

Е. В. Субакаева,¹ Л. И. Махмутова,¹
В. Н. Кижняев,²
Д.Н. Шурпик¹, И.И. Стойков¹
(¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет,
² Иркутский государственный университет)

НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ И ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ

Последние достижения фармацевтической химии связаны с созданием новых лекарственных препаратов, содержащих тетразольное кольцо в качестве структурного фрагмента.^{1,2} Тетразолы в природе не обнаружены. За редкими исключениями эти соединения не проявляют заметной биологической активности, но в то же время они устойчивы к биологическому разложению. Именно это свойство позволяет использовать тетразолы в качестве удобных рН-зависимых функциональных групп для получения новых лекарственных препаратов и систем доставки лекарственных средств на их основе.

В качестве систем-носителей лекарственных препаратов в настоящее время подробно изучаются углеродные нанотрубки, липосомы, полимеры, дендримеры, макроциклические молекулы-капсулы, магнитные наночастицы.² Особый интерес представляют полимерные наночастицы благодаря своей стабильности, био- и функциональной совместимости. В связи с этим полимерные композиции на основе поливинилтетразолов (ПВТ) являются перспективными носителями для формирования систем целевой доставки лекарственных препаратов. Полимеры на основе ПВТ проявляют ярко выраженную противовоспалительную активность, способствуют свёртыванию крови, ускоряют заживление ран. Однако стоит отметить, что полимерные композиции на основе ПВТ не образуют устойчивых наноразмерных агрегатов в водных растворах.² В литературе для решения проблемы создания из полимерных композиций наноразмерных частиц с заданной формой и размерами применяются полифункциональные макроциклические соединения. Полифункциональные макроциклические соединения обладают рядом привлекательных характеристик, таких как наличие предорганизованной пространственной структуры, макроциклической полости, участвующей в формировании систем типа гость-хозяин, а также наличие функциональных групп, регулирующих рецепторные свойства макроциклической системы. Наиболее перспективными на

сегодняшний день макроциклическими соединениями являются представители нового класса пара-циклофанов – пиллар[n]арены.

Таким образом, в настоящей работе мы сообщаем о первом примере использования незаряженных водорастворимых производных пиллар[5]арена, содержащих фрагменты 2-амидоэтанола и 3-амидопропанола для получения наноразмерных ассоциатов с поли-5-винилтетразолом (ПВТ) и поливинил-(тетразолил)-этиловым эфиром (ПВТЭ), методом супрамолекулярной самосборки.

Впервые аминоллизом получены новые незаряженные водорастворимые производные пиллар[5]арена, содержащие 2-гидроксиэтиламидные и 2-гидроксипропиламидные фрагменты. Проведен детальный анализ спектральных данных (УФ-, ИК-спектры и спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , NOESY и HSQC), позволивший установить пространственную структуру синтезированных макроциклов. Изучены агрегационные свойства полученных соединений с водорастворимыми тетразолсодержащими полимерами: поли-5-винил-тетразолом (ПВТ) и поливинил(тетразол-5-ил)этиловым эфиром (ПВТЭ). Пиллар[5]арен, содержащий 2-гидроксиэтиламидные фрагменты, в водном растворе в присутствии ПВТЭ образует монодисперсные наноразмерные агрегаты со средним гидродинамическим диаметром 117 нм. Морфология образующихся частиц установлена методом сканирующей электронной микроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№18-33-01095 мол_а).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кижняев, В. Н., Вынужденное смешение поли-5-винилтетразола с полимерами на основе виниловых мономеров / Ф.А. Покатилов, Р.Г., Житов, Ф.Г. Пройдаков, Э.А. Крахоткина // Высокомолекулярные соединения. Серия Б, - 2015.-Т.57(5). – С. 363-363.
2. Neochoritis, C. G., Tetrazoles via multicomponent reactions. / T. Zhao, A. Dömling // *Chemical reviews*, - 2019. – V. 119(3). - P. 1970-2042.