

ФИЗИКО–ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУЛЬФАТИРОВАННОЙ ФОРМЫ КРИОГЕЛЕЙ

Кудайберген Г.К., Ахметкаримова Ж.С.
ТОО «Национальный центр биотехнологии»

В тканевой терапии используется комбинация полимера с клетками, белками, генами и т.д. В качестве биополимера чаще используются природные полимеры, которые имеют определённые сегменты, способствующие дополнительному лечебному эффекту при регенерации тканей [1].

3D полимеры могут быть получены с использованием различных методов, включая ковалентную сшивку, динамическую ковалентную сшивку, физическую сшивку, криополимеризацию, 3D–печать и т. д. [2-3].

Процесс криополимеризации изучается давно и профессор Лозинский В.И. внес огромный вклад в это направление. Криогели представляют собой трехмерные макропористые материалы [4] и образуются при низкой температуре растворителя (минусовой) температуре [5].

При синтезе криогелей использованы на основе желатина (Жел), гиалуроновой кислоты (ГК) и хондроитин сульфата (ХС) осуществлялся путем криополимеризации при -12°C . Соотношение между Жел и ХС было установлено равным 4:1 по массе и оставалось неизменным.

Определение гель-фракции синтезированных криогелей показало, что с увеличением содержания ГК в криогеле содержание гель фракции в полимере увеличивается с $78,5\pm 1,3$ до $88,5\pm 1,2\%$. Наличие функциональных групп в криогелях Жел:ГК:ХС подтверждается измерениями ИК-спектроскопии. Результаты СЭМ показали, что приготовленные криогели Жел:ГК:ХС имеют морфологию открытых взаимосвязанных пор и макропористую структуру (рисунок 1).

Как видно из результатов, с увеличением количества ГК существенно изменяется поверхность криогелей, формируются характерные для ГК нитевидные образования.

Изменение содержания ГК отразилось и на их осмотических характеристиках (степени набухания) криогелей. Исследования показали, что наибольшая степень набухания наблюдается у криогеля Жел:ГК:ХС–50 ($22,7\pm 0,5\%$), а наименьшая степень набухания у криогеля Жел:ГК:ХС–10 ($15,9\pm 1,0\%$). Как известно, чем меньше сеть криогеля сшита, тем быстрее она набухает. Результаты СЭМ показали, что образец Жел:ГК:ХС–50 имеет открытые и большие поры с меньшим количеством поперечных связей, поэтому он может удерживать большое количество жидкости в пространственной сетке криогеля. В то время как криогель Жел:ГК:ХС–10 имеет более мелкие поры и высокую степень сшивания, что снижает сорбцию жидкости в полимерной сетке.

