

АГРЕГАТИВНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МЕТАЛЛУГЛЕРОДНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Минин А.С.¹, Ермаков А.Е.², Уймын М.А.², Мысяк А.А.² Бызов И.В.²

¹ ГОУ ВПО УГМА, ² ИФМ УрО РАН

*calamatica@gmail.com

Наноккомпозит Fe@C получен газофазным методом [1] и является перспективным наноматериалом для биомедицинского применения [2]. Наночастицы представляют собой структуру–ядро(железо)/оболочка(углерод). Этот наноматериал является ферромагнитным и обладает большей коррозионной устойчивостью, чем чистое железо и его оксиды.

Одно из планируемых применений для этого наноккомпозита – использование его в качестве таргетного диагностического мультимодального агента, который предполагается вводить в живой организм системно. По данным электронной микроскопии диаметр полученных частиц находится в пределах 10-20 нм, этот размер достаточен для того, чтобы частицы циркулировали в кровотоке, однако при помещении частиц в водные растворы выяснилось, что частицы агрегативно неустойчивы и образуют крупные агрегаты, видимые невооружённым глазом, что недопустимо согласно требованиям Минздрава РФ [3]. Таким образом, при работе с наноккомпозитом Fe@C большое внимание следует уделять его агрегативной устойчивости.

Наиболее распространенными методами стабилизации наночастиц является применение поверхностно активных веществ (ПАВ), или же создание на поверхности частиц сильного (положительного или отрицательного) дзета-потенциала. В нашей работе были рассмотрены оба варианта стабилизации.

В качестве стабилизирующего ПАВ был выбран DSPE-PEG2000 (Lipoid GmbH, Germany), который является биосовместимым и обеспечивает высокую стабильность дисперсных систем [4]. При использовании этого ПАВ средний размер агрегатов фиксировавшихся в дисперсии находится в районе 100-150 нм (измерение проводилось методом DLS на приборе Zetaser Nano-ZS). При центрифугировании и длительной ультразвуковой обработке удалось добиться среднего размера около 50 нм.

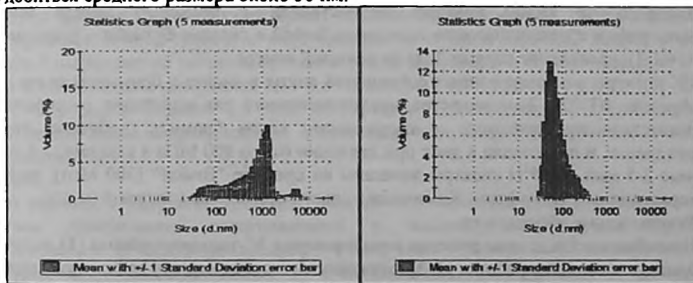


Рис 1. Не стабилизированные (слева) и стабилизированные (справа) частицы наноккомпозита

Для придания поверхности определённого заряда применялась функционализация поверхности с использованием арил-диазониевых соединений.

В результате были получены наноккомпозиты, содержащие на поверхности карбоксигруппу или амино-группу. Дзета потенциалы соответственно составили -40 мВ и +35 мВ. Средний размер частиц стабилизированных посредством ковалентной модификации не превышает 150 нм.

Выводы

Таким образом, в ходе работы были разработаны различные методы повышения агрегативной устойчивости наночастиц Fe@C, которые можно использовать для приготовления дисперсий, пригодных для системного введения в живой организм.

Список литературы

1. E. Ermakov, M. A. Uimin, et al., The Synthesis, Structure, and Properties of Carbon-Containing Nanocomposites Based on Nickel, Palladium, and Iron. Russian Journal of Physical Chemistry A, 2009, Vol. 83, No. 7, pp. 1187–1193.
2. Q. A. Pankhurst et al. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. 2003 J Phys. D: Appl. Phys.
3. Приказ Роспотребнадзора от 12.10.2007 № 280 "Оценка безопасности наноматериалов"
4. V. Budker, V. Gurevich, J.E. Hagstrom, F. Bortzov & J.A. Wolff, Nature Biotechnology 14, 760 - 764 1996

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ ТИЕТАНИЛУРАЦИЛА

Мунасипова Д.А., Мещерякова С.А., Николаева К.В., Катаев В.А.

ГБОУ ВПО БГМУ

Введение

Производные урацила занимают существенную часть современного ассортимента лекарственных средств. В настоящее время в медицине широко применяются: метилурацил (ранозаживляющее средство), зидовудин, ламивудин (противовирусные препараты), фторафур, фторурацил (противоопухолевые средства) и др. [1]. Широкий спектр фармакологической активности обусловлен их структурным сходством с эндогенными пиримидиновыми основаниями, играющими важнейшую роль в механизмах обмена веществ и наследственности.

Таким образом, производные урацила представляют интерес в качестве перспективного класса фармакологически активных соединений с широким спектром действия.

Материалы и методы

В качестве исходных веществ для получения N^3 -алкилзамещенных производных тиеганилурацила использованы: 6-метил-1-(тиетанил-3)урацил и ациклические галогеналканы.

Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью метода тонкослойной хроматографии с использованием пластинок Sorbfil в системе бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2), проявление парами йода во влажной камере.

ИК спектры синтезированных соединений сняты в дисках с бромидом калия на приборе «Инфралюм ФТ-02». 2 мг вещества, предназначенного для испытания, растирали с 150-200 мг тщательно измельченного и высушенного калия бромида, добиваясь необходимой однородности, и прессовали в диск при давлении около 800 МПа в вакууме (2-3 мм рт. ст.) в течение 2-5 мин. ЯМР¹H спектры записаны на приборе "Bruker" (300 МГц), растворитель – дейтерированный хлороформ. Химические сдвиги приведены в шкале δ (м.д.).

Результаты и обсуждения

Нами были исследованы реакции алкилирования N^1 -тиетанилурацила (1), полученного по методике, описанной в работах [2, 3], различными ациклическими алкилгалогенидами.

Алкилирование соединения (1) производили эквимольным количеством галогеналкана в среде диметилформамида (ДМФА), в присутствии эквивалентного количества основного компонента, при постоянном перемешивании, нагревании при $t=50-60$ °C реакционной смеси в течение 4 часов. Установлено, что в результате реакции образуются соответствующие N^1 -алкилпроизводные тиеганилурацила (схема 1).