

Минобрнауки России
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н.Фрумкина Российской академии наук

ХIII КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ, АСПИРАНТОВ
И СТУДЕНТОВ ИФХЭ РАН

ФИЗИКОХИМИЯ – 2018

4 – 6 декабря 2018

Тезисы докладов

Москва 2018

УДК 544
ББК 24.5
Ф50

Утверждено к печати Федеральным государственным бюджетным учреждением науки
Институтом физической химии и электрохимии им. А.Н.Фрумкина
Российской академии наук

Ф50 ФИЗИКОХИМИЯ – 2018: XIII Конференция молодых ученых, аспирантов и студентов ИФХЭ РАН. 4-6 декабря, 2018. Сборник тезисов докладов. – М.: ИФХЭ РАН, 2018. – 297с. ISBN 978-5-4465-2111-1

Конференция молодых ученых, аспирантов и студентов – ежегодное научное мероприятие, организуемое и проводимое дирекцией, Советом молодых ученых, научно-образовательным комплексом и Ученым советом ИФХЭ РАН. Целью конференции является ознакомление молодых ученых с перспективами и новейшими достижениями фундаментальных и прикладных научных исследований по таким направлениям, как коллоидно-поверхностные явления и адсорбционные процессы, физикохимия нано- и супрамолекулярных систем, физико-химические проблемы коррозии и защиты от нее, электрохимия, защитные покрытия, кристаллизация, радиохимия и химия высоких энергий.

Конференция проводится в форме секционных заседаний по следующим направлениям: «Физикохимия нано- и супрамолекулярных систем»; «Поверхностные явления в коллоидно-дисперсных системах, физико-химическая механика и адсорбционные процессы»; «Химия и технология радиоактивных элементов, радиоэкология и радиационная химия»; «Химическое сопротивление материалов, защита металлов и других материалов от коррозии и окисления»; «Электрохимия». Молодые ученые имеют возможность доложить результаты своей работы в форме устных докладов в ходе секционных заседаний. В рамках конференции проводится конкурс научных работ на соискание премий имени выдающихся ученых ИФХЭ РАН, а также конкурс научных работ участников конференции, по итогам которого присуждаются I, II и III места.

Научное издание

Подготовка материалов: *Т.А. Кулькова*

Дизайн обложки: *Н.А. Поляков*

Печать: *Д.Н. Тюрин*

Отпечатано в Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки
Институте физической химии и электрохимии
им. А.Н.Фрумкина Российской академии наук
Москва, Ленинский проспект, д.31, корп. 4

© Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки
Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н.Фрумкина Российской академии наук

УДК 546.26;544.174.3

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА КОНЬЮГАТОВ ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ С ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ¹

Р.Ю.Яковлев¹, **П.Г.Мингалев**², **А.С.Соломатин**², **Б.Л.Гаращенко**¹,
М.К.Иванова¹, **Ю.С.Бабеня**^{1,3}, **В.А.Корсакова**^{1,3}, **И.И.Кулакова**²,
Н.Г.Селезнев⁴, **Г.В.Лисичкин**²

¹ *Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского, 119991, г. Москва, ул. Косыгина, 19; e-mail: yarules@yandex.ru*

² *Московский государственный университет им. Ломоносова, 119991, Москва, ул. Ленинские Горы, д.1*

³ *Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, 125047, Москва, Миусская площадь, д. 9*

⁴ *Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9*

Обсуждается возможность использования детонационных наноалмазов (ДНА) как носителей в системах доставки веществ с противотуберкулезной активностью. Изучена возможность адсорбционной иммобилизации противотуберкулезного препарата II ряда амикацина и препарата I ряда пиразинамида на поверхности модифицированных наноалмазов в зависимости от функционального состава поверхности ДНА.

The possibility of using detonation nanodiamonds (DND) as carriers in the delivery systems of substances with anti-tuberculosis activity is discussed. The possibility of adsorptive immobilization of an anti-tuberculosis drug of the II series of amikacin and a drug of the I series of pyrazinamide on the surface of modified nanodiamonds was studied depending on the functional composition of the DND surface.

Важной проблемой современной медицины выделяют недостаточную эффективность и/или высокую токсичность сильнодействующих лекарственных веществ (ЛВ). Одним из способов ее решения предлагается создание систем их доставки на основе различных наночастиц для увеличения локальной концентрации активного компонента. При этом значительное внимание уделяют углеродным наноматериалам, среди которых особое место занимает детонационный наноалмаз (ДНА). Малый размер первичных частиц (4-6 нм) и легко химически модифицируемые функциональные группы на его поверхности,

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, проект № 18-73-00336

наряду со способностью проникать через мембраны клеток, делают его привлекательным носителем для ЛВ [1]. Важным является изучение не только фармакологических свойств конъюгатов ДНА с ЛВ, но и влияния ДНА на живой организм на тканевом, клеточном и молекулярном уровне [2].

Иммобилизацию ЛВ на поверхности ДНА можно осуществлять путем как ковалентной прививки, так и адсорбции. Адсорбция не только проще технологически, но также за счет более слабого связывания молекул ЛВ с поверхностью ДНА способна приводить к более быстрому и полному их высвобождению из ДНА. Количество иммобилизованного таким образом на ДНА вещества может зависеть не только от химического состава поверхности ДНА, но и от ряда других факторов, включая особенности строения молекулы ЛВ, кислотность и состав среды. Создание систем доставки особенно актуально для таких сильнодействующих ЛВ, как противотуберкулезные препараты. В работе использовали пиразинамид (ПА) – широко применяемое противотуберкулезное соединение, имеющее относительно простую химическую структуру и амикацин (АМ) – аминогликозидный антибиотик с противотуберкулезной активностью II ряда.

