ЖУРНАЛ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2023, том 97, № 12, с. 1748–1756

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ И ПОВЕРХНОСТНЫХ ЯВЛЕНИЙ

УДК 544.773.432:535.372

ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ АЛЬГИНАТ-ХИТОЗАН КАК НОСИТЕЛИ ДЛЯ ФТОРИРОВАННОГО ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНА В ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ СИСТЕМАХ ГЕНЕРАЦИИ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА

© 2023 г. А. С. Копылов[a,b,*], Н. А. Аксенова[a,c], И. В. Шершнев[a], В. А. Тимофеева[a], М. А. Савко[a], А. В. Черкасова[a], Т. С. Зархина[a], П. С. Тимашев[a,c,d], А. Б. Соловьева[a]

[a] *Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н.Семенова Российской академии наук, Москва, Россия*

[b] *Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Российский технологический университет, Москва, Россия*

[c] *Институт регенеративной медицины, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия*

[d] *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия*

**e-mail: via_cetra@mail.ru*

Поступила в редакцию 18.05.2023 г.
После доработки 01.06.2023 г.
Принята к публикации 05.06.2023 г.

Иммобилизацией фторированного тетрафенилпорфирина (ФТФП) из раствора в ацетоне на пленки полиэлектролитных комплексов на основе альгината натрия (АН) и хитозана (ХТ), а также на твердые водонерастворимые гели альгината и хитозана получены водонерастворимые фотосенсибилизирующие (ФС) системы, активные в генерации синглетного $^1O_2$ кислорода. В присутствии полученных полимерных ФС-систем установлена интенсивность фотолюминесценции синглетного кислорода в D_2O, а также активность в процессах фотокаталитического окисления триптофана в воде. Показано, что фотокаталитическая активность в реакции окисления триптофана фторированного тетрафенилпорфирина, иммобилизованного на полиэлектролитном комплексе АН–ХТ и твердом геле альгината, выше, чем активность ФТФП, иммобилизованного на твердом геле хитозана. Для выяснения механизма повышения активности порфирина при его закреплении на альгинат-содержащих носителях были изучены спектрально-люминесцентные свойства систем полисахарид–ФТФП и структура поверхности носителей методом атомно-силовой микроскопии. Высказано предположение, что причиной повышения фотокаталитической активности ФТФП при иммобилизации на альгинат-содержащие полисахаридные системы являются особенности надмолекулярной структуры твердых гелей.

Ключевые слова: хитозан, альгинат натрия, полиэлектролитный комплекс, фторированные порфириновые фотосенсибилизаторы, иммобилизация

DOI: 10.31857/S0044453723120178, **EDN:** RUOHLE

Создание гетерогенных фотосенсибилизирующих систем медицинского назначения (для использования, в частности, при лечении ран методом антибактериальной фотодинамической терапии, АФДТ) требует использования биосовместимых, бактерицидных и нетоксичных носителей [1, 2]. Таким требованиям отвечают природные полисахариды – альгинат натрия (АН) и хитозан (ХТ). В частности, альгинат натрия благодаря своим ранозаживляющим и кровеостанавливающим свойствам используется в клинической практике, поскольку его применение в лечении повреждений кожи и тканей ускоряет реабилитацию пациентов [3–5]. Хитозан хорошо зарекомендовал себя в качестве бактерицидного полимерного носителя для фотосенсибилизаторов (ФС) при АФДТ как в условиях in vitro при инактивации E.coli [6], так и в условиях in vivo при лечении инфицированных ран [7]. Интерес к полисахаридам обусловлен еще и тем, что раневые покрытия на их основе могут удалять избыток экссудата, при этом сохраняя раневую поверхность влажной, обеспечивать газообмен, предотвращать механическую травму

Таблица 1. Массовые и молярные (в расчете на звено) концентрации полисахаридов в растворах, используемых для приготовления ПЭК

АН	ХТ	
	0.5% (2.9×10^{-2} М)	1% (5.9×10^{-2} М)
0.5% (2.5×10^{-2} М)	–	Система 3
1% (5.0×10^{-2} М)	Система 1	Система 2

тканей, а также обеспечивать возможность бесконтактного визуального контроля за раной [8, 9].

