

2. Chis, A.A. Applications and Limitations of Dendrimers in Biomedicine / A.A. Chis, C. Dobrea, C. Morgovan, A.M. Arseniu, L.L. Rus, A. Butuca, A.M. Juncan, M. Totan, A.L. Vonica-Tincu, G. Cormos, A.C. Muntean, M.L. Muresan, F.G. Gligor, A. Frum // *Molecules* – 2020. – V. 25. – № 17. – Reg. 3982.

3. Hao, M. Organic/inorganic nanocomposites for cancer immunotherapy / M. Hao, B. Chen, X. Zhao, N. Zhao, F.J. Xu // *Mater. Chem. Front.* – 2020. – V. 4. – № 9. – P. 2571-2609.

4. Taghavi Pourianazar, N. Bioapplications of poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimers in nanomedicine / N. Taghavi Pourianazar, P. Mutlu, U. Gunduz // *J. Nanoparticle Res.* – 2014. – V. 16. – № 4.

5. Taghavi Pourianazar, N. Bioapplications of poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimers in nanomedicine / N. Taghavi Pourianazar, P. Mutlu, U. Gunduz // *J. Nanoparticle Res.* – 2014. – V. 16. – № 4.

УДК 547.639.5

А.А. Назарова<sup>1</sup>, Д.А. Филимонова<sup>1</sup>, Л.С. Якимова<sup>1</sup>, И.И. Стойков<sup>1,2</sup>  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия  
ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной  
и биологической безопасности, Казань, Россия

## **ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ ЗАМЕСТИТЕЛЯ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ТВЁРДЫХ ЛИПИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ**

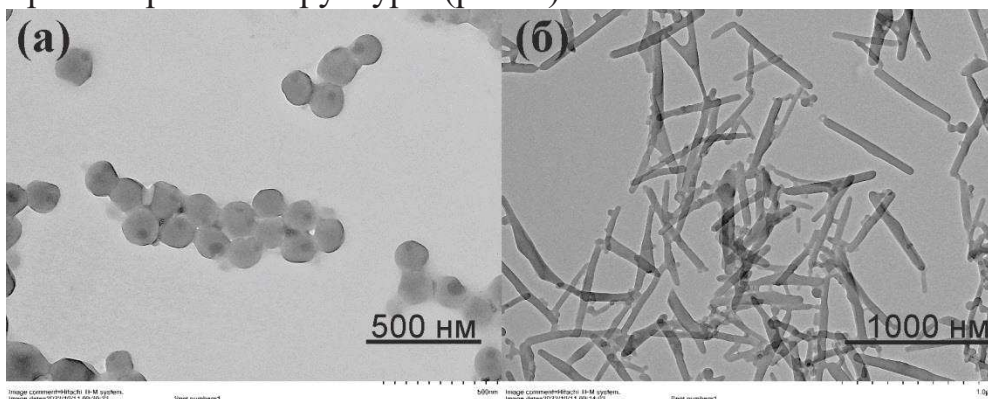
Твердые липидные наночастицы (ТЛН) представляют собой альтернативное поколение наночастиц по сравнению с известными коллоидными системами, такими как липосомы и полимерные микро- и наночастицы. Они применяются в медицинской и фармацевтической химии, увеличивают абсорбцию и биологическую активность, улучшают распределение в тканях органа-мишени и обеспечивают контролируемое высвобождение лекарственного средства. Низкая токсичность, способность инкапсулировать гидрофильные и гидрофобные субстраты являются одними из основных преимуществ ТЛН. Сказанное выше позволяет использовать ТЛН для разработки различных фармацевтических продуктов. В настоящее время все большее внимание привлекает использование макроциклических соединений в качестве липидной матрицы в связи с возможностью инкапсуляции молекул либо в полости хозяина, либо в матрице ТЛН.

В ряде работ в качестве аналогов липидов предложены амфифильные молекулы, например, каликс[*n*]арены и циклодекстрины [1,2]. Использование перспективного класса макроциклов, пил-

лар[5]аренов, в синтезе ТЛН было показано впервые в нашей исследовательской группе [3]. Выбор этого класса макроциклических соединений обусловлен синтетической доступностью и возможностью региоселективной функционализации. Кроме того, макроциклическая полость пиллар[5]арена может принимать активное участие в образовании комплексов гость-хозяин, а также позволяет получать различные типы ассоциатов (супрамолекулярные полимеры, мицеллы, везикулы, ротаксаны и псевдоротаксаны).

В данной работе впервые с хорошими выходами синтезированы монозамещенные пиллар[5]арены, содержащие одну или две карбоксильные группы. Хемоселективность процесса контролировали добавлением хлорида аммония. Установлена способность синтезированных макроциклов образовывать различные типы ассоциатов в зависимости от природы заместителей. Для пиллар[5]арена, содержащего два карбоксильных фрагмента, показано образование стабильных частиц со средним диаметром 192 нм в хлороформе и 439 нм в ДМСО. Монозамещенный пиллар[5]арен, содержащий одну карбоксильную функцию, склонен к образованию супрамолекулярного полимера в хлороформе.

На основе синтезированных макроциклов получены ТЛН, которые были охарактеризованы методами динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии. Незначительные изменения в структуре заместителя макроцикла позволяют менять стабильность и форму ТЛН (сферические и стержневидные структуры). Наличие двух карбоксильных групп в заместителе макроцикла приводит к образованию устойчивых сферических ТЛН (364–454 нм), а пиллар[5]арен, содержащий один карбоксильный фрагмент, формирует стержнеобразные структуры (рис. 1).



**Рисунок 1 – ПЭМ изображения: а) ТЛН, образованных макроциклом, содержащим две карбоксильные группы; б) ТЛН, образованных пиллар[5]ареном, содержащим одну карбоксильную группу**

Использование пиллар[5]арена с двумя карбоксильными функциями предпочтительнее для получения более стабильных ТЛН. Синтезированные стабильные ТЛН имеют большие перспективы для их использования в качестве систем хранения лекарственных средств. Это исследование можно рассматривать как отправную точку для дальнейшего изучения применимости этих материалов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ  
(грант №20-03-00816 а).*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Duan, Y. A brief review on solid lipid nanoparticles: part and parcel of contemporary drug delivery systems / Y. Duan, A. Dhar, C. Patel, M. Khimani, S. Neogi, P. Sharma, N.S. Kumar, R.L. Vekariya // RSC Adv. – 2013. – V. 10, № 45. – P. 26777-26791.
2. Pojarova, M. Solid lipid nanoparticles of *p*-hexanoyl calix[4]arene as a controlling agent in the photochemistry of a sunscreen blocker / M. Pojarova, G.S. Ananchenko, K.A. Udachin, M. Daroszewska, F. Perret, A.W. Coleman, J. A. Ripmeester // Chem. Mater. – 2006. – V. 18, № 25. – P. 5817–5819.
3. Yakimova, L.S. Fluorescein-loaded solid lipid nanoparticles based on monoamine pillar[5]arene: synthesis and interaction with DNA / L.S. Yakimova, D.N. Shurpik, E.G. Guralnik, V.G. Evtugyn, Y.N. Osin, I.I. Stoikov // ChemNanoMat. – 2018. – V. 14, № 9. – P. 21899-21942.