭГ-амфифилов в мольном количестве 2%. При помощи гель-электрофореза было определено оптимальное соотношение N/P=4/1 (соотношение количества положительно заряженных атомов азота катионного липида к количеству отрицательно заряженных групп siРНК) для эффективного формирования липоплексов. Далее при данном соотношении была изучена эффективность накопления siРНК и биологическая активность. В ходе исследования было показано, что для всех липосом через 24 часа наибольшая концентрация siРНК наблюдается в печени. При этом для липосом, содержащих ПЭГ-амфифил с молекулярной массой ПЭГ 1500, накопление в легких было больше, чем в почках, а снижение активности целевых генов в печени достигало 20% от уровня контроля. КЛ без защитных ПЭГ-амфифилов оказались наименее эффективны *in vivo* и накапливались в небольших количествах только в печени и почках.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 0706-2020-0019).

РФФИ №18-29-08009 мк.

НАНОНОСИТЕЛЬ НА ОСНОВЕ 1-АЛЛИЛТИМИНА ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ДОКСОРУБИЦИНА В КЛЕТКИ ГЛИОБЛАСТОМЫ

Мансурова Э.Э.¹, Волошина А.Д.³, Шулаева М.М.³, Низамеев И.Р.², Любина А.П.³,
Амерханова С.К.³, Кадиров М.К.³, Бахтиозина Л.Р.¹,
Зиганшина А.Ю.³, Семенов В.Э.³, Антипин И.С.¹

¹Химический институт им. А. М. Бутлерова, Казанский федеральный университет, Казань 420008, ул. Кремлевская д. 29

²Казанский национальный технический университет им. А. Н. Туполева, Казань 420111, ул. Карла Маркса д.31

³Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова, Казань 420088, ул. Арбузова д. 8
elinamans17012@gmail.com

Глиобластома - один из самых смертоносных видов рака. Лекарственная устойчивость клеток глиобластомы, а также ограниченная проницаемость препаратов через гематоэнцефалический барьер способствуют получению неудовлетворительных клинических результатов. Использование наноразмерных частиц в качестве векторных носителей противоракового препарата увеличивает его терапевтическую эффективность в очаге поражения и снижает вредное действие на здоровые клетки [1].

В работе представлены полимерные редокс-управляемые наноразмерные частицы, основными структурными фрагментами которых являются 1-аллилтимин и диаллилдисульфид. Урацил и его модифицированные структуры обладают выраженными биологическими действиями, которые способны улучшать фармакологическую активность доксорубицина [2]. Диаллилдисульфид выступает в качестве дисперсной фазы, образуя монолитное ядро, а также участвует в окислительно-восстановительных процессах при распаде наноносителей под действием глутатиона в среде клетки. Биологические исследования показали, что комбинация доксорубицина и наноносителя гораздо более цитотоксична для клеток глиобластомы (T98G), чем для раковых клеток M-Hela и здоровых клеток печени. Наноноситель улучшает проникновение доксорубицина в клетки T98G и ускоряет их гибель, о чем свидетельствуют данные проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии.

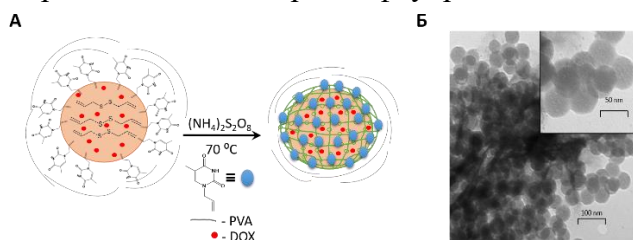


Рисунок 1. (А) Схема синтеза полимерного наноносителя на основе 1-аллилтимина с инкапсулированным доксорубицином; (Б) снимок ПЭМ.

1. Dadwal A., Baldi A., Kumar Narang R. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol*, **2018**, 295–305.
2. Pałasz A., Cieź D. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2015**, 97, 582–611.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 0671-2020-0063).

МАКРОЦИКЛИЗАЦИЯ 1,4-ДИАЛКОКСИБЕНЗОЛОВ: СИНТЕЗ ПИЛЛАР[*n*]АРЕНОВ И ИХ АЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ

Махмутова Л.И., Шурпик Д.Н., Стойков И.И.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт
им. А.М. Бутлерова, г. Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18
lays_9393@mail.ru

Целенаправленный синтез полифункциональных соединений, обладающих уникальными свойствами для применения в медицине, биологии, фармации и материаловедении, сегодня является актуальной задачей органической и медицинской химии [1-2]. Получение подобных веществ часто требует большое количество стадий, что влияет на их технологическую доступность. Одним из перспективных для получения уникальных полифункциональных архитектур классов соединений является пиллар[*n*]арен [3]. Эта макроциклическая платформа состоит из фрагментов *n*-гидрохинона, соединенных между собой метиленовыми мостиками. Основными достоинствами пиллар[*n*]аренов является наличие трубчатой макроциклической полости, хиральность структуры, их синтетическая доступность и возможность разнообразной функционализации [4-6].

В данной работе рассмотрено получение новых функционализированных пиллар[*n*]аренов макроциклизацией 1,4-диалкоксибензолов, содержащих различные гидрофильные группы (амидные, карбонильные, имидазолиевые, тозилатные, гидроксильные, аминогруппы). Показано, что пиллар[5]арен, содержащий десять 2-гидроксиэтиламидных фрагментов, в водном растворе в присутствии ПВТЭ образует монодисперсные наноразмерные агрегаты со средним гидродинамическим диаметром 117 нм. Предложены и реализованы подходы поликонденсации 1,4-бис(2-бромэтокси)бензола. Синтезирован гидрохинон-формальдегидный нециклический гексамер. Предложен метод получения соответствующего водорастворимого гексамера, содержащего полярные имидазолиевые фрагменты. Методом ДСР продемонстрировано наличие самоассоциатов гексамера в фосфатном буфере (рН=7.4) со средним гидродинамическим диаметром 141 нм и ИПД=0.26.

ЛИТЕРАТУРА

1. Góngora-Benítez M., Tulla-Puche J., Albericio Góngora-Benítez F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 901–926.
2. Kruger H. G., Albericio F. *Med. Chem.*, **2012**, *4*, 1527–1531.
3. Kanai S., Fujinami S., Yamagishi T. A., Nakamoto Y., Ogoshi T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 5022–5023.
4. Kitajima K., Fujinami S., Yamagishi T. A., Nakamoto Y., Ogoshi T. *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 3268–3273.
5. Ogoshi T., Shiga R., Yamagishi T., Nakamoto Y. *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 618-622.
6. Shurpik D., Nazarova A., Makhmutova L., Kizhnyayev V., Stoikov I. *Russ. Chem. Bull.*, **2020**, *69*, 1625-1632.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10166.

ГРИБЫ - ДЕСТРУКТОРЫ БЕЛОГО ФОСФОРА

Миндубаев А.З.¹, Бабынин Э.В.², Караева Ю.В.¹

¹ Институт энергетики и перспективных технологий ФИЦ Казанского научного центра РАН.

² Татарский НИИАХП ФИЦ КазНЦ РАН.

mindubaev-az@yandex.ru ; a.mindubaev@knc.ru

В основе метода биодegradации лежит многообразие метаболических путей микроорганизмов (рис.). Показательный пример - включение формальдегида в состав сахаров, жиров и аминокислот. В своих исследованиях мы впервые наблюдали обезвреживание белого фосфора несколькими штаммами плесневых грибов *Aspergillus niger* [1].

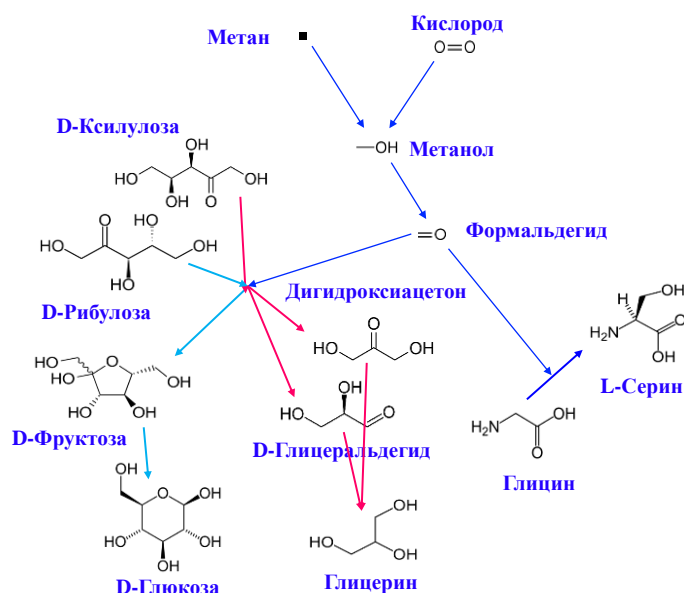


Рисунок. Синтез метанола из метана осуществляется метанотрофными бактериями (к примеру *Methylococcus capsulatus* (Bath)), фруктозы из метанола облигатными мейлотрофами *Methylomonas aminofaciens* (у мейлотрофных дрожжей *Candida boidinii* путь отличается – они присоединяют формальдегид к ксилулозе с образованием двух трехуглеродных сахаров, которые далее могут превращаться в глицерин, компонент жиров), серина из метанола - мейлотрофными бактериями (например, *Methylomonas aminofaciens*).
Рисунок А.З. Миндубаева, по материалам [2, 3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Mindubaev A.Z., Kuznetsova S.V., Evtyugin V.G., Daminova A.G., Grigoryeva T.V., Romanova Y.D., Romanova V.A., Babaev V.M., Buzyurova D.N., Babynin E.V., Badeeva E.K., Minzanova S.T., Mironova L.G. *Applied Biochemistry and Microbiology*, **2020**, 56, 2, 194-201. DOI: 10.1134/S0003683820020118
2. Hwang I.Y., Lee S.H., Choi Y.S., Jae Park S., Na J.G., Chang I.S., Kim C., Kim H.C., Kim Y.H., Lee J.W., Lee E.Y. *J. Microbiol. Biotechnol.*, **2014**, 24, 12, 1597-1605. DOI: 10.4014/jmb.1407.07070
3. Yurimoto H., Kato N., Sakai Y. *The Chemical Record*, **2005**, 5, 6, 367-375. DOI: 10.1002/tcr.20056

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 14-08-31091 мол_а, и Фонда содействия инновациям, проект № С1-34299.

МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФЛУОРЕСЦЕИНА С БИОПОЛИМЕРОМ ХИТОЗАНОМ В ВОДНЫХ СРЕДАХ

Миргалеев Г.М., Шилова С.В., Волкова М.В., Барабанов В.П.

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

Методы флуоресцентной спектроскопии с применением флуоресцентных наномаркеров (зондов и меток) с каждым годом все активнее применяются в биотехнологии и биомедицине для определения патологических состояний в клетках живых организмов. Это позволяет врачам получить необходимую информацию для ранней коррекции лечения за минимальные сроки без инвазивного воздействия. Вместе с тем появляются научные публикации по биосорбции красителей на материалах на основе хитозана. Легирование полимерных частиц флуорофорами приводит к сенсбилизации в видимой области спектра, что делает их очень многообещающими материалами для сенсорных агентов при доставке лекарственных веществ в организм человека в целях тераностики.

Цель работы заключалась в изучении влияния межмолекулярных взаимодействий ксантенового красителя флуоресцеина с хитозаном в водных растворах на его спектральные характеристики. Объектами исследования выступали образцы хитозана хитозана с $M = 3.8 \times 10^4$ и степенью деацетилирования 80% (ЗАО «Биопрогресс») и флуоресцеин – краситель ксантенового ряда (торговое название «Уранин А»), с $M = 332,306$ г/моль.

Образование комплекса флуоресцеина с хитозаном в результате межмолекулярных связей аминогрупп хитозана с функциональными группами красителя подтверждали методом ИК-спектроскопии. Основные изменения в ИК-спектре соединения отмечаются в области полос поглощения аминогрупп хитозана при 1631 см^{-1} и появления поглощения, характерного для колебаний фенольных гидроксильных групп при 1259 см^{-1} , содержащихся в структуре красителя, а так же изменения в области гидроксильных групп (3420 см^{-1}), что говорит об их электростатическом взаимодействии.

Связывание красителя макромолекулами полисахарида определяли методом тушения флуоресценции флуоресцеина. Добавление хитозана ослабляет интенсивность флуоресценции, а спектр комплекса имеет перегиб при длине волны 545-555 нм, что свидетельствует о присутствии в системе других частиц помимо дианионной формы флуоресцеина.

Раствор флуоресцеина обладает желто-зеленой люминесценцией. Спектральные характеристики флуоресцеина имеют максимум поглощения при 490 нм, что делает его отличным средством для визуализации процессов в организме. Спектры поглощения связанного с полисахаридом флуоресцеина существенно различаются в области пикового плеча. С добавлением хитозана проявляется дополнительное плечо при 453 нм, превалирующее по интенсивности с основным характерным плечом индивидуального красителя. Причину такой вариации в спектрах обычно приписывают различному протонированию свободных и связанных форм красителя.

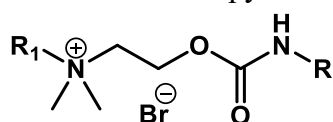
Проведенное исследование показывает, что краситель флуоресцеин в совокупности с природным поликатионом хитозаном с постепенным изменением их спектральных и фотофизических свойств представляет собой привлекательную модель для целей тераностики и создания систем ранней диагностики заболеваний.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРБАМАТНЫХ ПАВ В КАЧЕСТВЕ АНТИМИКРОБНЫХ АГЕНТОВ, СОЛЮБИЛИЗАТОРОВ И АДЬЮВАНТОВ

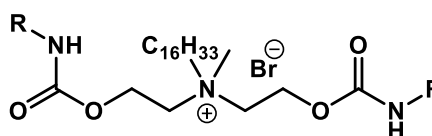
Миргородская А.Б., Кушназарова Р.А., Волошина А.Д., Кузнецов Д.М., Захарова Л.Я.

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

Проанализированы результаты, полученные в рамках выполнения проекта РФФ № 19-73-30012 при исследовании катионных ПАВ, содержащих один или два карбаматных фрагмента в головной группе:



R= Et, Bu, Hexyl, Octyl,
R₁= C₁₂H₂₅, C₁₄H₂₉, C₁₆H₃₃, C₁₈H₃₇



R= Et, Bu, Hexyl

Представлены данные, включающие синтез соединений этого класса, подтверждение их молекулярной структуры, исследование устойчивости, токсичности и антимикробной активности [1-4]. Суммированы и сопоставлены агрегационные характеристики, отражающие способность карбаматных ПАВ к мицеллообразованию, а также их солубилизационное действие в отношении спектральных зондов (Оранжевый OT, Пирен, Нил Красный), ряда гидрофобных биологически активных веществ (лекарства, пестициды) [1,2,5]. Обсуждены возможности получения на основе этих амфифильных соединений мицелл, везикул, нисом, нано- и микроэмульсий [2,6,7]. В испытаниях *in vivo* показана высокая эффективность использования микроэмульсий, содержащих карбаматные ПАВ, при их использовании в качестве носителей для противовоспалительных (индометацин) и ранозаживляющих (абиетиновая кислота) средств.

1. Mirgorodskaya A.B., Kushnazarova R.A., Lukashenko S.S., Zakharova L.Ya. *J. Mol. Liq.*, **2019**, 292, 111407.
2. Kushnazarova R.A., Mirgorodskaya A.B., Lukashenko S.S., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Zakharova L.Ya. *J. Mol. Liq.*, **2020**, 318, № 113894.
3. Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б., Волошина А.Д., Любина А.П., Кузнецов Д.М., Ленина О.А., Захарова Л.Я. *Жидк. крист. и их практич. использ.*, **2022**, 22(2), 6-18.
4. Миргородская А.Б., Кушназарова Р.А., Кузнецов Д.М., Тырышкина А.А., Захарова Л.Я. *Кинетика и катализ*, **2022**, 63(3), 309-319.
5. Mirgorodskaya A.B., Kushnazarova R.A., Lukashenko S.S., Nikitin E.N., Sinyashin K.O., Nesterova L.M., Zakharova L.Ya. *Colloids Surf., A*, **2020**, 586(5), № 124252.
6. Kushnazarova R.A., Mirgorodskaya A.B., Zakharova L.Ya. *Russ. Chem. Bull.*, **2021**, 70, 585-591.
7. Mirgorodskaya A.B., Koroleva M.Y., Kushnazarova R.A., Mishchenko E.V., Petrov K.A., Lenina O.A., Vyshtakalyuk A.B., Voloshina A.D., Zakharova L.Y. *Nanotechnol.*, **2022**, 33(15), 155103.

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

ВЛИЯНИЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СВОЙСТВА БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ ИЗ КОМПЛЕКСА ПОЛИПЕПТИД/ПОЛИСАХАРИД

Михеев А.В.¹, Бурмистров И.А.¹, Паллаева Т.Н.¹, Букреева Т.В.¹, Фролова А.А.²,
Трушина Д.Б.^{1,2}

¹ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук, Москва, Россия
19991, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 59

²МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский
университет), Москва, Россия

119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

mikheev.av16@physics.msu.ru

Супрамолекулярные системы на основе биodeградируемых полиэлектролитов предоставляют широкие возможности для капсулирования различных функциональных веществ. Среди ряда полиэлектролитных капсул особое внимание заслуживают капсулы с оболочками из комплекса поли-L-аргинин (PArg)/сульфат декстрана (DS), сформированные с помощью послойной адсорбции на поверхности сферических частиц карбоната кальция CaCO₃. Такие капсулы способны к биодеградации [1], а их размер можно контролировать не только выбором размера частиц CaCO₃, но и с помощью термического воздействия [2].