В данной работе изучены фотокаталитическая активность (в модельной реакции фотоокисления триптофана в воде) и фотосенсибилизирующие свойства в генерации синглетного $^1O_2$ кислорода гидрофобного фторированного тетрафенилпорфирина, иммобилизованного на водонерастворимом полиэлектролитном комплексе (ПЭК) на основе природных полисахаридов – альгината натрия и хитозана – для возможного использования в антимикробной фотодинамической терапии. Особенность ПЭК как носителя заключается в сочетании свойств исходных полиэлектролитов и новых свойств, которые появляются в результате их комплексообразования [9, 10]. В частности, в [10] показано, что антимикробные свойства сформированных ПЭК (пленок) усиливаются по сравнению с антимикробными свойствами индивидуальных полисахаридов. Такой эффект, как предположили авторы [10, 11], может быть связан с понижением адгезии бактериальных клеток к полимерным пленкам на основе альгинат-хитозановых комплексов. Таким образом, комплексообразование полимеров может быть одним из эффективных методов формирования и управления свойствами носителей на основе ПЭК, используемых для иммобилизации ФС.

В качестве базового фотосенсибилизатора в данной работе использовали фторированный тетрафенилпорфирин (ФТФП) – один из самых фотостабильных и активных в генерации синглетного кислорода ПФС [12]. В работе изучены фотокаталитические свойства как полиэлектролитных комплексов АН-ХТ, содержащих разное количество ФТФП, так и порфиринсодержащих ксерогелей на основе исходных полисахаридов альгината и хитозана. Методами ИК-спектроскопии (ИКС), атомно-силовой микроскопии (АСМ), дифференциального термического анализа (ДТА) и термогравиметрического анализа (ТГА) изучены особенности структуры ПЭК и ксерогелей. Высказано предположение, что обнаруженная высокая фотоактивность систем при использовании в качестве носителя АН-ХТ обусловлена развитой структурой ПЭК, обеспечивающей эффективную иммобилизацию фторированного порфиринового фотосенсибилизатора на полимерной матрице.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве фотосенсибилизатора в работе использовали безметальный мезо-тетракис(пентафторфенил)порфирин (ФТФП) [13] (Sigma). Для получения полимерных носителей для ФС использовали хитозан (Aldrich, $M_м$ 50–190 кДа, степень деацетилирования 75–85%) и альгинат натрия (Русхим, $M_м$ 150–300 кДа).

На основе альгината натрия и хитозана были получены полиэлектролитные комплексы в виде пленок. Для получения ПЭК готовили растворы альгината натрия (в воде) и хитозана (в водном растворе 1% уксусной кислоты) (табл. 1). Затем к раствору хитозана в течение 10 мин приливали раствор АН при интенсивном перемешивании, формируя pH ~ 6. Сформировавшийся гидрогель выдерживали в рабочем растворе в течение суток, промывали раствором HCl (pH ~ 5.5) и водой, затем центрифугировали и сушили при комнатной температуре до постоянного веса. Для исследования влияния соотношения полисахаридов в ПЭК на склонность к иммобилизации на ПЭК молекул порфиринового фотосенсибилизатора были получены комплексы с разным соотношением хитозана и альгината. Молярные соотношения АН и ХТ при получении ПЭК составляли 8.5/5 (система 1), 4/5 (система 2) и 2/5 (система 3).

В качестве носителей в работе также были использованы твердые гели (ксерогели) хитозана и альгината. Для получения ксерогелей готовили растворы полисахаридов (1.5 мас. % АН и 3 мас. % ХТ), которые обрабатывали соляной кислотой (pH ~ 2) (в случае альгината натрия) или 2 М водным раствором KOH (в случае хитозана). Полученные гидрогели (альгинат в форме кислоты, АНк, и хитозан в основной форме, ХТо) сушили на воздухе до постоянного веса, получая ксерогели. Все используемые в работе носители (ПЭК и ксерогели полисахаридов) представляли собой пленки толщиной порядка 100 мкм.

