

Fe<sup>2+</sup>-опосредованного дефосфорилирования ГФ тестируемые соединения усиливают деструкцию глицеро-1-фосфата.

### Литература

1. Геннис, Р. Биомембраны. Молекулярная структура и функции: пер. с англ. / Р. Геннис. – М: Москва, 2001. – 624 с.
2. Комов, В. П. Биохимия: учеб. для вузов / В.П. Комов, В.Н. Шведова. – М.: Дрофа, 2004. – 638, [2] с.: ил. – (Высшее образование: Современный учебник).
3. Кисель М. А., Шадыро О. И., Юркова И. Л. Радиационно-иницированная свободнорадикальная фрагментация биологически активных глицеридов // Химия высоких энергий. 1997. Т. 31. С. 99–103.
4. Юркова И. Л. Свободнорадикальные реакции глицеро- и сфинголипидов // Успехи химии. 2012. Т. 81, № 2. С. 175–190.
5. Elias, R.J., Kellerby, S.S., Decker, E.A. Antioxidant activity of proteins and peptides // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2008. – Vol. 48. – P. 430–441.
6. Gin F.J., Morales F. Application of one step procedure of measurement of inorganic phosphate in the presence of proteins actomyosin ATPase system // Anal. Biochem. 1977. V. 77. №1. P.10–18.

## СИНТЕЗ ПОЛИЛАКТИДОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ

Т. И. Кошко, О. В. Шахно

### ВВЕДЕНИЕ

Полилактид – полиэфир молочной кислоты, широко применяемый в различных областях, например, в медицине для производства полимерных биоразлагаемых хирургических нитей, имплантатов, а также антибактериальных покрытий металлических имплантатов [1–3]. Свойства, зависящие от молекулярно-массовых характеристик макромолекул, содержания и порядка чередования в них *D*- и *L*-звеньев, а также от фазового состояния полимера, можно регулировать, используя при синтезе мономеры с различной стереоструктурой. Целью настоящей работы явилось определение параметров молекулярной и фазовой структуры продуктов полимеризации смесей *L*-лактида с *D,L*-лактидом.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез *L*-лактида и *D,L*-лактида проводили исходя из *L*- и *D,L*-молочной кислоты производства фирмы Sigma-Aldrich с использованием мелкодисперсного цинка в качестве катализатора дегидратации.

Полимеризацию лактидов, взятых по отдельности и в смеси друг с другом при массовых соотношениях 1:1, 1:2 и 2:1, проводили в расплаве

при пониженном давлении в течение 2–3 ч в присутствии октаноата олова в качестве катализатора.

Показатель полидисперсности полилактидов определяли методом гель-проникающей хроматографии (хроматограф фирмы Shimadzu, колонка Nucleogel GPC LM-5, калибровка по полистирольному стандарту).

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  растворов полимеров регистрировали на спектрометре Avance при 25 °С с рабочими частотами 500 и 125,8 МГц. Химические сдвиги измерялись относительно TMS. Запись спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  проводилась в количественном режиме, используя импульсную последовательность Inverse gated. Для ЯМР  $^1\text{H}$  использовали 30°-ый импульс. Образцы готовились путем растворения 50 мг вещества в 0,5 мл дейтерохлороформа. Из спектров ЯМР  $^1\text{H}$  определяли интенсивность протона основной цепи ( $I_o$ ) и интенсивность протона концевой группы ( $I_k$ ). Величину среднечисловой молекулярной массы  $\langle M_n \rangle$  рассчитывали по уравнению (1).

$$\langle M_n \rangle = \frac{I_o}{I_k} \times Mr^{36} \quad (1),$$

где  $Mr^{36}$  – молекулярная масса мономерного звена ( $Mr^{36} = 72$ ).

Угол оптического вращения и удельное оптическое вращение растворов полимеров в хлороформе определяли на автоматическом поляриметре АТАГО AP-300 при длине волны линии D спектра натрия ( $\lambda = 589,3$  нм) при температуре 20 – 25 °С и длине трубки  $L = 99,96$  мм. Количество D-звеньев (D %) в полилактиде вычисляли по формуле (2).

$$D\% = \frac{([\alpha]_D^{25})_{PLLA} - [\alpha]_D^{25}}{2[\alpha]_D^{25}} \times 100\% \quad (2),$$

где  $[\alpha]_{D\ PL}^{25}$  и  $[\alpha]_{D\ PLLA}^{25}$  – удельное оптическое вращение полилактида и поли-L-лактида в образце соответственно.

