

является антиэстрогенным препаратом, способным останавливать деление клеток, в том числе, раковых, вызывая исчезновение опухоли. Настоящая работа посвящена синтезу и исследованию НЧ противоопухолевого препарата «Тамоксифен» на основе широко используемого полимерного носителя – полилактидгликолида (ПЛГ). Микро- и наночастицы на основе полилактидгликолида применяются для целенаправленного транспорта и пролонгированного высвобождения препаратов самого разнообразного назначения. Сополимер молочной и гликолевой кислот нетоксичен и в организме человека подвергается биodeградации с образованием молочной и гликолевой кислот.

Нами проведены исследования по иммобилизации противоопухолевого препарата «Тамоксифен» в наночастицы полилактидгликолида и подобраны оптимальные условия синтеза наночастиц с удовлетворительными характеристиками. Методом простой эмульсии получены наночастицы полилактидгликолида, иммобилизованные тамоксифеном с использованием различных концентраций ПАВ, в качестве которого испытан поливиниловый спирт (ПВС). Физико-химические характеристики полимерных наночастиц, были определены методом фотонной корреляционной спектроскопии. Найдено, что НЧ ПЛГ, с удовлетворительными характе-

ристиками, образуются только при использовании 1 и 2 %-ных растворов ПВС для получения устойчивых эмульсий. Так, средние размеры полученных частиц составили 485,2 и 779,2 нм, а значения полидисперсности – 0,054 и 0,244 при использовании 1 и 2 %-ных растворов ПВС соответственно. Степень связывания противоопухолевого препарата «Тамоксифен» с НЧ ПЛГ, определенная с помощью УФ-спектрофотометрии составила 83 и 78% (соответственно), что указывает на перспективность данного способа иммобилизации Тамоксифена в НЧ ПЛГ.

Изучена кинетика *in vitro* высвобождения препарата из полимерных НЧ ПЛГ в условиях, моделирующие биологические, а именно, в фосфатно-буферном растворе при pH 7,4 и T=37 °C. Результаты исследования показали, что процесс высвобождения тамоксифена из матрицы НЧ ПЛГ происходит довольно быстро и максимальное количество лекарства высвобождается на начальном этапе.

Таким образом, нами разработан способ получения НЧ ПЛГ, иммобилизованных противоопухолевым препаратом «Тамоксифен» с удовлетворительными физико-химическими параметрами и высокими значениями степени связывания, что позволяет использовать их в дальнейшем для транспорта лекарственного препарата.

Список литературы

1. Kreuter J. *Colloidal Drug Delivery Systems*. – New York: Marcel Dekker, 1994. – 344pp.
2. Kingsley J.D., Dou H., Morehead J. // *J. Neuro-immune Pharmacol*, 2006. – №1. – P.340–350.

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ СКЭФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ ТИТАНОВОГО СПЛАВА Ti_6Al_4V С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРЕНДИАЗОНИЙ ТОЗИЛАТОВ

У.Р. Алашева, Е.В. Свиридова, Е.А. Чудинова

Научные руководители – к.х.н., доцент П.С. Постников; к.ф.-м.н., с.н.с. М.А. Сурменова

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, umut.alasheva_0707@mail.ru*

В настоящее время арендиазониевые соли имеют широкое применение в реакциях ковалентной модификации поверхностей металлов, благодаря простоте использования, эффективности данного метода и возможности введения широкого ряда функциональных групп на поверхность. В данной работе были исследованы скэффолды на основе сплава титана

BT6 (Ti_6Al_4V), изготовленные по технологии электронно-лучевого плавления на установке ARCAM A2 (Mölnal, Швеция) [1]. Данный метод позволяет создавать персонализированные имплантаты, т.е. непосредственно по размерам утраченной кости пациента.

В работе было предложено три метода активации реакции модификации с использовани-

ем 4-карбокситолуидиазоний тозилата (АДТ) АДТ-СООН [2]: ультрафиолетовая (УФ), термическая и электрохимическая.

Для анализа модифицированной поверхности была определена ее смачиваемость, которая является значимым показателем, косвенно характеризующим биологическую совместимость и оказывающим влияние на адгезию и жизнеспособность клеток [3]. Определение угла смачивания поверхности скэффолдов осуществлялось с помощью прибора Easy Drop (Kguess, Германия).

Нами был разработан ряд методов модифицирования поверхности скэффолдов, существенно отличающихся по условиям и количеству функциональных групп. Так, функционализация поверхности с использованием УФ-облучения в качестве стимула приводила к значительным изменениям угла смачивания (от 81° для исходного материала до 34° для модифицированного).

Термический метод активации диазониевой соли не привел к значимым результатам. Величина измеренного угла смачиваемости составила лишь $80,7^\circ \pm 12,77^\circ$, что свидетельствует о практически полном отсутствии реакции.

Электрохимическая активация соли проводилась при наложении потенциала в трехэлек-

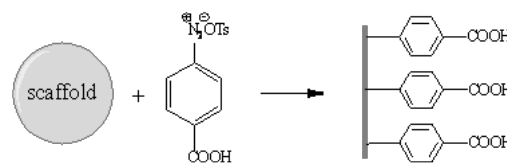


Схема 1. Схема модификации поверхности скэффолдов с АДТ-СООН

тродной ячейке с одновременной регистрацией вольтамперных кривых. В работе использовались серебряный электрод сравнения Ag/AgCl, вспомогательный платиновый электрод, в качестве рабочего электрода – скэффолд. Эксперимент проводился в растворе соли с концентрацией 1 мМ. Наименьший угол смачиваемости показал образец после трехкратного модифицирования – $36,4^\circ \pm 9,14^\circ$.

Как видно по полученным результатам, наименьший угол смачиваемости, т.е. улучшенная гидрофильность поверхности, наблюдалась у образцов после УФ- и электрохимической активации. Таким образом, исследование показало, что модификация поверхности АДТ-СООН значительно улучшает смачиваемость поверхности и позволяет рассматривать полученные образцы как перспективные материалы для дальнейших применений

Список литературы

1. Koptioug A. et al. *Additive manufacturing for medical and biomedical applications: advances and challenges // Materials science forum. Trans 2. Tech Publications, 2014.– Vol.783.– P.1286–1291.*
2. Filimonov V.D., Trusova M.E., Postnikov P.S., Krasnokutskaya E.A., Lee Yang Min, Hwang Ho Yun, Kim Honyuk, and Chi Ki-Wan // *Organic letters, 2008.– Vol.10.– №18.– P.3961–3964.*
3. Rahmany M.B., Van Dyke M. *Biomimetic approaches to modulate cellular adhesion in biomaterials: A review // Acta biomaterialia, 2013.– Vol.9.– №3.– P.5431–5437.*

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ 1-ОКСИДОПИРИДИНДИАЗОНИЙ СУЛЬФОНАТОВ

Н.С. Антонкин

Научный руководитель – д.х.н. Е.А. Краснокутская

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, nsantonkinmail@gmail.com

Как известно, диазотирование 2- и 4-аминопиридинов, а также выделение таких солей диазония представляет существенные трудности из-за низкой устойчивости пиридин-2- и 4-диазоний иона, что во многом связано с электроноакцепторным влиянием азота цикла [1]. Однако, существуют методы, которые позволяют умень-

шить это влияние, например, получение замещенных по атому азоту производных пиридина, в частности 1-оксид – и 1-метилпроизводных [2, 3, 4]. Некоторые работы показывают, что 1-оксидопиридин диазоний ионы относительно устойчивы как в растворе [2], так и в индивидуальном виде [6].