Для получения фотосенсибилизирующих порфиринсодержащих полимерных систем предварительно выдержанные в воде до набухшего состояния пленки ПЭК и твердых гелей полисахаридов погружали в раствор ФТФП (1×10^{-3} М) в ацетоне на сутки, затем сушили на воздухе до прекращения изменения массы образцов, далее твердые порфиринсодержащие пленки промывали хлороформом для удаления неиммобилизованного ПФС. Содержание порфирина в пленке (моль/г) определяли спектрофотометрически после растворения пленок в насыщенном растворе гидрокарбоната натрия (в случае АН) или 2% растворе уксусной кислоты (в случае ХТ) и экстракции

хлороформом. Аналогично определяли содержание ФТФП в ПЭК, последовательно обрабатывая пленки раствором $NaHCO_3$, водой и 2% раствором уксусной кислоты с последующей экстракцией ФТФП хлороформом.

Для определения степени набухания пленок ПЭК и гелей полисахаридов образцы в виде твердых пленок выдерживали в воде в течение 3 ч, извлекали и фиксировали их массу, далее сушили на воздухе до прекращения падения массы образцов и определяли конечную массу. Степень набухания, α, пленок рассчитывали по формуле $\alpha = (m_1 - m_2)/m_2$, где m_1 – масса набухших в воде образцов, m_2 – масса пленок после высушивания.

Твердые носители (полиэлектролитные комплексы АН-ХТ и полисахаридные ксерогели) были изучены методами ИКС, ДТА, ТГА и АСМ. Исследования состава пленок ПЭК методом ИКС были проведены в соответствии с [14, 15]. В частности, методом ИКС было рассчитано содержание альгината и хитозана в ПЭК. Для расчета использовали соотношение площади полосы, S_a, альгината 1600 $см^{-1}$ и площади полосы, S_x, хитозана 1650 $см^{-1}$ в ИК-спектрах полиэлектролитных комплексов. Методика расчета описана в [15]. Для оценки степени агрегированности иммобилизованного ФС были проанализированы спектры флуоресценции порфирина, иммобилизованного на ПЭК, АНк и ХТо. Анализ спектров (опция встроена в стандартную программу для построения графиков Origin) позволил рассчитать положения полос в спектрах флуоресценции иммобилизованного ПФС в области 640–660 нм. На рис. 1 приведен спектр флуоресценции ФТФП, закрепленного на АНк, где показан пример анализа спектра. Исследования термических свойств методом ДТА проводили согласно [16]. Исследования структуры поверхности пленок методом АСМ проводили согласно [17].

Функциональные свойства ФТФП, иммобилизованного на ПЭК альгинат-хитозан и ксерогелях альгината и хитозана, были изучены в процессах генерации синглетного кислорода в водной фазе. В частности, была изучена люминесценция синглетного кислорода в присутствии твердофазных систем ПФС-АН-ХТ, ПФС-АНк и ПФС-ХТо.

Активность полученных систем в генерации синглетного $^1O_2$ кислорода в растворе определяли по интенсивности люминесценции синглетного кислорода в ближней ИК-области (λ = 1267 нм). Люминесценцию фиксировали с помощью спектрофлюориметра Horiba Fluoromax Plus (США) с детектором DSS-IGA020L. В качестве среды использовали дейтерированную воду, время жизни Δτ синглетного кислорода $^1O_2$ в которой составляет ~66 мкс (для сравнения: Δτ ~ 3 мкс для протиевой воды) [18]. Образцы с линейными размерами 2 × 1 $см^2$ и толщиной 100 ± 30 мкм помещали в кювету с 3 мл D_2O. После набухания образца (20 минут) в D_2O образец возбуждали светом с длиной волны 415 нм. Значение интенсивности люминесценции на длине волны 1267 нм рассчитывали как среднее значение по трем образцам, погрешность составляла 10%.

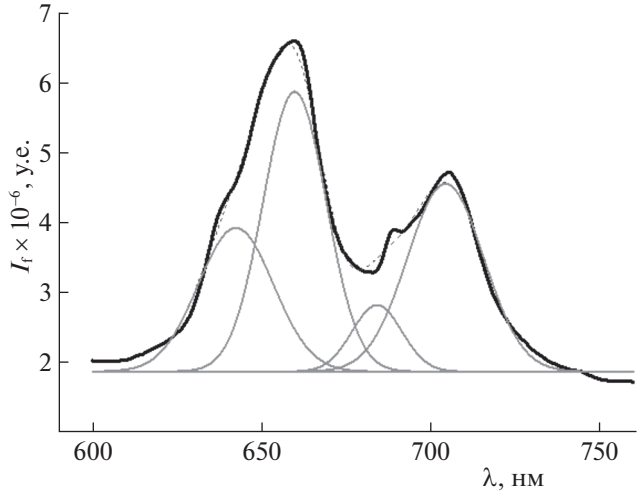

Рис. 1. Спектр флуоресценции ФТФП, закрепленного на АНк, обработанный в программе Origin (R^2 = = 0.98484).