Целью работы было осуществление адсорбции ПА и АМ на функционализированных ДНА в различных условиях, включая различный уровень pH и повышенную ионную силу раствора.

Для этого использовали предварительно функционализированные ДНА с тремя видами поверхности: гидрированной (ДНА-Н), карбоксилированной (ДНА-С(О)ОН) и амидированной (ДНА-С(О)NH₂). На их основе получали гидрозолы с одинаковым средним размером частиц, равным 70 нм.

Адсорбцию ПА на ДНА осуществляли смешиванием гидрозолей функционализированных ДНА с ПА таким образом, чтобы концентрация ДНА в смеси составляла 300 мкг/мл, ПА – от 5 до 200 мкг/мл. Показано, что адсорбционное равновесие устанавливается в течение 2 ч. После этого центрифугированием отделяли ДНА с адсорбатом и по снижению концентрации ПА в супернатанте, определяемой спектрофотометрически ($\lambda_{\text{погл.}} = 268$ нм), оценивали количество адсорбированного ЛВ. Обнаружено, что адсорбция ПА на ДНА-Н и ДНА-С(О)ОН практически не наблюдается. При этом внесение 0,15 моль/л NaCl, так же как изменение величины pH , равной 3 и 5, на адсорбцию не влияют. При повышении значения pH до 10 на ДНА-С(О)ОН адсорбируется до 0,4 масс.%, в то время, как на поверхности ДНА-С(О)NH₂ сорбируется до 1,0 масс.% ПА. Следовательно, химически относительно инертная амидная группа на поверхности ДНА повышает адсорбционную иммобилизацию ЛВ, имеющих амидные группы.

Было установлено, что величина адсорбции амикацина на ДНА существенно зависит от природы поверхностных функциональных групп (рис. 1). Так, для карбоксилированного и гидрированного ДНА значение максимальной величины равновесной адсорбции амикацина составило 130 и 50 мг/г, соответственно. При этом количество необратимо сорбированного антибиотика оказалось равным 48 и 22 мг/г, соответственно [3].

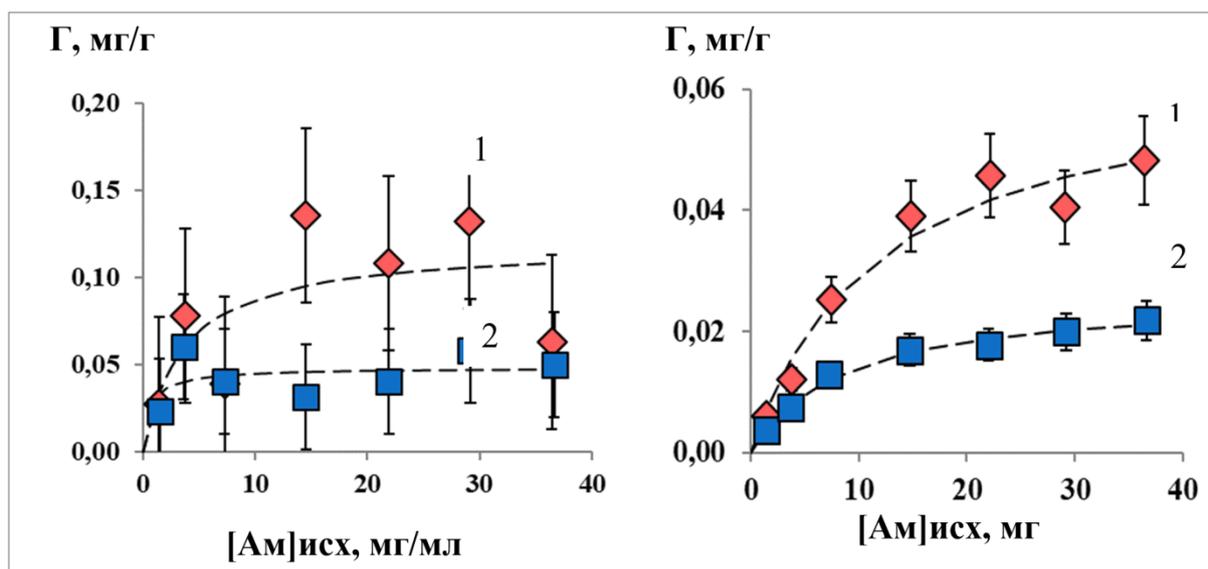


Рис. 1. Адсорбция амикацина на поверхности окисленного (1) и гидрированного ДНА (2): левый - изотермы равновесной адсорбции; правый - количество прочно связанного амикацина с поверхностью ДНА.

Таким образом были получены конъюгаты ДНА с иммобилизованными пиперазиномидом и амикацином. Показано, что адсорбционное поведение противотуберкулезных веществ зависит от их химической структуры и функционального состояния поверхности нанодиамаза.

Литература

1. Yakovlev R.Y., Solomatin A.S., Leonidov N.B., Kulakova I.I., Lisichkin G.V. Detonation diamond – A perspective carrier for drug delivery systems // Russian Journal of General Chemistry. 2014. V. 84 (2). P. 379-390.
2. Solomatin A.S., Yakovlev R.Y., Teplova V.V., Fedotcheva N.I., Kondrachova M.N., Kulakova I.I., Leonidov N.B. Effect of detonation nanodiamond surface composition on physiological indicators of mitochondrial functions // Journal of Nanoparticle Research, 2018. Vol. 20 (7). P. 201.
3. Lisichkin G.V., Kulakova I.I., Karpukhin A.V., Yakovlev R.Y., Gerasimov A.Yu. Obtaining Tritium-Labeled Amikacin and Its Adsorption Immobilization on Functionalized Nanodiamonds // Moscow University Chemistry Bulletin, 2018, Vol. 73, No. 3. P. 91-98.