

при увеличении рН от 4 до 8 размеры частиц уменьшаются, а при рН=10 – резко увеличиваются.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moezzi A. Zinc oxide particles: Synthesis, properties and applications // *Chemical Engineering Journal*. –2012. –Vol. 185. – P.1-22
2. Ma H.B., Williams P.L., Diamond S.A. Ecotoxicity of manufactured ZnO nanoparticles e A review // *Environmental Pollution*. – 2013. Vol.172. – P.76-85.
3. Turan N.B., Erkan H.S., Engin G.O., Bilgili M.S. Nanoparticles in the aquatic environment: Usage, properties,transformation and toxicity – A review // *Process Safety and Environmental Protection*. – 2019. Vol.130. – P.238-249.
4. Сайт компании ООО «Наноструктура и аморфные материалы Лтд.». Нанопорошок оксида цинка (ZnO, 99%, 30 нм) Электронный ресурс: <https://www.nanoamor.com/inc/sdetail/45691>
5. Сайт компании ООО «Фотокор». Динамическое рассеяние света. Электронный ресурс: <https://www.photocor.ru/theory/dynamic-light-scattering>

Янь Тун (Китай), Лямина Г.В. (Россия)

Томский политехнический университет, г.Томск

Научный руководитель: Лямина Галина Владимировна,  
к.х.н., доцент

## НАНОНОСИТЕЛИ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

### Введение

Важнейшим направлением современной фармакологии является адресная доставка лекарственных препаратов. Целевое введение достигается с помощью носителя, который должен быть инертен по отношению к окружающей среде в организме человека. Закрепление лекарственных препаратов на носителях может повысить их биодоступность и снизить воздействие на непораженные участки, т.е. сделать доставку препарата целевой. За последние 15 лет существенное место в данной области стали занимать наноразмерные носители.

Цель данной работы – провести обзор основных методов синтеза носителей лекарственных препаратов.

### Классификация носителей

В таблице 1 представлена классификация наноносителей, данная в работе [1].

Таблица 1

*Классификация наноносителей лекарственных препаратов.*

Неорганические	Органические	Биологические
Оксиды железа, мезопористый $Al_2O_3$ , Zn, CuO, Au, Ag, вещества на основе углерода, лантаноиды, полупроводниковые соединения	Мицеллы, липосомы, дендримеры, циклодекстрины, полимерные мицеллы, нанокapsулы	Экзосомы, ферритин, липопротеины, вирусы
Нульмерные	Одномерные	Двухмерные
Наночастицы Фуллерены Дендримеры Нанопоры Нанокapsулы	Нановолокна Нанотрубки Нанонити	Наноразмерные пленки

Как видно из таблицы в качестве носителей может применяться достаточно широкий спектр веществ. Коллоидные растворы неорганических соединений, благородных металлов и полупроводниковых соединений, могут применять как в качестве индивидуальных препаратов, так и в качестве одного из составляющих компонентов. Органические вещества применяют преимущественно в качестве носителей или материала оболочек.

Формы носителей также могут отличаться. Как правило наноразмерные носители представляют собой пористые нульмерные тела – наночастицы, нанокapsулы, дендримеры из различных материалов, а также фуллерены и квантовые точки.

Существенную часть среди носителей занимают оксиды металлов. Наиболее распространенными керамическими материалами для применения в наномедицине являются диоксид титана ( $TiO_2$ ), диоксид кремния ( $SiO_2$ ), оксид алюминия ( $Al_2O_3$ ), оксиды железа (II, III).

Методы синтеза диоксида кремния хорошо разработаны, однако он может являться цитотоксичным в зависимости от морфологии и поверхностных свойств. Диоксид титана также перспективный носитель, хотя является относительно дорогим веществом. Наноносители с магнитными характеристиками, например, соединения железа, имеют до-

полнительные преимущества по сравнению с другими оксидами металлов, поскольку целевую доставку можно очень точно контролировать, направляя частицы с помощью магнитных эффектов.

Как правило индивидуальные вещества не могут удовлетворять всем требованиям, в связи с этим в последние годы активно разрабатывают гибридные системы. Например, носитель на основе оксида металла, покрытый веществом с магнитными свойствами и помещенный в полимерную оболочку.

#### **Химические методы синтеза носителей**

Химические методы получения нанопорошков обеспечивают должный уровень чистоты, позволяют получать смеси из нескольких компонентов, в широких пределах варьировать морфологию, кристаллическую структуру и химический состав получаемых частиц. Одним из ограничений данных методов является высокая степень агрегации частиц и агломератов. Решают эту проблему применением двух основных направлений, которые используют вместе или отдельно, в зависимости от конкретной задачи.

Первое направление – это создание в реакционном пространстве определенной стабилизирующей системы, предотвращающей агломерацию частиц: введение в раствор различных по механизму воздействия стабилизаторов, проведение синтеза в матрице, фиксирующей размеры частиц, проведение синтеза в жидких двухфазных системах и т.д. К этой группе можно отнести золь-гель метод, который предполагает образование каркаса из молекул дополнительного вещества и обеспечивает гомогенность продукта на молекулярном уровне. В частности, синтезу композиционных порошков  $Al_2O_3-ZrO_2$  посвящены работы [2, 3]. Для получения оксидов металлов можно использовать полимерные материалы. Например, в работах [4, 5] для этих целей использовали полиакриламид.