Термический анализ проводили в воздушной атмосфере в интервале температур 30 – 500 °С на приборе NETZSCH STA 449C в режиме ДСК со скоростью нагрева 5 °С/мин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты термического анализа показывают, что на кривой ДСК полилактидов, полученных на основе смесей L- и D,L-лактидов, эндотермический пик при 153,1 °С, соответствующий температуре плавления кристаллитов поли-L-лактида, отсутствует. Это доказывает, что при синтезе полилактидов из смесей стереоизомеров лактидов образуются не

смеси гомополимеров, а аморфные сополимеры *L*- и *D,L*-лактида с различным содержанием *D*- и *L*-звеньев.

Данные, представленные в таблице 1, показывают, что среднечисловая молекулярная масса синтезированных полимеров составляет 2300 – 3700. Показатель дисперсности (1,26 – 1,52) свидетельствует о контролируемом характере полимеризации, обусловленном присутствием остатков воды в качестве активного компонента катализатора [4].

Табл. 1

**Характеристики молекулярной структуры полилактидов**

Содержание <i>L</i> -лактида в смеси мономеров, масс. %	$\langle M_n \rangle$	$\frac{M_w}{M_n}$	$[\alpha]_D^{25}, \circ$	Содержание <i>L</i> -звеньев в полилактиде, мол. %		
				по данным поляриметрии	из ЯМР $^{13}\text{C}$ спектров	по составу мономерной смеси
0	2500	1,52	–	–	–	50
33,3	2300	1,26	-65±3	70±3	78	67
50	3400	1,50	-80±3	76±3	82	75
66,6	2500	1,49	-110±3	85±3	94	83
100	3700	1,41	-153±1	99±1	100	100

Содержание *L*-звеньев в полилактидах, определенное методом поляриметрии, в пределах ошибки измерения совпадает с рассчитанным по составу мономерной смеси. Однако метод поляриметрии не позволяет определить последовательность стереоцентров в макромолекуле.

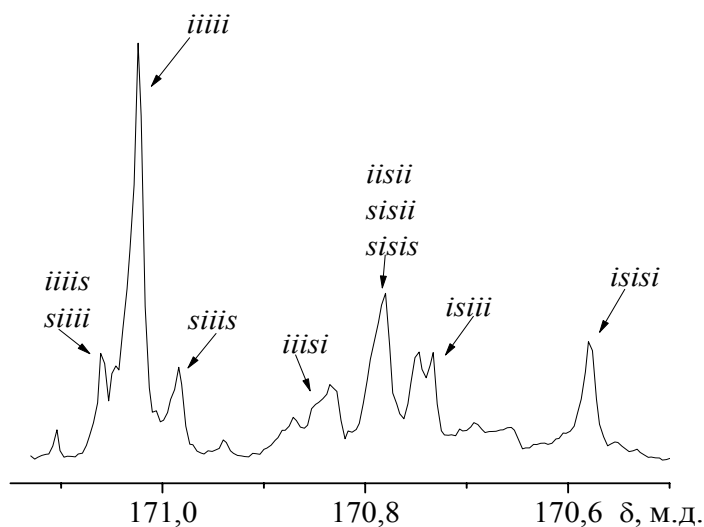


Рис. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  поли(*L*-лактид–со–*D,L*-лактида) 1:1 в карбонильной области

На рисунке для примера представлена тонкая структура спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  в области химического сдвига карбонильного атома углерода поли(*L*-лактид–со–*D,L*-лактида) состава 1:1, которую в соответствии

с [5] можно отнести к определенным последовательностям изо- и синдиотактических гексад.

Данные по содержанию изотактической диады (*i*) в поли(*L*-лактид–со–*D,L*-лактиде) состава 1:1, определенные по составу гексады с учетом относительной интенсивности пика, приведены для каждого пика в последней колонке таблицы 2. Общее содержание изотактической диады в сополимере равно сумме цифр в этой колонке. Оно составляет 0,402, т.е. примерно половина диад в сополимере являются изотактическими. В сополимере к последовательности *LL*-звеньев в изотактической диаде логично отнести те диады, которые соответствуют пикам 1 – 3, характерным для поли-*L*-лактида. Содержание изотактической диады в сополимере по этим пикам равняется 0,256 (0,043+0,19+0,023), а по пикам 4 – 7 – 0,146. Если допустить, что изотактические диады в сополимере, определенные по пикам 4 – 7 в равной степени относятся к последовательности *DD*- и *LL*-звеньев, то общее содержание *L*-звеньев составит 0,329 (0,256 + 0,146/2), или 81,8 % от общего содержания изотактических диад, составляющего 0,402.