Фотокаталитическую активность порфиринсодержащих систем оценивали в модельной реакции фотоокисления триптофана в воде, определяя эффективную константу окисления триптофана k_{eff} таким образом, что $k_{eff} = \Delta C_s / C_s C_P \Delta t$, где C_P – концентрация ПФС в пленке полимерного носителя в моль/г, C_s и ΔC_s – концентрация триптофана в начальный момент времени и ее уменьшение за время Δt соответственно [13], погрешность определения k_{eff} составляла 10%.

Электронные спектры поглощения образцов регистрировали на спектрофотометре Cary 50 (Varian, США) в диапазоне 200–800 нм. Спектры флуоресценции ФТФП в растворе и иммобилизованного на полимерных носителях или кварцевом стекле регистрировали на флуориметре Horiba Fluoromax Plus (США).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Особенности получения порфиринсодержащих полиэлектролитных комплексов с разным исходным соотношением альгината натрия и хитозана

В табл. 2 приведены значения, отражающие содержание хитозана в ПЭК. Содержание хитозана было определено с помощью анализа ИК-спектров систем АН-ХТ [15].

Таблица 2. Содержание хитозана (в процентах) в получаемых композициях (системах) АН/ХТ

[АН]/[ХТ]	[Хитозан], %
8.5/5 – система 1	32 ± 3
4/5– система 2	34 ± 3
2/5– система 3	56 ± 6

Обозначения: [АН]/[ХТ] – соотношения молярных концентраций альгината натрия и хитозана в смешиваемых растворах.

Из табл. 2 видно, что для получения полиэлектролитного комплекса АН/ХТ с молярным соотношением компонентов 1 : 1 необходим определенный избыток хитозана, что согласуется с ранее полученными данными [15, 19] и может быть связано с невозможностью участия ацетилированных аминогрупп хитозана в формировании полиэлектролитного комплекса (степень деацетилирования хитозана, использованного в работе, составляла 75%).

Было обнаружено, что для разных матриц характерно различное количество вводимого ФТ-ФП. Так, в пленку полиэлектролитного комплекса с эквимолярным соотношением АН/ХТ удается ввести наибольшее количество порфирина (по сравнению с другими типами ПЭК), поэтому при получении фотокаталитических систем в качестве носителя использовали именно этот ПЭК (система 3). В то же время оказалось, что в матрицу ХТо вводится наименьшее количество ПФС ($\leq 5 \times 10^{-7}$ моль/г).

Ранее было показано [13], что активность иммобилизованного ПФС на твердых полисахаридных гелях определяется надмолекулярной структурой носителя и способом введения порфирина (природой растворителя, в котором проводили иммобилизацию). С целью определения влияния структурных особенностей полисахаридной матрицы и применяемого в работе способа введения ПФС на функциональные свойства фотокаталитических систем была изучена набухаемость полисахаридных систем в воде, поскольку иммобилизацию осуществляли предварительным выдерживанием сухих пленок в воде и дальнейшей заменой воды в гидрогелях на ацетон (см. выше). Кроме того, твердые пленки были охарактеризованы методами АСМ и ТГА.

Особенности структуры носителей по данным АСМ и ТГА, набухаемость полимерных носителей

Методом АСМ в работе была изучена структура поверхности всех используемых типов матриц (рис. 2–4). На рис. 2 представлены изображения поверхности пленки ксерогеля хитозана. Видно, что структура поверхности твердого геля хитозана очень неоднородна, с большой высотой шероховатости. При этом глубина “пор” доходит до 4 мкм, а структура на наноуровне представлена зернами размерами 100–130 нм (б).