Введение дополнительного вещества на стадии синтеза имеет несколько существенных недостатков. Во-первых, на стадии термообработки порошков после удаления добавок внутри частиц может возникнуть остаточная пористость. Во-вторых, дополнительные компоненты могут оставаться в продукте в виде примесей, что нежелательно при необходимости получения порошков высокой чистоты.

Второе направление для предотвращения агрегации частиц – это использование специальных установок, позволяющих извлекать частицы из раствора быстро, фиксируя их в гранулах или агломератах, в которых частицы слабо связаны между собой. В этом случае в исходные растворы можно не вводить дополнительные компоненты, кроме прекурсоров, или использовать их в меньшем количестве. Например, авто-

ры [6] использовали метод спрэй-пиролиза (пиролиз аэрозолей) для синтеза частиц оксида алюминия.

Для получения наночастиц также активно применяется процесс распыления сушкой (spray drying) [7, 8], который реализуется в установках, позволяющих получать сферические частицы с размерами кристаллитов нанометрового масштаба при давлениях среды меньше атмосферного (~3000 Па) и относительно низких температурах (~70-80°C). В основном исследования в этой области направлены на получение фармацевтических ингредиентов, например, инкапсулированных частиц: клеток, бактерий, пищевых добавок и пр. [9].

Установки нанораспылительной сушки не предназначены для производства нанопорошков в больших количествах. Порошки, получаемые таким способом, можно применять там, где необходимы воспроизводимая морфология и чистота продукта, например, при синтезе носителей лекарственных препаратов.

### **Заключение**

Главными достоинствами синтеза наночастиц методом распылительной сушки являются меньший диапазон размеров получаемых материалов, их большая удельная площадь, что позволяет использовать их в качестве носителей лекарственных веществ для их адресной доставки к больным органам с большей эффективностью, меньшая агломерация частиц, их высокая плотность и почти идеальная сферическая форма.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Nance E. Careers in nanomedicine and drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews* – 2019. – V. 144. – P. 180 – 181.
2. Tuncer. M. Effects of pH on agglomeration state of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-ZrO<sub>2</sub> (ZTA) nanocomposite powders synthesized by tartaric gel method // *Ceramic Silikaty*. – 2012. – Vol. 56(2). – P. 107–111.
3. Angel, J.D. Aguilera A.F., Galindo I.R., Martinez M., Viveros T. Synthesis and characterization of alumina-zirconia powders obtained by sol-gel method // *Materials Sciences and Applications*. – 2012. – Vol.3. – P. 650–657.
4. Tanmasebpour M. Babaluo A.A. Studies on the synthesis of  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopowders by the polyacrylamide gel method // *Powder Technology*. – 2009. – Vol.191. – P. 91–97.
5. Babaluo A.A., Kokabi M., Barati A. Chemorheology of alumina aqueous acrylamide gelcasting systems // *J. Eur. Ceram. Soc.* – 2004. – Vol.24. – P. 635–644.

6. Tok A.I.Y., Boey F.Y.C., Zhao X.L. Novel synthesis of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles by flame spray pyrolysis / A.I.Y. Tok, // Journal of Materials Processing Technology. – 2006. – Vol.178. – P.270-273.
7. Lyamina, G., Iela A., Khasanov O., Petyukevich M., Vaitulevich E. Synthesis of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-ZrO<sub>2</sub> powders from differently concentrated suspensions with a spray drying technique // AIP Conference Proceedings. 1772, 020011 (2016); doi: 10.1063/1.4964533.
8. A. Schrijnemakers et al. Mullite coatings on ceramic substrates: Stabilisation of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub> suspensions for spray drying of composite granules suitable for reactive plasma spraying // Journal of European Ceramic Society – 2009. – V 29. – P. 2169 – 2175.
9. C. Arpagaus et al. Nano Spray Drying for Encapsulation of Pharmaceuticals [Text]: accepted manuscript // International Journal of Pharmaceutics. – 2018. – P. 1 – 7.

Яхшиликова Лола Журабаевна (Узбекистан)

Казанский национальный исследовательский  
технологический университет, г. Казань

Научный руководитель: Бурилов Александр Романович,  
д.х.н., профессор

## **СИНТЕЗ НОВЫХ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТАУРИНА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ 2-АМИНОЭТАН-1-СУЛЬФОАМИДОВ С ФЕНОЛАМИ**

Таурин – серосодержащая аминокислота, присутствует в живых организмах и выполняет важную роль в различных жизненно важных биологических процессах [1–3]. Имеющиеся в литературе методы синтеза производных таурина можно разделить на два основных подхода (схема 1). Первый базируется на раскрытии азотсодержащих гетероциклов. В промышленности таурин получают в результате многостадийных процессов на основе этаноламина, приводящих к образованию промежуточного азиридина и дальнейшей его реакции с сульфитом натрия в кислой среде [4]. Основным ограничением этого метода является много стадийность процесса.

Второй подход заключается в модификации ациклических предшественников. В организме таурин образуется в результате ферментативного окисления цистеина [5]. Замещённые таурины можно синтезиро-