Табл. 2

**Содержание изотактической диады (*i*) в макромолекуле сополимера *L*-лактида с *D,L*-лактидом в отношении 1:1**

Пик, №	Химический сдвиг, м.д.	Последовательность звеньев	Относительная интенсивность пика	Содержание изотактической диады ( <i>i</i> ) в сополимере		
				по составу гексады, мол. доля	по составу гексады, отн. ед.	по составу гексады с учетом относительной интенсивности пика
1	171,06	<i>iiii</i> <i>siii</i>	0,27	0,8	0,16	0,043
2	171,02	<i>iiii</i>	1	1,0	0,19	0,19
3	170,98	<i>siii</i>	0,21	0,6	0,11	0,023
4	170,84	<i>iiisi</i>	0,17	0,8	0,16	0,027
5	170,78	<i>iisii</i> , <i>sisii</i> , <i>sisis</i>	0,40	0,6	0,11	0,044
6	170,75	<i>isiii</i>	0,26	0,8	0,16	0,042
7	170,58	<i>isisi</i>	0,30	0,6	0,11	0,033

Расчеты содержания *L*-звеньев в других сополимерах проводились аналогичным образом, полученные данные представлены в таблице 1.

Отметим, что метод спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  по сравнению с методом поляриметрии завышает содержание *L*-звеньев в полилактиде, что, по-

видимому, является следствием допущений, сделанных при обработке экспериментальных данных.

#### Литература

1. *Garlotta D.* A literature review of poly(lactic acid) // *J. Polym. Environ.* 2001. Vol. 9, № 2. P. 63 – 84.
2. *Круль, Л.П., Белов Д.А, Бутовская Г.В.* Структура и физико-химические свойства биodeградируемых материалов на основе полилактидов // *Вестник Белорусского государственного университета. Сер. 2, Химия. Биология. География.* 2011. № 3. С. 5 – 11.
3. *Танальский Д.В., Бойцова Н.Ю., Осипов В.А. и др.* Новое антибактериальное покрытие на основе смеси полиуретана с поли-*L*-лактидом // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси.* 2013. Т.57, №4. С. 89 – 95.
4. *Stridsberg K.M.* Controlled Ring-Opening Polymerization: Polymers with designed Macromolecular Architecture [Text] // *Advances in Polymer Science.* 2002. Vol. 157. P. 41 – 64.
5. *Tunc I.* Synthesis, characterization, and thermal degradation of Poly (L-lactide)s // *Dissertation for the degree of Master of Sciences.* 2004. 89 p.

### ГЕНЕРАЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И ХЛОРА НЕЙТРОФИЛАМИ КРЫС ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**К. Д. Лешкова, Е. В. Мечковская, В. Е. Тремзина, М. В. Маевская,  
О. Н. Яцевич, И. Э. Адзерихо, Г. Н. Семенкова**

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является редким неизлечимым заболеванием, при котором происходит ремоделирование и неконтролируемая вазоконстрикция легочных сосудов, из-за чего повышается давление в системе легочной артерии и увеличивается сосудистое сопротивление. Это приводит к сердечной недостаточности и отеку легких. При ЛАГ наблюдается изменение иммунитета и в легких развивается воспалительный процесс. В пользу этого свидетельствует инфильтрация легочной ткани различными воспалительными клетками, такими как макрофаги, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, увеличение циркулирующих хемокинов и цитокинов [1, 2]. Однако механизмы формирования воспаления у пациентов с ЛАГ до конца не выяснены. Следует отметить, что понимание этих механизмов необходимо для правильного выбора терапевтических мишеней для лечения ЛАГ. Известно, что при воспалении нейтрофилы гиперактивны и продуцируют избыточное количество активных кислородных метаболитов и хлорноватистой кислоты, что приводит к разрушению близлежащих клеток и тканей [3]. Цель нашего исследования: изучить закономерности генерации активных форм кислорода и хлора (АФКХ) в нейтрофилах периферической крови крыс в