В рамках данной работы проанализировано влияние температуры на комплекс характеристик биodeградируемых микрокапсул со структурой оболочки (PArg/DS)₃, полученных на основе частиц CaCO₃ со средним диаметром 3.7±0.5 мкм. Микрокапсулы (PArg/DS)₃ были загружены противораковым доксорубицином (эффективность капсулирования составила 85±10%) и проинкубированы при 90°C в течение 1 часа. Полученные образцы микрокапсул охарактеризовали методами сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии, электрофоретического и динамического рассеяния света, а также с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ). Показано, что в результате термического воздействия происходит уменьшение гидродинамического диаметра микрокапсул с 2.6±0.7 мкм до 1.6±0.4 мкм (с 2.9±0.4 мкм до 1.8±0.3 мкм, по данным прямых измерений методом АСМ), уменьшение дзета-потенциала с -34.0 мВ до -26.5 мВ. Установлено, что термоусадка капсул приводит к увеличению модуля Юнга с 3.1±2.2 МПа до 14±5 МПа. Продemonстрировано, что изменение свойств капсул (PArg/DS)₃ в результате температурного воздействия значительно влияет на временные зависимости высвобождения инкапсулированного доксорубицина.

ЛИТЕРАТУРА

- (1) Бородин Т.Н., Шепеленко Д.А., Трушина Д.Б., Артемов В.В., Букреева Т.В. *Высокомолекулярные соединения Б*, **2021**, 63(5), 332-339.
- (2) Trushina D.V., Bukreeva T.V., Borodina T.N., Belova D.D., Belyakov S., Antipina M.N. *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, **2018**, 170, 312-321.

Работы по получению частиц CaCO₃ и синтезу капсул выполнены при финансовой поддержке РФ (проект № 21-74-10058), изучение влияния температуры на комплекс характеристик образцов выполнены при поддержке гранта Президента РФ (№ МК-1109.2021.1.3).

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ МИКРОМЕХАНИЧЕСКОГО РАЗРУШЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Мороков Е.С.

*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,
Москва, Россия
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4.
es_morokov@yahoo.com*

Полимерные нетканые материалы являются многообещающими объектами в тканевой инженерии и регенеративной медицине, где полимерные структуры имитируют внеклеточный матрикс ткани. Создание и исследование искусственных каркасов с контролируемой микроструктурой и свойствами являются основной задачей в тканевой инженерии. Однако важно не только описывать объект в исходном состоянии, но и оценить возможные изменения материала в живом организме. Один из возможных факторов – это механическое воздействие в водной среде. Как правило, оценка характеристик матрикса, в том числе механического поведения, проводится в воздушной среде, что далеко от естественных условий живого организма. Исследования механического поведения материалов во влажной среде ограничены особенностями методов визуализации. Оптимальными методами исследования объектов во влажной среде являются ультразвуковые методы, для которых обязательным условием проведения эксперимента является погружение образца в воду.

В данной работе мы представляем новый подход для изучения механики волокнистых материалов, основанный на применении высокочастотной (200 МГц) акустической микроскопией, совмещенной с горизонтальной машиной механического нагружения [1]. Такое экспериментальное оборудование позволяет проводить *in situ* визуализацию микроструктурных преобразований в объеме материалов с тонкой волокнистой структурой при растяжении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Morokov E., Zyкова A., Tyubaeva P. *Advanced Engineering Materials* **2021**, 2001373

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-4883.2021.1.2.

ИНИЦИИРОВАНИЕ ЛИПИДОРАСТВОРИМЫМ ИНИЦИИАТОРОМ РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МИЦЕЛЛАХ

Москаленко И.В.¹, Бородин Л.И.², Новиков А.С.^{1,3}

¹НОЦ Инфохимии, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия
191002 Россия, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, д. 9

²Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия
150014 Россия, г. Ярославль, ул. Советская д.14

³Российский университет Дружбы народов, Москва, Россия
117198 Россия, г. Москва, ул. Миклуха-Маклая д.6
i.v.m.rostov.yar@gmail.com

В данной работе рассмотрено влияние локализации инициатора на механизм окисления полиненасыщенных жирных кислот в мицеллах Triton X100. Подобная система может служить моделью кроудинг эффекта (увеличение скорости реакции за счет локального увеличения концентрации). Измеренные методом ингибиторов константы скорости инициирования для липидорастворимого инициатора AMVN оказались практически на порядок ниже подобных констант в истинных растворах. При этом константы скорости инициирования, измеренные по расходованию нитроксильных радикалов в анаэробной среде, имели линейную зависимость от концентрации нитроксильного радикала.

Подобные эффект можно объяснить кроудинг эффектом (локальной увеличением концентрации радикалов), влиянием низкой концентрации кислорода (снижается вероятность более выгодного обрыва цепи) и образованием «двойного клеточного эффекта». Эти гипотезы были проверены методом квантовой химии: DFT (расчет термодинамики наиболее выгодного обрыва цепи) и QM/MM.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-73-10185.

САМООРГАНИЗАЦИЯ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОДНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ДОКСОРУБИЦИНА И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В ИНТЕРВАЛЕ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ

Муртазина Л.И.¹, Костина Л.А.¹, Сергеева С.Ю.¹, Рыжкина И.С.¹, Петров А.М.²

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия,
420088, Россия, г. Казань, ул. Акад. Арбузова, д. 8.

²Институт проблем экологии и недропользования АН РТ,
420087, Россия, г. Казань, ул. Даурская, д. 28.

LIMurt@yandex.ru

Доксорубицин (ДР) является высокоэффективным цитостатическим антибиотиком. Однако применение ДР в терапевтических дозах сопряжено с высокой системной токсичностью, что делает актуальным создание композиций ДР, снижающих лечебные дозы и побочные эффекты на организм больного, а также устраняющих возможное вредное воздействие на водные экосистемы, повсеместно загрязняемые токсичными фармпрепаратами. Известно, что особенности проявления биоэффектов водных дисперсных систем биологически активных веществ (БАВ) низких концентраций связаны с перестройкой наноассоциатов - отрицательно заряженной дисперсной фазы размером в сотни нм, сформированной ниже пороговой концентрации (c_n) молекулами БАВ и структурами воды [1-3]. Найдено, что перестройка наноассоциатов вызывает согласованное изменение физико-химических, спектральных свойств и биоэффектов систем [1-3]. В работе изучена самоорганизация, физико-химические свойства (удельная электропроводность, рН, поверхностное натяжение), УФ-поглощение и флуоресценция водных композиций на основе ДР и антиоксиданта янтарной кислоты (ЯК) в интервале концентраций цитостатика $1 \cdot 10^{-20}$ - $1 \cdot 10^{-4}$ М при постоянных концентрациях ЯК $1 \cdot 10^{-5}$ М (серия 1) и $1 \cdot 10^{-11}$ М (серия 2), а также установлено влияние систем ДР и композиций ДР/ЯК на гидробионты и высшие растения. Сравнение немонотонных концентрационных зависимостей размера и ζ -потенциала дисперсной фазы, свойств и биоэффектов систем ДР, 1 и 2 показало, что системы отличаются по способности к самоорганизации и свойствам, что в совокупности может обуславливать их существенные различия в степени вредного влияния на гидробионты и высшие растения. Воздействие композиций серии 1 сопровождается значительным уменьшением, а серии 2 увеличением токсического действия на рачки по сравнению с системами ДР практически во всем интервале низких концентраций ДР. Влияние обеих композиций на водоросли и корни пшеницы в интервале ниже и выше c_n характеризуется сменой знака действия (стимуляция – ингибирование). Установлено, что воздействие на гидробионты систем ДР и композиций обеих серий в интервале низких концентраций связано с образованием наноассоциатов, сопровождающимся немонотонным изменением интенсивности флуоресценции в области 300-360 нм (λ_{ex} 225 нм).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ № 20-03-00069.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. I. Konovalov, I. S. Ryzhkina. *Russ. Chem. Bull.*, 2014, **63**, 1.
2. I. S. Ryzhkina, L. I. Murtazina, et al. *Environmental Technology & Innovation*, 2021, 101215.
3. I. Ryzhkina, L. Murtazina, Kh. Gainutdinov, A. Konovalov. *Front. Chem.*, 2021, **9**:623860.

КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГЛИФОСАТУ

Назарова А.А.¹, Шигапова А.Ф.¹, Стойков И.И.^{1,2}

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова, 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская 18

²ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 420075 Россия, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2
anas7tasia@gmail.com

Пестициды находят широкое применение в профессиональных (программы общественного здравоохранения) и коммерческих целях, а также для обработки газонов и садов, дома, придомовой территории и защиты сельскохозяйственных культур. Однако использование пестицидов неизбежно наносит серьезный вред, как здоровью людей, так и экосистеме. Основная часть применяемых в сельском хозяйстве пестицидов не достигает культурных растений, что в значительной степени связано с рассеиванием пестицидов в окружающую среду, обусловленным деградацией, фотолизом и улетучиванием пестицидов. На сегодняшний день супрамолекулярная инкапсуляция макроциклическими соединениями (циклодекстрин, каликсарен, кукурбитурил и другие), стала одним из подходов для удаления ядовитых веществ из окружающей среды, что позволило значительно уменьшить нежелательные побочные эффекты на живые системы. Применение достижений супрамолекулярной химии в сельском хозяйстве позволит решить проблему продовольственной безопасности за счет сокращения загрязнения экосистемы и понижения токсичности для животных и человека. Среди всего многообразия макроциклических соединений особое внимание привлекает макроциклическая платформа пиллар[*n*]аренов. Пиллар[*n*]арены стали востребованы в химии хозяин-гость и супрамолекулярной химии из-за их уникальной архитектуры и физико-химических свойств. Возможность региоселективной функционализации пиллараренов позволяет предорганизовывать макроциклическую молекулу, что значительно расширяет возможность их применения. Ряд полифункциональных производных пиллар[*n*]аренов обладает хорошей растворимостью в воде, низкой токсичностью и избирательным связыванием с молекулами-гостями, что позволяет создавать на их основе макроциклические антидоты.

