

А. И. Нечаев, П. В. Храмцов, С. А. Заморина

*Пермский федеральный исследовательский центр
Уральского отделения Российской академии наук,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Ленина, 13а,
Nechaev.a@itcras.ru*

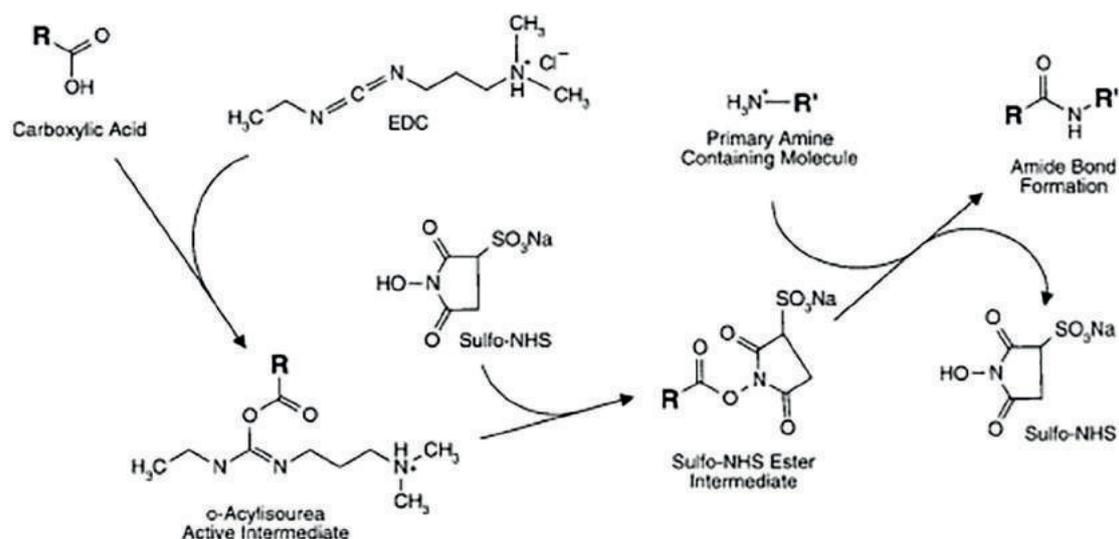
МОДИФИКАЦИЯ ОКСИДА ГРАФЕНА ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ*

Ключевые слова: оксид графена, полиэтиленгликоль, пегилирование.

Оксид графена (ОГ) обладает практически теми же физико-химическими свойствами, что и графен, но при этом у него есть ряд преимуществ в сравнении с графеном, которые способствуют успеху его применения как компонента препаратов для адресной доставки лекарственных средств и *in vivo* диагностики. Наличие эпокси- и гидроксильных групп, а также гидрофобных участков позволяют производить сорбцию полимеров, белков, лекарственных средств за счет гидрофобных и водородных связей. Однако токсичность и провоспалительные эффекты ОГ являются факторами, которые ограничивают применение препаратов на основе ОГ в биомедицине и сдерживает трансляцию научных разработок в практику. Одним из способов снижения негативных эффектов графена на клетки является поверхностная функционализация.

Целью данной работы являлась разработка методики модификации монослойного ОГ линейным полиэтиленгликолем.

В работе применялись монослойные (>99 %) частицы оксида графена размера 1–5 мкм (Ossila Ltd., Великобритания). Модификация ОГ линейным ПЭГом (пегилирование) осуществлялась методом ковалентной пришивки аминогрупп ПЭГ-NH₂ к поверхностным карбоксильным группами ОГ с образованием амидной связи [1]. Первоначально для увеличения количества карбоксильных групп проводилось дополнительное карбоксилирование поверхности ОГ с помощью хлоруксусной кислоты. Для активации образованных карбоксильных групп на поверхности оксида графена была использована комбинация N-гидроксисукцинимиды (NHS) и 1-Этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодимиды (EDC), образующая промежуточный NHS-эфир оксида графена через карбоксильные группы на его поверхности. Образовавшиеся «активированные» эфиры далее взаимодействуют с аминогруппой ПЭГ-NH₂ с образованием амидной связи и, соответственно, модификацией поверхности ОГ:



Методом ИК-спектроскопии подтверждено наличие ПЭГ в модифицированном ОГ, а также установлено появление амидной связи между линейным аминоПЭГ и ОГ-СООН. Методом УФ-спектроскопии определено, что при карбоксилировании происходит частичное восстановление ОГ в жестких щелочных условиях реакции, которое приводит к раскрытию эпоксидных групп. Методом КР-спектроскопии установлено, что при карбоксилировании ОГ увеличивается содержание кислорода и уменьшается доля областей углеродной сетки с sp^2 -связями. Полученные значения отношений интенсивности характеристических полос (I_D/I_G) свидетельствуют о том, что процессы карбоксилирования и последующего пегилирования не разрушили ароматическую структуру монослойного ОГ.

Проведенные исследования пегилированных образцов ОГ показали, что процесс образования амидной связи между поверхностными карбоксильными группами ОГ и амино-ПЭГ прошел успешно, ароматическая структура исходного ОГ не изменилась. При этом средний размер пластин пегилированного ОГ по сравнению с исходным, заявленным производителем 1–5 мкм, снизился до 569 ± 14 нм. Количество покрывающего ОГ ПЭГа составляет порядка 19–20 %.

Таким образом, разработана методика модифицирования монослойного ОГ линейным ПЭГом, позволяющая в дальнейшем целенаправленно модифицировать ОГ различных размеров. Также полученные результаты будут использованы при модификации ОГ разветвленными ПЭГами.

Список литературы

1. *Hermanson G. T. Bioconjugate Chemistry. 2th edition. San Diego: Academic Press, 2008. 1233 p.*

* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 19-15-00244.