Характерными элементами структуры поверхности пленки твердого геля альгината являются вытянутые протяженные структурные образования шириной ~20 мкм с высотой шероховатости ~500 нм (рис. 3 а), при большем увеличении наблюдается мелкозернистая структура с размером зерна ~80–100 нм (б).

В то же время, как следует из рис. 4, основным структурным элементом поверхности пленки полиэлектролитного комплекса АН-ХТ являются фибриллы и фибриллоподобные образования

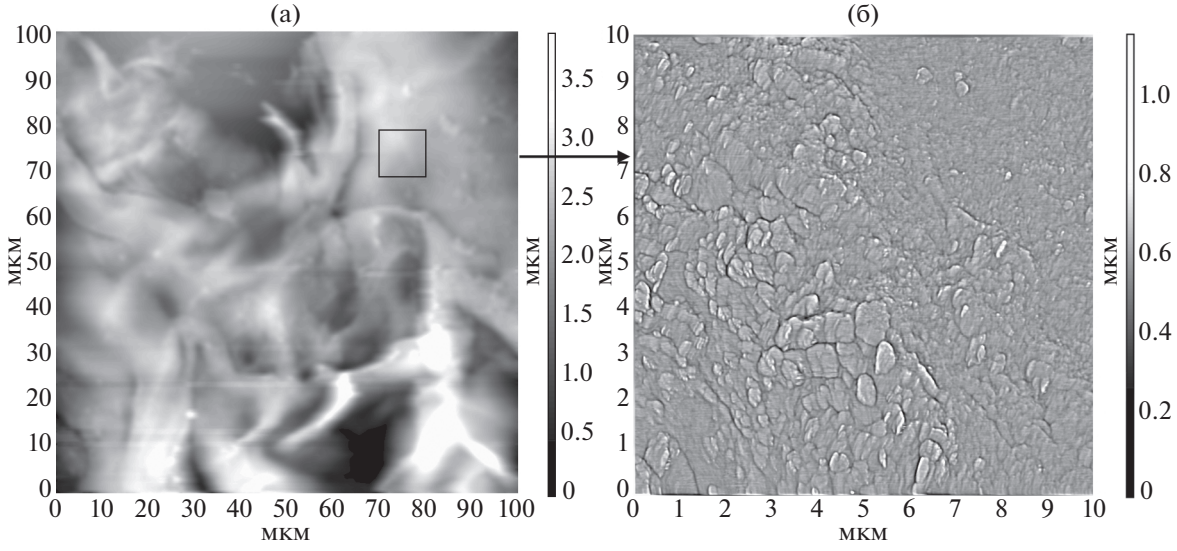

Рис. 2. АСМ-изображения поверхности пленки ХТо в режиме топографии: а – 100 × 100 мкм, б – 10 × 10 мкм.