В настоящей работе были синтезированы новые водорастворимые производные пиллар[5]арена, содержащие остатки *L*-Phe. Было показано, что синтезированные пилларарены склонны к образованию стабильных агрегатов со средним гидродинамическим диаметром 138-179 нм, что было подтверждено данными динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии. При помощи электронной спектроскопии поглощения было установлено, что синтезированные производные пиллар[5]арена не взаимодействуют с гербицидом глифосатом, в то время как глифосат способен связывать ДНК из молок лосося с $IgK_{acc} = 4.9$. Также было установлено, что бетаиновое производное пиллар[5]арена, содержащее фрагменты *L*-фенилаланина, связывает ДНК с $IgK_{acc}=5.2$. Изучение взаимодействия ассоциата пиллар[5]арен-ДНК с глифосатом показало, что происходит ингибирование взаимодействия глифосата с ДНК.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-00093, <https://rscf.ru/project/21-73-00093/>.

ДИЗАЙН НОВЫХ d- КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНОВ САЛЕНОВОГО ТИПА В КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ФАЗЕ

Овсянников А.С.¹, Стрельникова Ю.В.², Агарков А.С.^{1,2}, Князева М.В.¹, Исламов Д.Р.¹, Губайдуллин А.Т.¹, Дороватовский П.В.³, Лазаренко В.А.³ Литвинов И.А.¹, Соловьева С.Е.¹, Антипин И.С.¹

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

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

³Национальный Исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия
osaalex2007@rambler.ru

Актуальной задачей современной химии является разработка функциональных супрамолекулярных систем для получения инновационных материалов и технологий. (Тиа)каликс[4]арены, благодаря возможности введения различных по природе координационных центров за счет функционализации нижнего и/или верхнего обода, а также варьированием природы связующих групп между фенольными звеньями (-CH₂- или -S мостиковых групп), являются универсальными строительными блоками, применяемые в супрамолекулярной химии для получения металл-органических ансамблей с заданной архитектурой в кристаллической фазе [1].

Известно, что соединения саленового типа способны образовывать комплексы с катионами железа (II/III), кобальта (II/III) проявляющих свойства спин-кроссовера, что может быть использовано для получения новых бистабильных магнитных материалов, применяемых для записи и обработки информации, молекулярных сенсоров и датчиков [2,3]. В то же время комплексы с катионами никеля (II) и палладия (II) способны обладать полезными свойствами, включая каталитические (получение олефинов, реакции *кросс-сочетания*) [4].

В настоящей работе синтезированы новые макроциклические лиганды саленового типа на основе (тиа)каликс[4]аренов и их комплексы с катионами d-металлов, а также проанализировано влияние структуры лиганда и природы металла на образующийся мотив. Структура некоторых полученных комплексов охарактеризована с помощью монокристаллографического РСА.

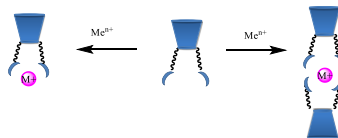


Рис. 1. Структурный мотив комплексов макроциклических оснований Шиффа на основе (тиа)каликс[4]аренов и катионами d-металлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ovsyannikov A., Solovieva S., Antipin I., Ferlay S. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, 352, 151–186.
2. Harding D. J., Harding P., Phonsri W. *Coord. Chem. Rev.* 2016, 313, 38–61.
3. Wan S., Li M., Zhang, Z., Xi H., Yang H., Luo Q., Zhu W. H. *Sci. China Chem.* **2020**, 63, 1191–1197.
4. Gogoi, A. Dewan, G. Borah, U. Bora. *New J. Chem.* **2015**, 39, 3341–3344.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10139.

«ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СТРЕССА ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА НА ЖЕСТКОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИПОВЕРХНОСТНОГО СЛОЯ КЛЕТОК»

Пасько А.Ю.¹, Колмогоров В.С.², Колесов Д.В.¹, Зайченко Д.М.¹, Микрюкова А.А.¹, Галдобина М.П.¹, Астафьева Я.Р.¹, Кубатиев А.А.¹, Московцев А.А.¹

¹Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, дом 8
niiopp@mail.ru

²Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», Москва, Россия

119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1

Важной задачей в функционировании клетки является поддержание белков в нативном состоянии. Многие физико-химико-биологические стрессорные факторы нарушают баланс этой системы - системы протеостаза - приводя к увеличению пула токсичных для клетки несвернутых белков. Именно такие протеотоксические эффекты имеют место при стрессе эндоплазматического ретикулума (ЭПР). Влияние стресса ЭПР на упруго-механические свойства клетки остаётся малоизученным.

Целью нашей работы было сравнить жесткость приповерхностного слоя фибробластов при остром стрессе эндоплазматического ретикулума с жесткостью клеток в период экспоненциального роста и в стадии репликативного старения.

Работа проводилась на фибробластоподобных клетках крайней плотности (FRSN). Индуктором стресса выступал дитиотреитол (ДТТ), использованный в субтоксической концентрации 1,25 мМ; период инкубации – сутки. Сканирование топографии и модуля Юнга образцов проведено на сканирующем ион-проводящем микроскопе ICAPPIC. Для всех измерений были использованы нанокapилляры с радиусом 18-35 нм, вытянутые на лазерном пуллере P-2000 (SutterInstruments). Скорость нагружения составила от 120 мкм/с. Сканирование топографии соответствует падению ионного тока на 0,5% от исходного значения, а деформация поверхности для последующего расчета модуля Юнга – 1 и 2% [1]. Сканирование проведено в растворе Хэнкса (ПанЭко).

Нами показано статистически значимое снижение величины модуля Юнга при стрессе ЭПР ($p < 0.05$) относительно контроля. Не выявлено достоверных отличий значения модуля Юнга между стрессированными и репликативно старыми клетками. Ионпроводящая микроскопия свидетельствует о снижении жесткости приповерхностного слоя клеток при стрессе ЭПР, а также о близости упруго-механических свойств приповерхностного слоя старых и стрессированных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kolmogorov V.S., Erofeev A.S., Woodcock E., Efremov Y.M., Iakovlev A.P., Savin N.A., Gorelkin P.V. *Nanoscale*, **2021**, 13, 6558-6568.

ПИРАЗИНОПОРФИРИНЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ФОТОКАТАЛИЗАТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ СУЛЬФИДОВ

Поливановская Д.А., Абдулаева И.А., Бирин К.П.

*Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия
119071, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 31, к.4
dpolivanovskaya@mail.ru*

Способность к фотоинициированной генерации активных форм кислорода определяет использование порфиринов в качестве фотосенсибилизаторов для различных приложений. Среди функциональных производных порфиринов пиразинопорфирины являются привлекательной платформой для создания гетерогенных фотокатализаторов, применение которых отвечает принципам зелёной химии. Возможность введения различных типов якорных групп на периферию макроциклов позволяет осуществлять их иммобилизацию на поверхности инертных подложек. С этой целью с использованием ранее разработанного подхода был получен набор новых пиразинопорфиринов, содержащих перспективные метилкарбоксилатные **2H-1a**, **2H-1b** и фосфонатные якорные группы **2H-2a**, **2H-2b**.

Анализ фотокаталитической активности полученных порфиринов на примере реакции окисления тиоанизола показал, что в присутствии 10^{-3} мол.% порфирина за 16ч достигается полная конверсия субстрата при высокой селективности образования сульфоксида, что указывает на крайне высокую фотокаталитическую активность разработанных сенсбилизаторов (TON = 95060 – 98000), существенно превышающую активность ранее описанных аналогов (Таблица 1) [1].

Таблица 1. Анализ каталитической активности полученных фотосенсибилизаторов.

Катализатор	Загрузка катализатора (мол.%)	Конверсия (%)	Селективность (%)		TON	TOF
			Сульфоксид	Сульфон		
-	-	2	100	-	-	-
TPP	10^{-3}	39	99	1	38610	2410
2H-1a	10^{-3}	99	98	2	97020	6060
2H-2a		100	98	2	98000	6130
2H-1b	10^{-3}	100	98	2	98000	6130
2H-2b		98	97	3	95060	5940

Важно отметить, что при использовании такого же количества нефункционализованного тетрафенилпорфирина (**TPP**) как типичного модельного фотосенсибилизатора конверсия субстрата составила всего 39 %, что указывает на улучшение фотокаталитических характеристик порфиринов при гетероциклическом расширении ароматической системы. В холостом эксперименте в отсутствие катализатора конверсия субстрата практически не наблюдалось. В дальнейшем планируется иммобилизация полученных порфиринов на поверхности твердых подложек и исследование фотокаталитической активности гибридных материалов.