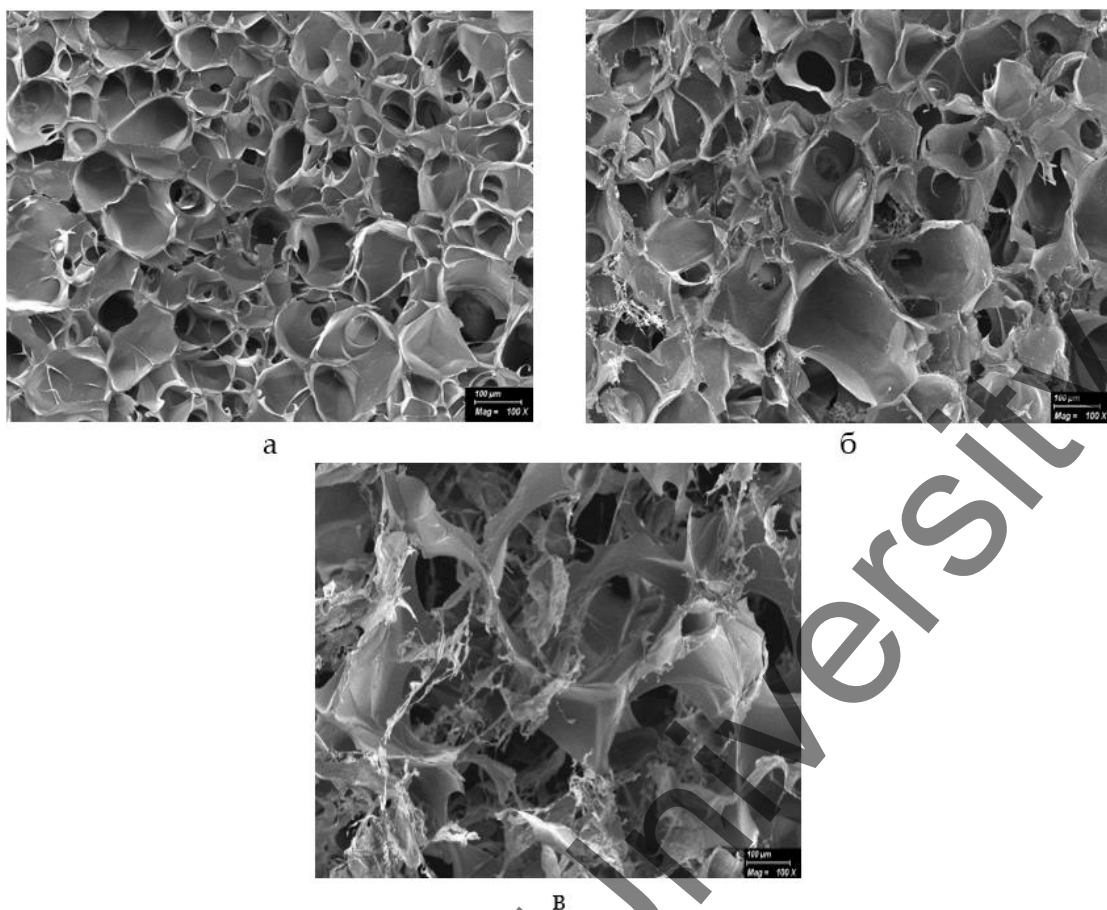


Рисунок 1 – Результаты СЭМ исследования: Жел:ГК:ХС–10 (а), Жел:ГК:ХС–25(б) и Жел:ГК:ХС–50 (в). Шкала=100мкм

При изучении деградации криогелей Жел:ГК:ХС–10, Жел:ГК:ХС–25 и Жел:ГК:ХС–50 в PBS при 37°C со временем наблюдалась потеря веса. За 8 недель деградировали 27,1±3,1, 15,9±2,4 и 23,6±1,4% криогелей Жел:ГК:ХС–10, Жел:ГК:ХС–25 и Жел:ГК:ХС–50 соответственно. Наибольшая степень деградации наблюдалась у криогеля с наименьшим количеством ГК, при котором гель разлагается в большей степени за счет плотности сшивания и гидрофильных свойств полимеров.

Литература

1. Isa I. L. M., Günay B., Joyce K., Pandit A. Tissue engineering: Biomaterials for disc repair // Current Molecular Biology Reports – 2018. – Vol.4, No. 4 – P.161-172.
2. Muir V.G., Burdick J.A. Chemically Modified Biopolymers for the Formation of Biomedical Hydrogels // Chem. Rev. – 2021. – Vol. 121, P. 10908–10949. doi:10.1021/acs.chemrev.0c00923.

3. Stern, D., Cui, H. Crafting Polymeric and Peptidic Hydrogels for Improved Wound Healing // *Advanced Healthcare Materials* – 2019. – Vol. 8, No. 1900104, doi:10.1002/adhm.201900104.

4. Razavi, M., Qiao, Y., Thakor, A.S. Three-Dimensional Cryogels for Biomedical Applications // *J. Biomed. Mater. Res. A* – 2019. – Vol.107, P. 2736–2755. doi:10.1002/jbm.a.36777.

5. Jones, L.O., Williams, L., Boam, T., Kalmet, M., Oguike, C., Hatton, F.L. Cryogels: Recent Applications in 3D-Bioprinting, Injectable Cryogels, Drug Delivery, and Wound Healing // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2021. – Vol. 17, P. 2553–2569. doi:10.3762/bjoc.17.171.

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ИНДОЛИЗИНОВ И ИМИДАЗОПИРИДИНОВ НА ОСНОВЕ ИХ 5-ФОРМИЛПРОИЗВОДНЫХ.

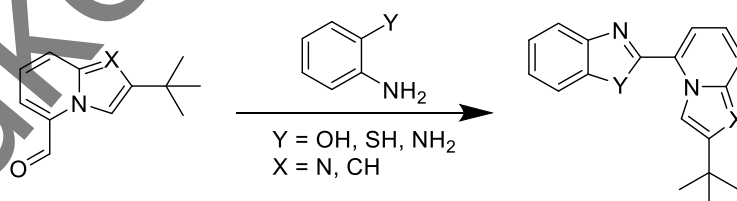
Кузьмин М. А., Шадрин И.А., Бабаев Е.В.

МГУ им. М. В. Ломоносова, химический ф-т, каф. органической химии.

На сегодняшний день существует множество разнообразных методов синтеза индолизинов [1] и их аза-аналогов – имидазо[1,2-а]пиридинов [2]. 5-Формил-производные этих гетероциклов наиболее перспективны, т.к. СН=О группа позволяет синтезировать различные производные с сопряженной кратной связью, связанной с ароматической структурой, а развитая π-электронная система придает молекуле интересные фотофизические свойства

Мы предприняли попытку надстроить бенз-1,3-азольный (бензотиазольный, безоксазольный и бензимидазольный) циклы к положению 5 индолизина и имидазопирида (Схема 1).

Схема 1



При взаимодействии 5-формилпроизводных индолизина и имидазопиридина с 2-аминотиофенолом получают дигидропроизводные бензотиазола, которые удается выделить в индивидуальном виде. Последние количественно окисляют DDQ с образованием производных бензотиазола.

Кроме того, для выяснения фотофизических свойств нами была предпринята попытка синтезировать винильные производные с различными солями три-фенилфосфония по реакции Виттига (Схема 2). Наличие