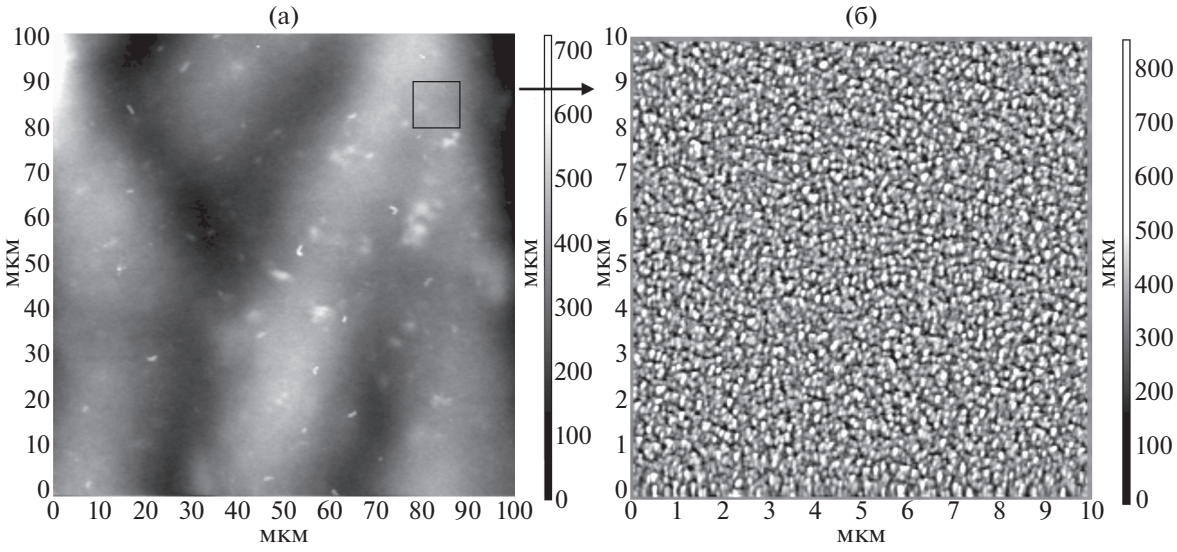

Рис. 3. АСМ-изображения поверхности пленки АНк (в режиме топографии): а – 100 × 100 мкм, б – 10 × 10 мкм.

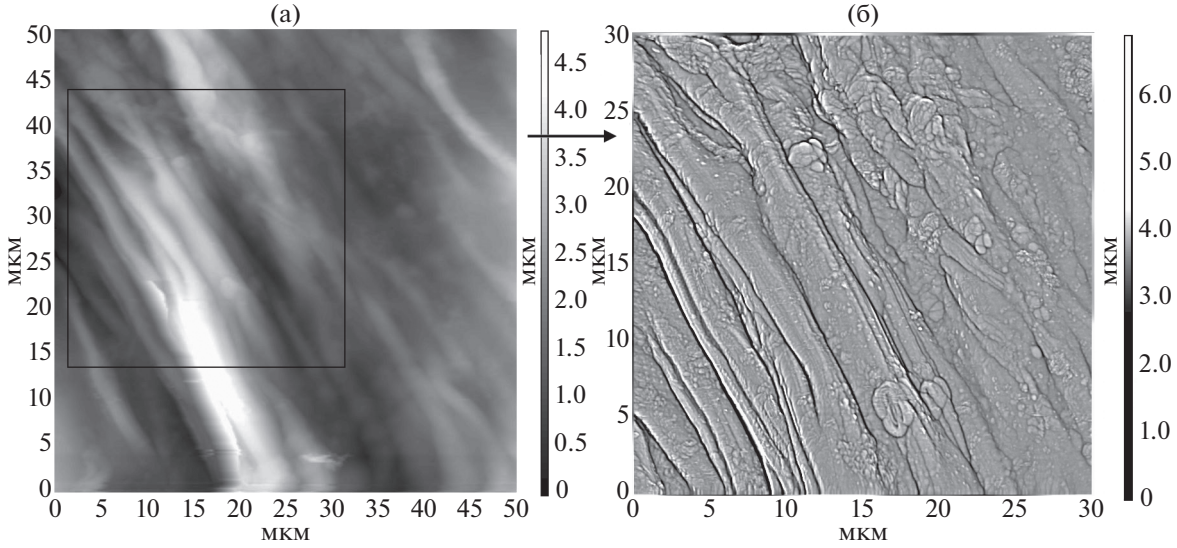

Рис. 4. АСМ-изображения поверхности пленки ПЭК альгинат натрия-хитозан (в режиме топографии): а – 50 × 50 мкм, б – 30 × 30 мкм.

диаметром 1.5–3 мкм (а, б). При этом на фибриллах и между фибриллами могут образовываться нано- и микрополости (а, б).

Известно, что образование полиэлектролитного комплекса [20] протекает через ряд стадий: формирование полимерного клубка, в котором ионогенные группировки соединены случайным образом, формирование вторичного "правильного" комплекса и формирование "межкомплексных" ассоциатов – фибрилл. Очевидно, подобные фибриллярные элементы структуры поверхности ПЭК мы наблюдали в данном случае (рис. 5).

Используемые в работе твердые гели хитозана и альгината представляют собой сетчатые структуры с узлами сеток по амино- или карбоксигруппам полимеров. При получении нерастворимых твердых гелей на основе хитозана и альгината под действием щелочи и кислоты соответственно (см. выше) хитозан переходит из солевой $NH_3^+CH_3COO^-$ в "основную" форму – NH_2, а альгинат из солевой COO^-Na^+ в кислую форму – COOH. В обоих случаях полисахариды теряют растворимость (сшиваются) за счет образования многочисленных межмолекулярных связей (водородных, гидрофобных) [21, 22].