1. Polivanovskaia D. A. Abdulaeva I. A., Birin K. P., Gorbunova Y. G., & Tsvadze A. Y. *Journal of Catalysis*, **2022**, 413, 342-352.

РАЗРАБОТКА И ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО НАНОНОСИТЕЛЯ НА ОСНОВЕ ВИОЛОГЕНОВОГО КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНА И КАЗЕИНАТА НАТРИЯ

Разуваева Ю.С., Кашапов Р.Р., Зиганшина А.Ю., Сапунова А.С., Сальников В.В.,
Васильева Э.А., Кушназарова Р.А., Павлов Р.В.

*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.
julianner@mail.ru*

Одним из приоритетных направлений современной науки высокомолекулярных соединений является получение и исследование полимеров для адресной доставки лекарств. Казеин представляет собой амфифильный белок, самоорганизующийся в четко определенные мицеллы, показавшие себя как эффективные наноконтейнеры для гидрофобных биоактивных веществ. Присутствие в растворе казеина дополнительных компонентов, например поверхностно-активных веществ, может привести к изменению структуры наноагрегатов и появлению новых свойств. В качестве второго компонента был выбран кавитанд на основе амфифильного каликс[4]резорцина, модифицированного виологеновыми фрагментами по верхнему ободу и *n*-додецильными группами по нижнему, (ВР, рисунок 1). В отличие от традиционных поверхностно-активных веществ, для макроциклических амфифилов наблюдается предорганизация их функциональных групп, способствующая появления свойств отличных от свойств мономеров. Так, ВР обладает хорошей проницаемостью через клеточную мембрану и при этом, в отличие от виологеновых ПАВ, показывают низкую цито- и гемолитическую активность.

Процессы самоорганизации в смешанных растворах казеинат натрия/ВР изучены набором физико-химических методов. Получены концентрационные зависимости интенсивности поглощения света, гидродинамических радиусов, дзета-потенциалов частиц. Методом динамического светорассеяния выявлено, что в присутствии мономеров ВР гидродинамический диаметр агрегатов казеината возрастает в 1.5–2 раза, но не превышает 150 нм. На основе результатов эксперимента по тушению флуоресценции триптофанового фрагмента белка макроциклом определены константы тушения и ассоциации. Далее была изучена способность агрегатов на основе казеината и ВР выступать в качестве наноносителей для гидрофобных биологически активных веществ. Показано, что растворимость флавоноида кверцетина в смешанной системе выше, чем в растворе индивидуального полимера.

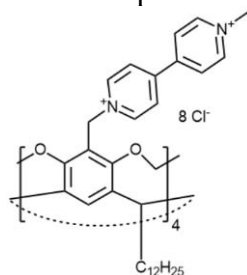


Рисунок 1. Структура виологенового каликс[4]резорцина.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10050.

МОЛЕКУЛЯРНО-МАССОВЫЕ И ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СОПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ МЕТАКРИЛОВЫХ ЭФИРОВ И АМИДОВ

Симонова М.А.¹, Филиппов А.П.¹, Кавтрова В.Д.², Лаптева Е.А.², Тимченко Е.А.²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, 199004,
Большой проспект Васильевского острова, д.31

²Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева
Нижний Новгород, 603950, ул. Минина, 24
mariasimonova1983@mail.ru

Привлекательной альтернативой низкомолекулярным биоцидам являются антимикробные полимеры, поскольку они нелетучи, химически стабильны и могут использоваться в качестве стойких добавок.

Целью работы являлось исследование методами молекулярной гидродинамики и оптики поведения в разбавленных растворах амфифильных аммоний-содержащих метакриловых полимеров, состоящих из звеньев кватернизованных диметиламинопропилметакриламида (ДМАППМА) или диметиламиноэтилметакрилата (ДМАЭМ) и звеньев додецилметакрилата (ДМА). Структуры полимеров представлены на рисунке 1.

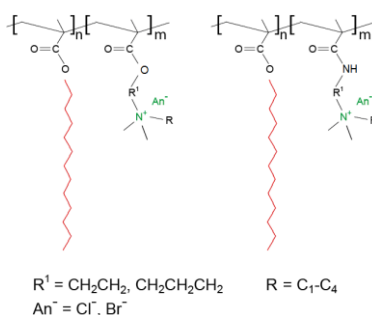


Рис. 1. Структуры полимеров.

Для регулирования содержания гидрофобных алкильных групп в составе исследованных сополимеров варьировалась доля звеньев додецилметакрилата и длина алкильного заместителя (от метильного до бутильного радикала) в звене аммоний-содержащего мономера (ДМАППМА или ДМАЭМ). Установлена корреляция между характеристиками полимеров и их структурой. Определены температуры фазового разделения в водных растворах.

САМООРГАНИЗАЦИЯ ПРИВИТЫХ СОПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИФЛУОРЕНА С БОКОВЫМИ ЦЕПЯМИ ПОЛИМЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭТАНОЛЕ И ВОДЕ

Симонова М.А.¹, Ильгач Д.М., Каскевич К.И., Филиппов А.П.,
Литвинова Л.С., Якиманский А.В.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, 199004, Большой проспект Васильевского острова, д.31
mariasimonova1983@mail.ru

Методом радикальной полимеризации с переносом атома синтезированы привитые сополимеры, основной цепью которых служил полифлуорен, а боковыми цепями поли-*трет*-бутилметакрилат и полиметакриловая кислота (ПМАК) [1]. Схема синтеза приведена на рисунке 1.

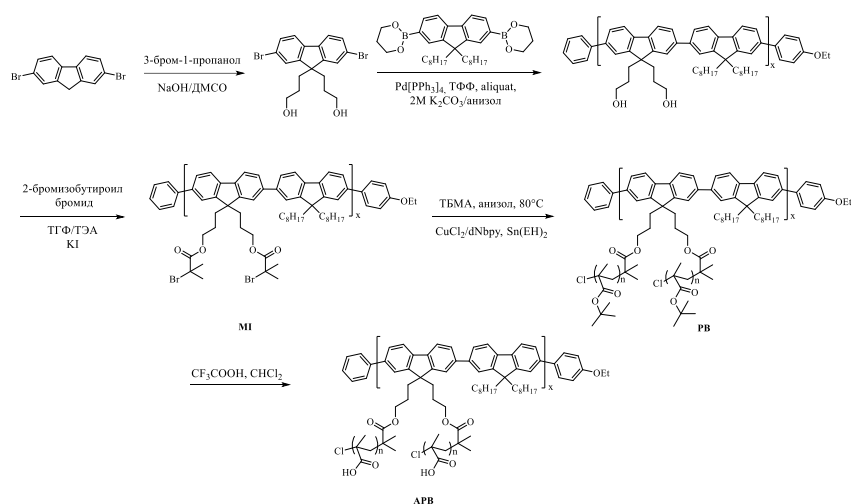


Рисунок 1. Схема синтеза привитых сополимеров.

Поведение синтезированных щеток в растворах в хлороформе, этаноле и воде изучены методами молекулярной гидродинамики и оптики. Показано, что полученные привитые сополимеры характеризуются высокой, близкой к единице, плотностью прививки. Растворы образцов с боковыми цепями поли-*трет*-бутилметакрилата в хлороформе были молекулярно-дисперсными. Щетки с боковыми цепями ПМАК образовывали унимолекулярные мицеллы. Методом люминесцентной спектроскопии было подтверждено, что данные мицеллы способны инкапсулировать куркумин в водных растворах. Подобное поведение сохранялось для растворов этих сополимеров в воде. Установлено, что плотность прививки боковых цепей влияет на свойства комплексов синтезированных водорастворимых щеток с куркумином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Simonova M. A., Ilgach D. M., Kaskevich K. I., Nepomnyashaya M. I., Litvinova L. S., Filippov A. P. and A. V. Yakimansky. *Polym. Sci, Series C*, **2022**. DOI: 10.1134/S181123822270014X

НОВЫЕ ЛИГАНДЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КАТАЛИТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ SiO₂ АЭРОГЕЛЕЙ

Сипягина Н.А., Лермонтов С.А., Малкова А.Н.

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук,
Черноголовка, Россия
142432, Россия, г. Черноголовка, Северный пр., д. 1.
sipyagina.nataliya@gmail.com

Аэрогели относятся к твердым мезопористым материалам, обладающим высокой пористостью, высокой удельной площадью поверхности, низкой плотностью и др. Наличие таких характеристик привлекает внимание со стороны исследователей для применения аэрогелей в качестве гетерогенных катализаторов.

В рамках работы получены оптически активные SiO₂ аэрогели на основе двух аminosиланов, а именно бис[3-(триметоксисилил)пропил]амин и [3-(2-аминоэтиламино)пропил]триметоксисилана. В качестве оптически активного реагента для внедрения хиральности в аэрогели был выбран метиловый эфир (S)-(+)-2-фенилглицина (схема 1).

