



Разработка методики синтеза и установки для аминирования аэросила используемого в качестве носителя лекарственных препаратов



Д.В.Королев^{1,4}, К.Ю.Бабикова², В. Н. Постнов^{1,3,4}, Е. Б. Наумышева^{1,3,4}, К. Г. Гареев²

¹ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России ² Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»

³ Санкт-Петербургский государственный университет

⁴ ООО «Кардиопротект»

Актуальность

Исследование направленной доставки лекарственных препаратов на основе наночастиц играет значительную роль в развитии современных медицинских технологий. В последние годы отмечается нарастание интереса к кремниевым наноматериалам в качестве транспортеров лекарственных средств. Как правило, иммобилизация действующих веществ осуществляется на аминированную поверхность. Известны два метода аминирования поверхности наночастиц. Первый из них предполагает реакцию в водных растворах или органических растворителях. Вторым является метод молекулярного наслаивания при газофазной модификации в кипящем слое.

Цель работы

Разработка и отладка режимов и технологического процесса функционирования опытной установки аминирования кремнеземных наночастиц используемых для получения лекарственных препаратов направленной доставки.

Методика синтеза

В качестве наноматериала использовался AEROSIL-200 производства фирмы ДЕГУССА. Разработана технология синтеза, включающая аминирование аэросила, синтез спейсера и сорбцию действующего вещества. Синтез производился в реакторе виброкипящего слоя при подаче газа-носителя (азота) с объемным расходом 1 л/мин. В качестве аминирующего агента выступали пары 3-аминопропилтриэтоксисилана. Синтез проводился при температурах 450 и 460 °С, при этом температура в испарителе составляла 220 °С.



Рисунок 1 Установка газофазной модификации наночастиц

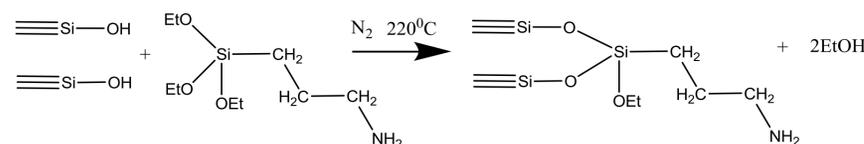


Рисунок 2 Реализация режима виброкипящего слоя

Иммобилизация кардиолина

Иммобилизацию кардиолина проводили на аминированном Аэросиле-200. Для этого 2 мл водного раствора кардиолина приливали к 50 мг аминированного Аэросила-200. Оставляли на сорбцию на 2 часа, затем промывали от избытка реагента водой.



Рисунок 3 Результат после промывки от избытка реагента

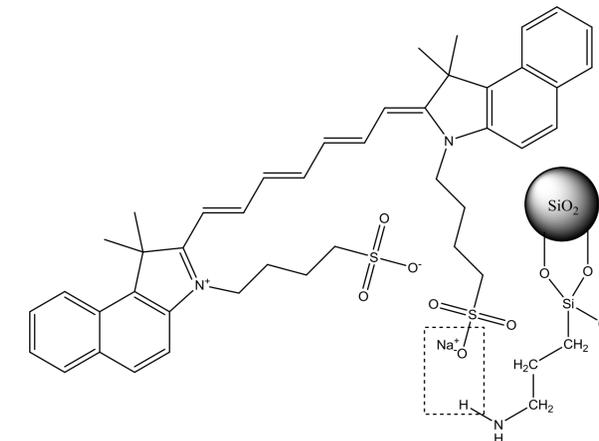


Рисунок 4 Иммобилизация кардиолина

Определение содержания кардиолина спектрофотометрическим методом

По снятому спектру поглощения кардиолина относительно дистиллированной воды в концентрации 1 мг/мл была определена длина волны $\lambda=700$ нм на которой производилось дальнейшее определение содержания красителя. На установленной длине волны была определена оптическая плотность $D=0.568$, которая соответствовала содержанию иммобилизованного на поверхности аэросила кардиолина 6,5 мг/г или 0,008 ммоль/г.

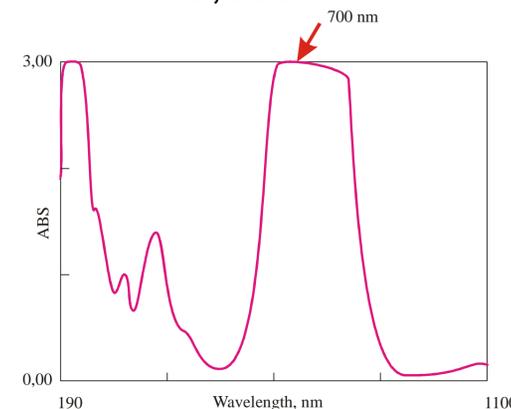


Рисунок 5 Спектр поглощения кардиолина относительно дистиллированной воды

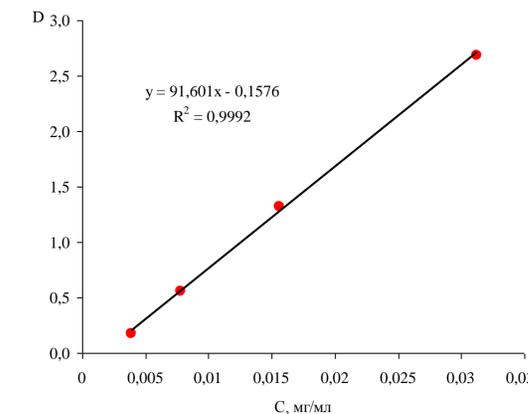


Рисунок 6 Зависимость оптической плотности от концентрации кардиолина

Вывод: отмытый от свободного кардиолина препарат имел средний размер частиц 35.9 нм и позволял визуализировать инфаркт миокарда у лабораторных животных.