

**ОДЕРЖАННЯ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК
ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛІКІВ**

Ведерникова І.О., Левітін Є.Я., Коваль А.О., Криськів О.С.,

Голік М.Ю., Антоненко О.В., Чан Т.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

neorganic@nuph.edu.ua

Вступ. Створення принципово нових препаратів для профілактики та лікування різних захворювань є однією з найактуальніших проблем сучасної наномедицини та нанофармації. З'явилися нові терміни, які сьогодні вказують на напрями розвитку фармації – нанофармацію, цільову доставку ліків. Для оптимізації методів лікування розробляються цільові системи доставки ліків, які базуються на забезпеченні доставки лікувального засобу на пошкоджену ділянку тіла для тривалого терапевтичного ефекту, уникаючи пошкоджень здорових тканин. Системи цільової доставки ліків – це високоінтегрована галузь науки, яка об'єднує різні дисципліни – хімію, біологію, фізику, медицину та фармацію. При використанні з цією метою магнітних наночастинок (магнітна цільова доставка лікарських засобів) відкривається можливість створення «розумних» магнітноконтрольованих препаратів.

Основними вимогами до високодисперсних феритових матеріалів для медичних та біологічних цілей є: біологічна сумісність, обумовлена хімічним складом; дисперсність порошку, залежно від технології виробництва; висока магнітна сприйнятливність, обумовлена великою намагніченістю насичення при низькому значенні поля магнітної анізотропії; суперпарамагнітний стан, що визначається об'ємом частинок, константою магнітної анізотропії, температурою та зовнішнім магнітним полем. Використання різних феритів, зокрема синтетичних частинок магнетиту (Fe_3O_4), дозволяє успішно вирішити цю складну багатофакторну проблему.

Враховуючи стрімкі темпи розвитку магнітних нанотехнологій у фармації, створення умов для синтезу магнітних наночастинок різних складів для фармацевтичних препаратів має актуальне практичне значення.

Мета дослідження. Метою даної роботи є аналіз розвитку нанотехнологій у фармації, розробка умов для синтезу наночастинок фериту - компонентів лікарських засобів з магнітними властивостями та дослідження методу хімічного співосадження для синтезу феритових частинок у розробці нових магнітних систем доставки ліків. Для цього проведені комплексні дослідження можливостей методу хімічної конденсації як методу синтезу наночастинок фериту різного складу та структурного типу.

Матеріали та методи. В експериментальній роботі частки фериту різної структури та складу одержували методом хімічної конденсації. На основі результатів попередніх досліджень встановлено методологію синтезу [7–13]. Реакцію проводили за допомогою розчинів відповідних катіонів металів (чистота 99,99%, Aldrich) у лужному середовищі. Рентгенівські дифрактограми зразків записували на порошковому дифрактометрі Siemens D500 з використанням мідного випромінювання. Повільне сканування вибраних дифракційних піків проводили в кроковому режимі (розмір кроку $0,03^\circ$, час вимірювання 75 с). Розмір кристалітів нанокристалічних зразків вимірювали за допомогою розширення рентгенівської лінії за формулою Дебая-Шеррера. Вимірювання намагніченості зразка проводили у вібромагнітометрі при 300 К з використанням надпровідного магніту для створення полів до 2 кОе. Зразки аналізували в трансмісійному електронному мікроскопі PEM-125k.

Одержані результати. Частинки магнетиту синтезували шляхом спільного осадження солей феруму (II) та (III) у середовищі амоній гідроксиду. Використовуючи структуру магнетиту $Fe_2+Fe_2O_3$ як базову, проводили заміщення катіону феруму (II) іншим катіоном двовалентного металу (M), що дало можливість одержати повністю $M_2+Fe_2O_3$ або частково заміщені магнетити $M_xFe_{1-x}Fe_2O_4$. Багатокомпонентна феритова частинка в цьому випадку є джерелом не тільки феруму, але й інших мікроелементів, що забезпечує синергетичність їх дії.

Повна заміна іонів Fe^{2+} у структурі магнетиту іншими двовалентними катіонами при синтезі феритів шляхом хімічної конденсації веде до уповільнення старіння осаду та необхідності його прожарювання для завершення процесу феритизації (утворення кристалічної ґратки та набуття магнітних властивостей). Встановлено, що одержання повністю заміщених частинок магнетиту типу шпінелі з катіонами Cu^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , а також частинок гексафериту (містить Ba^{2+}) може здійснюватися у два етапи: спільне осадження у лужному середовищі та високотемпературне спікання продуктів спільного осадження. Синтез високодисперсних частинок частково заміщеного магнетиту шпінельного типу проводили з використанням катіонів цинку та двовалентних катіонів тріади феруму. Часткова заміна катіонів феруму (II) дозволяє здійснювати синтез магнітних частинок в одну стадію без додаткової високотемпературної феритизації. Частинки, синтезовані за цією схемою, мають розмір до 20–30 нм і вище значення магнітних властивостей. При вивченні функціональних параметрів синтезованих феритів вивчено характер залежності його властивостей від вмісту катіону-замісника в структурі.

Висновки. У результаті проведених досліджень обґрунтована універсальна методологія синтезу частково заміщених частинок магнетиту типу шпінелі $M_xFe_3-xO_4$ і показана доцільність введення замісного катіону з концентрацією 40 % для ефективних змін функціональних властивостей синтезованих структур. Встановлена комбінація високих функціональних характеристик синтезованих частинок феритів – висока намагніченість та розмір частинок, що дозволяє використовувати ці частинки у магнітокеруваних лікарських засобах.

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРСПЕКТИВ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЗАМІЩЕНИХ 2-ПРИДИЛ АМІДІВ

ТІЄНО[2,3-*d*]ПРИМІДИН-4-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Власова О.Д., Власов С.В., Кабачний В.І., Северіна Г.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

sergiy.vlasov@gmail.com

Вступ. На фоні зростаючої резистентності патогенних мікроорганізмів до існуючих антибіотиків, доцільним є проведення цілеспрямованих досліджень по конструюванню лігандів до відкритих нещодавно мішеней, які обумовлюють протимікробну дію за новими молекулярними механізмами. Одним із таких ензимів, які досліджені у роботах останніх часів є tRNA (guanine³⁷-N¹)-methyltransferase (EC2.1.1.228; TrmD), що є ключовим ферментом для виживання бактерій (у тому числі *P. aeruginosa*) у момент стресу.

Мета дослідження. Перевірка гіпотези, щодо доцільності синтезу 2-піридил амідів тієно[2,3-*d*]піримідин-4-карбонних кислот з метою подальшого дослідження їх протимікробної активності для конструювання нового класу антибіотиків.