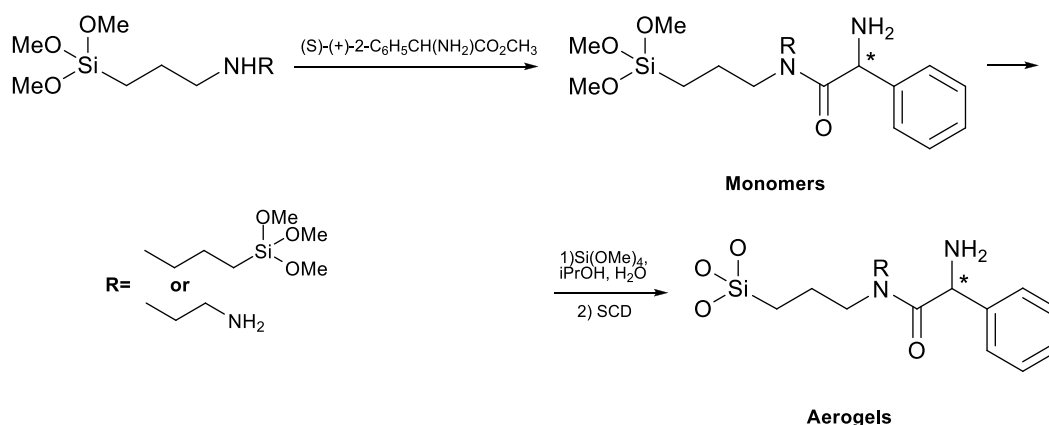


Схема 1

Синтез аэрогелей включал ацилирование аminosиланов с получением новых мономеров с последующим гидролизом с образованием гелей и сверхкритической сушкой с получением аэрогелей.

В работе были изучены физико-химические характеристики полученных аэрогелей. В дальнейшем планируется получить гетерогенные катализаторы, содержащие комплекс палладия, на основе данных ацилированных аэрогелей. Будет изучена каталитическая активность аэрогелей, содержащих металлический Pd, в реакции гидрирования C=C и C=O связей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 19-73-20125.

НОВЫЕ КАЛИКСАРЕН-СОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИДИАЦЕТИЛЕНОВЫЕ ВЕЗИКУЛЫ КАК СЕНСОРЫ НА АТФ

Султанова Э.Д.¹, Очереднюк Е.А.¹, Гафиятуллин Б.Х.¹, Евтюгин В.Г.^{1,2}, Бурилов В.А.¹, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

1. ФГАОУ ВО «КФУ» Химический институт им. А.М. Бутлерова, 420008 г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1
2. Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8
Email: elsultanova123@gmail.com

Актуальность полидиациетиленовых частиц (PDA), являющиеся сопряженными полимерными сенсорами, не угасает по сей день, причина - в уникальности свойств: при изменении окружения PDA могут изменять цвет от синего до красного, что сопровождается усилением флуоресценции. Реакция PDA на различные раздражители заключается в изменении геометрии орбитального перекрытия между одинарными и двойными связями фрагментов сопряженной полимерной цепи. Природа функциональных групп, расположенных на поверхности полимера, играет важную роль при разработке колориметрических сенсоров, так как они определяют селективность и эффективность взаимодействия PDA с аналитами или изменениями среды.

В настоящей работе мы сообщаем о синтезе нового амфифильного аминокаликс[4]арена, содержащего пентакоза-10,12-диинноильные фрагменты на нижнем ободе макроциклической платформы. Изучены амфифильные свойства (критическая концентрация агрегации, размер, электрофоретический потенциал). Также обсуждается фотополимеризация, морфология смешанных везикул каликсарена и N-(2-аминоэтил)пентакоза-10,12-диинамида (AEPEDA) и их сенсорные свойства по отношению к АТФ.

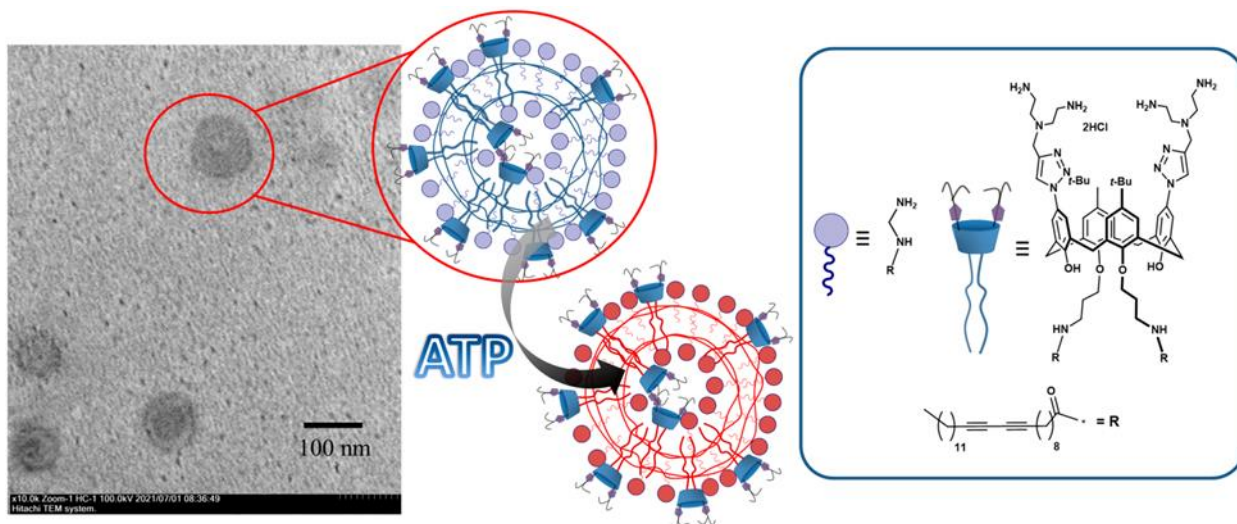


Рис. 1. Связывание макроциклом **1** молекул различного строения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента Российской Федерации для молодых ученых - кандидатов наук МК-1888.2021.1.3.

СИНТЕЗ ДИМЕРНОГО ПОЛИКАТИОННОГО АМФИФИЛА С ДИСУЛЬФИДНОЙ ГРУППОЙ ДЛЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Туманов А.В., Пучков П.А., Маслов М.А.

*МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия,
119571, Россия, г. Москва, пр-т Вернадского, д. 86
a.tumanov.v@ya.ru*

Генная терапия – потенциальный метод лечения не только наследственных заболеваний, но и лечения и профилактики широкого спектра приобретенных заболеваний. Она основана на терапевтическом действии нуклеиновых кислот (НК), которые вводятся в организм при помощи специальных систем доставки с целью направленного воздействия на функции генов. В качестве таких систем могут быть использованы катионные липосомы (КЛ), которые формируются на основе катионных амфифилов (КА).

Стратегии, основанные на применении КЛ, представляют собой эффективные альтернативы вирусным переносчикам. КЛ имеют ряд преимуществ: сходство с химическим составом природных мембран, низкую цитотоксичность и иммуногенность, биоразлагаемость, а также коммерческую доступность. Однако КЛ имеют низкую эффективность доставки НК в клетки. Поэтому ведутся исследования по поиску оптимальной структуры КА, которая позволит существенно увеличить эффективность трансфекции КЛ, сохраняя низкий уровень цитотоксичности и способность к биодegradации.

Одним из возможных способов повышения эффективности КЛ является введение в структуру амфифила дисульфидной группы, которая может разрушаться под действием внутриклеточных восстановителей, таких как глутатион, и способствовать более полному высвобождению НК из липоплексов, а также снижению цитотоксичности.

В данной работе нами был получен димерный поликатионный амфирил, гидрофильный домен которого содержит дисульфидную группу и основан на структуре цистамина и 3-аминопропанола, а гидрофобные домены содержат остатки холестерина. Гидрофобные домены были соединены с гидрофильным доменом карбамоильными линкерами посредством гексаметиленовых спейсеров.

Синтез амфифила осуществлялся при помощи реакции Мицунобу-Фукуямы и включал несколько этапов: получение сульфонамидного производного цистамина, синтез гидроксипроизводного холестерина и конденсацию полученных компонентов.

На основе синтезированного амфифила будут созданы катионные липосомы и определены их физико-химические параметры, а также трансфицирующая активность для эукариотических клеток. Анализ полученных результатов позволит оценить влияние включения дисульфидной группы в структуру КА и выявить новые липосомы, превосходящие по эффективности доставки коммерческие трансфектанты.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 0706-2020-0019).

СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АМФИФИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИЕ ФЛУОРЕСЦЕИНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ

Фатыхова А.М.¹, Султанова Э.Д.¹, Миронова Д.А.¹, Бурилов В.А.¹, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «КФУ» Химический институт им. А.М. Бутлерова
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8
aigulfatykhova@gmail.com

Флуоресцеиновые аддукты тиа- и каликс[4]аренов имеют большой потенциал в современной органической химии, особенно с точки зрения их использования в создании систем, способных к многоэлектронному переносу, аккумуляции энергии и фотокатализу в водных растворах при «мягких» условиях. Наличие фрагмента хромофора должно обеспечить поглощение ЭМ-излучения и преобразование в энергию катализируемой реакции, а наличие супрамолекулярной платформы – надмолекулярные взаимодействия для повышения селективности.

