

OR-4

**ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ГИБРИДНЫЕ ГЕЛИ НА ОСНОВЕ
КЕПЛЕРАТНЫХ ПОМ: ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ РЕЛИЗИНГ
БИОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ****К. В. Гржегоржевский¹, Н. С. Шевцев¹, В. В. Алехнович¹**¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: kirillvalentinovich@urfu.ru

В рамках концепции по созданию систем пролонгированного высвобождения биоактивных молекул (БМ) впервые были получены акриламидные гибридные гели, включающие Кеплератный полиоксомолибдат (ПОМ) $\text{Mo}_{132} = (\text{NH}_4)_{42}[\text{Mo}^{\text{VI}}_{72}\text{Mo}^{\text{V}}_{60}\text{O}_{372}(\text{CH}_3\text{COO})_{30}(\text{H}_2\text{O})_{72}] \cdot (\sim 300\text{H}_2\text{O}) \cdot (\sim 10\text{CH}_3\text{COONH}_4)$. Гели были получены посредством полимеризации *in situ* водного раствора акриламида (АА, 15% масс.) и бисакриламида (БАА) в соотношении 37.5:1 в присутствии рибофлавина (РФЛ). Флуоресцентный отклик геля обеспечивался за счет введения родамина-Б (РдБ), который был предварительно модифицирован по карбоксифенильной группе посредством ковалентного связывания с мономером АА через промежуточное образование NHS-эфира РдБ. Для введения Mo_{132} в структуру геля ПОМ предварительно ассоциировался с РдБ-АА в соотношении 1:1 в водном растворе. К полученному раствору добавляли РФЛ для предотвращения нежелательного действия растворенного кислорода, ингибирующего радикальную полимеризацию (РП). Проведенные эксперименты показали, что введение ПОМ в исходную смесь для дальнейшей РП под действием УФ-излучения (ДРЛ, 250 Вт) приводит к полной окислительной деструкции ПОМ и ингибированию процесса гелеобразования. Такое поведение ранее было показано для полимерных композиций ПОМ-Полимер, где Кеплерат понижал концентрацию парамагнитных центров. С целью нивелирования данного эффекта и повышения стабильности ПОМ был предложен оригинальный подход, заключающийся в следующем. Во-первых, после взаимодействия с РдБ-АА ПОМ был далее ассоциирован с поливиниловым спиртом (ПВС) или поливинилпирролидоном (ПВП), обеспечивающих 1,5-кратное покрытие поверхности Кеплерата полимерными звеньями. Во-вторых, водный раствор АА, БАА и РФЛ подвергался предварительной РП под действием УФ (2 мин.) с последующим введением ассоциата ПОМ-РдБ-АА с полимером и дальнейшей полимеризацией под действием мягкого излучения (лампа Fluora, Osram) в течение нескольких часов. Для уменьшения влияния кислорода на РП процесс гелеобразования проводили в атмосфере аргона или под слоем органического растворителя (изопропанола, н-бутанола или гексана).

В результате было показано, что ПВС и ПВП повышают стабильность ПОМ, при этом ассоциация с ПВП приводит как к большей стабильности ПОМ, что можно видеть по интенсивности коричневой окраски геля, обусловленной поглощением ПОМ на 455 нм, так и к значительно более быстрой РП. Такое поведение может быть связано с более плотным покрытием поверхности ПОМ макромолекулами ПВП, что приводит к ее изолированию от свободно радикальных частиц в растворе и, как следствие, предотвращает гашение свободных радикалов за счет окислительной деструкции ПОМ. Кроме того, нельзя исключать каталитическое влияние лактамного фрагмента в структуре ПВП на процесс образования или поддержания высокой концентрации свободно-радикальных частиц.

Выдерживание геля в фосфатном буфере и в 0,1 М NaOH подтвердило рН-зависимый характер деструкции ПОМ в структуре геля и обусловленное этим разгорание флуоресценции РдБ-АА. Предварительные опыты по ассоциации Mo_{132} с дигидроксифенилаланином (леводопа) показали возможность связывания с поверхностью ПОМ до 6–8 молекул прогормона. Таким образом, данные гибридные гели могут быть использованы для доставки целого спектра БМ в течение длительного периода времени в высокоvascularизированные ткани организма.