В настоящей работе были разработаны методы получения флуоресцеиновых аддуктов тиа- и каликс[4]аренов в стереоизомерных формах *конус* и *1,3-альтернат* (**2a-b**, **3a-b**, **4**, **5**). Также впервые был синтезирован прекурсор азид-алкинового циклоприсоединения на основе красителя, содержащий тетраэтиленгликолевый фрагмент (**1**) (рис. 1). Структуры всех соединений были подтверждены комплексом физико-химических методов. Показано, что ТЛН на основе макроцикла (**2a**), образуя FRET-пару с Родамином 6G, катализирует фотоокислительное гидроксирование фенолбороновой кислоты, а конверсия последнего достигает 96%.

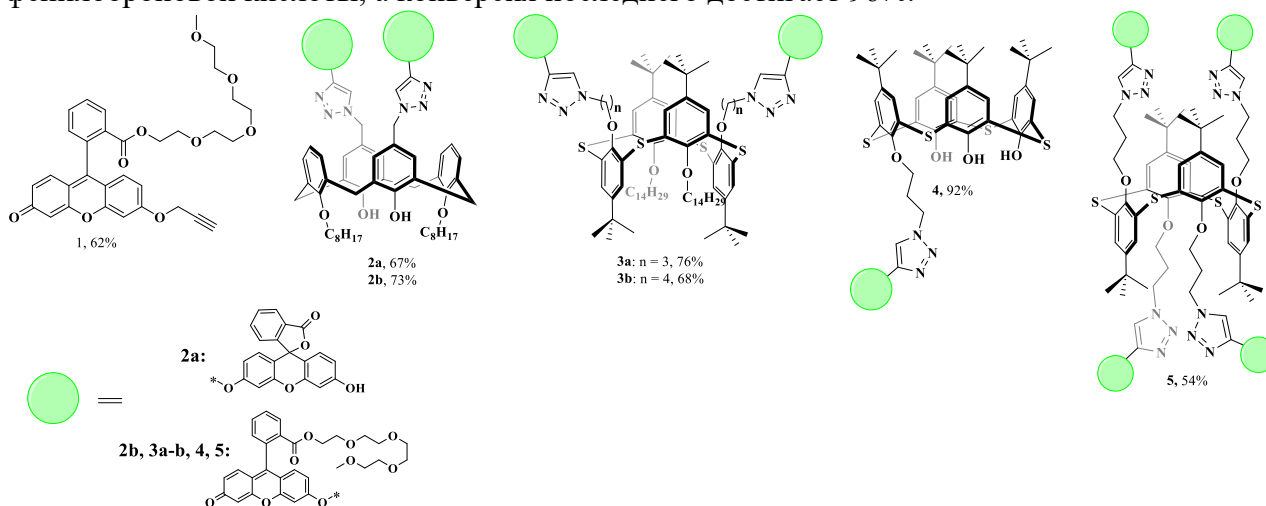


Рисунок 1. Структуры полученных соединений

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-73-10062.

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СМЕШАННЫХ, PH ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЧЕРВЕОБРАЗНЫХ МИЦЕЛЛ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Хао У., Молчанов В.С., Филиппова О.Е.

МГУ имени М.В.Ломоносова, 199991, Москва, Ленинские Горы 1

Цвиттерионные поверхностно-активные вещества (ПАВ) в водном растворе могут агрегировать друг с другом с образованием длинных червеобразных мицелл. Эти мицеллы переплетаются друг с другом, образуя сетчатую структуру, которая может придавать вязкоупругие свойства растворам. Несмотря на то, что в целом ПАВ заряжен нейтрально, существует электростатическое взаимодействие между гидрофильными группами, что сильно отличает их от неионных ПАВ. Когда в раствор добавляют вспомогательное ПАВ, его молекулы будут встраиваться в мицеллы, меняя их длину и форму, что приведет к изменению реологических свойств раствора. Большая часть исследований посвящена влиянию анионного вспомогательного ПАВ, которое приводит к объединению мицелл в более длинные за счет экранирования диполь-дипольного отталкивания между головками цвиттерионного ПАВ. В нашей работе изучено влияние вспомогательного ПАВ, имеющего положительный или нейтральный заряд.

Растворы смешанных мицелл ПАВ были изучены при разной общей концентрации и заряде вспомогательного ПАВ. В качестве ПАВв использовали олеил амидопропилдиметилбетаин и олеил амидопропилдиметиламин. Данное исследование сосредоточено на влиянии заряда вспомогательного ПАВ на реологические свойства цвиттерионного ПАВ.

Показано, что в случае катионного со-ПАВ, их головные группы и группы цвиттерионных ПАВ отталкивают друг друга, что способствует уменьшению длины мицелл. Обнаружено, что электростатическое взаимодействие может быть экранировано ионами соли. В случае неионного со-ПАВ отталкивание головных групп отсутствует. Показано, что образование сетки переплетенных мицелл при этих условиях происходит при меньших концентрациях, что объясняется увеличением длины мицелл. При этом эффект заряда со-ПАВ уменьшается по мере возрастания концентрации ПАВ, так как растет число противоионов.

Структура червеобразных мицеллах в различных условиях была подтверждена крио-ПЭМ, что раствор с катионным со-ПАВ имеет более короткие и полидисперсные червеобразные мицеллы. Однако с неионогенным со-ПАВ имеет длинные монодисперсные червеобразные мицеллы, которые превышают несколько микрометров.

В результате выполнения работы обнаружены закономерности изменения реологических свойства растворов червеобразных мицелл цвиттерионного ПАВ и со-ПАВ при разном заряде и ионной силе. Показана роль концентрации ПАВ и заряда со-ПАВ на реологические свойства растворов смешанных мицелл.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБОКОЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ ДЛЯ МИКРОЭКСТРАКЦИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ ЗАМЕЩЁННЫХ ТРИПТАМИНА

Якупова З.Р.¹, Вах К.С.², Гармонов С.Ю.¹, Булатов А.В.²

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет, 420015, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, К. Маркса, 68

²Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии 198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., 26
yakupovalab@yandex.ru

Одним из перспективных направлений современного фармацевтического анализа является внедрение в аналитические методики экологически чистых растворителей в качестве альтернативы опасным органическим растворителям [1]. К «зеленым» растворителям нового поколения, которые используются для разделения и концентрирования целевых аналитов, отнесены глубокие эвтектические растворители (ГЭР). Они представляют собой супрамолекулярные экстракционные системы, т.е. не смешивающиеся с водой жидкости, состоящие из последовательной сборки амфифильных соединений на молекулярном и наноуровне [2]. Силами, управляющими экстракцией, являются водородные связи и гидрофобность, которые являются чрезвычайно эффективным механизмом сольубилизации для различных соединений. Эта наноструктурированная жидкость обеспечивает превосходную реакционную среду для процесса экстракции органических соединений, лекарственных препаратов, а также металлических комплексов [3-5].

В настоящей работе описан новый метод микроэкстракционного извлечения на основе супрамолекулярного зеленого глубокого эвтектического растворителя для предварительной обработки сложных матриц и использован для быстрого определения мелатонина в фармацевтических препаратах и пищевых добавках с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием. В разработанной методике реализовано магнитное перемешивание для глубокого диспергирования эвтектической фазы растворителя в водную фазу без использования каких-либо растворителей-диспергаторов. Впервые для микроэкстракции мелатонина исследованы различные гидрофобные глубокие эвтектические растворители на основе ментола, среднецепочечных жирных кислот и длинноцепочечных спиртов. В разработанной методике глубинный эвтектический растворитель на основе ментола и гептановой кислоты обеспечивал наиболее эффективное выделение мелатонина из раствора пробы. Такие свойства экстракционного растворителя, как низкая температура плавления/замерзания и низкая плотность по сравнению с водой, позволили быстро и легко извлекать небольшой объем экстракта (25 мкл) в процедуре микроэкстракции путем затвердевания. Общее время анализа не превышало 10 мин. Валидация методики показала, что пределы обнаружения и количественного определения, рассчитанные из контрольных тестов на основе 3σ и 10σ , составляют 0,1–50 мг/л. Наконец, процедура была успешно применена для определения мелатонина в реальных образцах фармацевтических препаратов и пищевых добавок.

1. Jiménez-Skrzypek G. et al.. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2022**, 207, 114405.
2. Scheel G. L., Tarley C. R. T. *Microchemical Journal.*, **2017**, 133, 650-657.
3. Costi E. M., Sicilia M. D., Rubio S. *J. Chromatogr. A*, **2010**, 1217, 6250-6257.
4. H. Qin, X. Qiu, J. Zhao, M. Liu, Y. Yang. *J. Chromatogr. A*, **2013**, 11-20.
5. Aydin F., Yilmaz E., Soylak M. *RSC advances*, **2015**, 50, 40422-40428.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ МЕРОПЕНЕМА С ПРОИЗВОДНЫМИ β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА КАК ПОДХОД К СТАБИЛИЗАЦИИ ВОДНОГО РАСТВОРА МЕРОПЕНЕМА

Якупова Л.Р., Копнова Т.Ю., Скуредина А.А., Кудряшова Е.В.

*Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва ул. Ленинские Горы, д. 1
Yakupova.Linara@mail.ru*

Меропенем (МП) принадлежит к числу β -лактамных антибиотиков группы карбапенемов, которые используются в качестве внутривенных инъекций. Механизм антимикробного действия МП реализуется путем ковалентного взаимодействия с бактериальными белками, связывающими пенициллин, в результате нарушается процесс синтеза клеточной стенки, что влечет за собой гибель бактерии [1]. МП успешно используется для лечения тяжелых видов заболеваний, в том числе пневмонии, вызванной впоследствии перенесенной короновирусной инфекции, так как он обладает широким спектром антибактериальной активности. Использование МП в клинической практике ограничено низкой стабильностью препарата, поскольку β -лактамное кольцо в структуре МП подвержено гидролизу. Для увеличения стабильности МП необходимо создание систем доставки. Хорошо зарекомендовавшими себя носителями являются циклодекстрины (ЦД), которые представляют собой циклические олигосахариды. ЦД получили распространение, так как они способны изменять свойства препаратов за счет формирования комплексов типа «гость-хозяин». Целью данной работы является изучение влияния комплексообразования МП с производными ЦД на кинетику высвобождения МП.

Комплексообразование МП-ЦД было исследовано методом ИК-спектроскопии Фурье. Показано, что в ИК-спектре водного раствора МП основными полосами поглощения являются 1746 см^{-1} , 1615 см^{-1} и 1580 см^{-1} , относящиеся к колебаниям C-N связи β -лактамного кольца, C=O третичного амида и карбоксильной группы соответственно. Установлено, что взаимодействие МП с ЦД приводит к уменьшению интенсивности полос поглощения. На основании изменения интенсивности полосы 1615 см^{-1} были рассчитаны K_{dis} , равные $0,094\text{ М}$ и $0,016\text{ М}$ для метил-ЦД (МЦД) и гидроксипропил-ЦД (ГПЦД). Стоит отметить, что взаимодействие МП с ГПЦД приводит к смещению положения максимума полосы поглощения МП в УФ-спектре на 7 нм в более длинноволновую область (максимум поглощения МП в УФ-спектр при 282 нм), что указывает на вовлеченность хромофорных групп МП в связывание с ГПЦД. Установлено, что растворимость МП не изменяется при взаимодействии с ЦД. Методом равновесного диализа показано, что взаимодействие МП с производными ЦД уменьшает скорость высвобождения препарата из диализного мешка на 15% через 40 минут после начала эксперимента и на 10% через 90 минут, более выражен данный эффект для комплекса МП-МЦД. Создание систем доставки на основе ЦД позволит варьировать фармакокинетические свойства МП и расширить сферу его применения.

Источник финансирования: стипендия Президента РФ молодым ученым и аспирантам 2022-2024. Работа выполнена с использованием ИК-Фурье спектрометра Tensor 27 Bruker и спектрометра кругового дихроизма Jasco J-815 при поддержке программы развития МГУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mendez A. et al. Int. jour. of pharm., 2008, 95-102.

СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ В ИММУНОАНАЛИЗЕ НАНОЗИМОВ БЕРЛИНСКОЙ ЛАЗУРИ

Храмцов П.В.^{1,2}

¹ИЭГМ УрО РАН, Пермь, Россия
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, д. 13.

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь,
Россия
614000, Россия, г. Пермь ул. Букирева, д. 15
khramtsovpavel@yandex.ru

Нанозимы берлинской лазури, обладающие активностью, подобной пероксидазе, привлекают значительное внимание в качестве альтернативы природным ферментам в терапии, биосенсорах и восстановлении окружающей среды [1,2]. Недавно сообщалось [3] о наночастицах берлинской лазури с повышенной каталитической активностью, полученных восстановлением смеси $\text{FeCl}_3/\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Эти наночастицы были обозначены как нанозимы «искусственной пероксидазы». Наше исследование дает представление о процессе их синтеза. Мы изучили, как можно контролировать размер нанозимов и выход синтеза, регулируя условия синтеза. Основываясь на этих результатах, мы разработали воспроизводимый и масштабируемый метод приготовления «искусственной пероксидазы» с регулируемыми размерами и повышенной каталитической активностью. Нанозимы, модифицированные желатиновой оболочкой и функционализированные аффинными молекулами, применялись в качестве меток в колориметрических иммуноанализах простатспецифического антигена и противостолбнячных антител, позволяющих обнаруживать эти аналиты в диапазоне клинически значимых концентраций. Белковое покрытие обеспечивает превосходную коллоидную стабильность нанозимов в физиологических условиях и стабильность при длительном хранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Huang Y.; Ren J.; Qu X. *Chem. Rev.*, **2019**, *119*, 4357–4412.
2. Goya G.F.; Mayoral A.; Winkler E.; Zysler R.D.; Bagnato C.; Raineri M.; Fuentes-García J.A.; Lima E., Jr. *J. Appl. Phys.*, **2021**, *130*, 190903.
3. Komkova M.A.; Karyakina E.E.; Karyakin A.A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 11302–11307.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-75-00029.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НОВЫХ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЙ ШИФФА НА ОСНОВЕ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНОВ С N,O-ДОНОРНЫМИ КООРДИНИРУЮЩИМИ ФРАГМЕНТАМИ

Стрельникова Ю.В.¹, Шутилов И.Д.², Агарков А.С.^{1,2}, Князева М.В.¹, Овсянников А.С.¹, Исламов Д.Р.¹, Губайдуллин А.Т.¹, Литвинов И.А.¹, Соловьева С.Е.¹, Антипин И.С.¹

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

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

³Национальный Исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия
iliyashutilov308@gmail.com

Каликс[4]арены и тиакаликс[4]арены представляют собой макроциклы на основе четырёх связанных между собой фенольных остатков метиленовыми или серными мостиками (в случае классического каликс[4]арена и тиакаликс[4]арена соответственно), которые широко используются в супрамолекулярной химии в качестве молекулярных рецепторов. Это связано с возможностью введения различных заместителей как по верхнему, так и по нижнему ободу, а также наличием предорганизованной гидрофобной полости и центрами связывания, а также их возможностью фиксации макроциклической платформы в одной из четырёх конформаций (*конус*, *частичный конус*, *1,2-альтернат* или *1,3-альтернат*) [1,2].

Макроциклические основания Шиффа способны избирательно хелатировать определенные ионы металлов в зависимости от количества, типа и положения донорных атомов, ионных радиусов металлических центров и координационных свойств противоионов, что может быть использовано для получения новых полиядерных d-/f-комплексов с настраиваемыми свойствами (магнетизм, люминесценция и прочие) [3].

В настоящей работе синтезированы новые макроциклические лиганды - полиидентатные основания Шиффа на основе (тиа)каликс[4]аренов. Структура всех полученных соединений доказана и охарактеризована различными физико-химическими методами анализа.

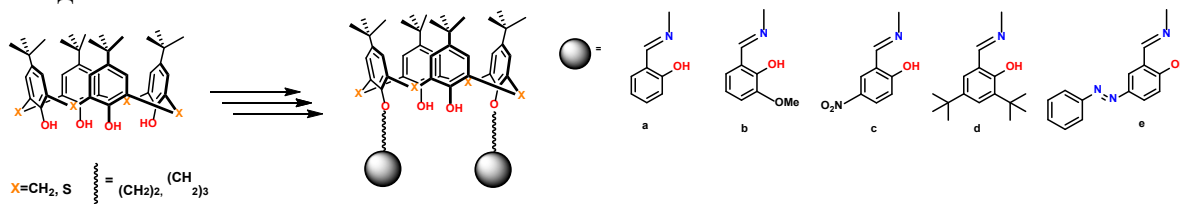


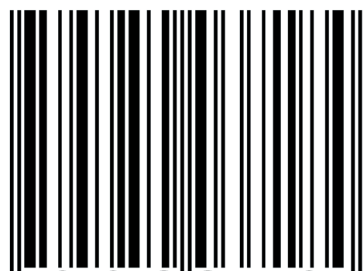
Рис. 1. Стратегия синтеза целевых производных каликс[4]арена и (тиа)каликс[4]арена

ЛИТЕРАТУРА

1. Kumar R., Sharma A., Singh H., Suating P., Kim H. S., Sunwoo K., Shim I., Gibb B.C., Kim J. S. *Chem. Rev.*, **2019**, *119*, 9657-9721.
2. Ovsyannikov A., Solovieva S., Antipin I., Ferlay S. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *352*, 151–186.
3. Chaabane L., Chahdoura H., Moslah W., Snoussi M., Beyou E., Lahcini M., Srairi-Abid N., Baouab M. H. V. *Appl. Organomet. Chem.* **2019**, *33(5)*, 4860.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10139.

ISBN 978-5-9500371-8-4



9 785950 037184



Kazan 2022