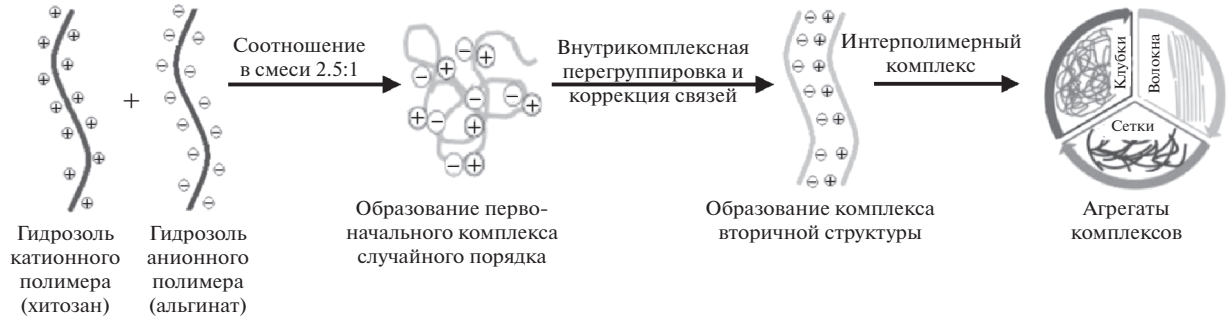

Рис. 5. Формирование полиэлектролитного комплекса хитозан-альгинат.

Полисахаридные системы, используемые в работе, были также изучены с помощью ДТА и ТГА. В табл. 3 приведены данные потери массы (Δm, %) образцами и величины тепловых эффектов при повышении температуры от 20 до 200°С. Очевидно, потеря массы в диапазоне 20–200°С отражает потерю образцами остаточной влаги. Из табл. 3 видно, что содержание влаги в образце ХТо в 5 раз меньше, чем в образцах АНк и ПЭК. Кроме того, разница в значениях тепловых эффектов при нагреве образцов до 200°С (значениях теплоты дегидратации) может быть обусловлена не только большим содержанием влаги в ксерогеле альгината и ПЭК, но и большей "связанностью" молекул воды с такими полимерами.

Таким образом, из данных АСМ следует, что поверхность пленок ксерогеля хитозана (в отличие от пленок АНк), также как и у пленки ПЭК, имеет большую высоту шероховатости. Согласно данным ТГА наибольшая степень гидратации пленок наблюдается у АНк и ПЭК. Можно полагать, что развитая поверхность и высокая степень гидратации пленок ПЭК обеспечивает гидрогелю на основе таких пленок хорошие сорбционные свойства по отношению к вводимым молекулам фотосенсибилизатора.

Для выявления влияния среды на особенности структуры носителей также была определена степень набухания α полисахаридных матриц в воде. Оказалось, что наибольшая величина α наблюдается для ПЭК – 15.0 ± 1.5, для АНк и ХТз степень набухания была примерно одинаковой и составила для АНк 3.3 ± 0.5, для ХТо – 2.1 ± 0.2. Можно полагать, что способность ПЭК адсорбировать наибольшее количество порфирина (по сравнению с АНк и ХТо) связана с его хорошей набухаемостью в воде, увеличивающей площадь поверхности полимера. Можно также полагать, что в набухшем состоянии полимерные цепи ПЭК будут иметь максимально выгодную конформацию для обеспечения эффективности процесса генерации синглетного кислорода.

Таблица 3. Значения потери массы (Δm, %) и величины тепловых эффектов при дегидратации носителей в диапазоне 20–200°С

Образец	Δm, % при 100°С	Q, Дж/г
ХТо	2	–437
АНк	10	–733
ПЭК	11	–630

Обозначения: Δm – потеря массы образца при 100°С, Q – величина теплового эффекта, сопровождающего потерю массы.

Сравнительная флуоресценция порфиринсодержащих систем

Для выявления особенностей формирования фотоактивных систем при иммобилизации молекул порфиринового фотосенсибилизатора на пленки полисахаридных матриц (твердые гели, ПЭК) были проанализированы их спектрально-люминесцентные характеристики. На рис. 6 приведены спектры флуоресценции ФТФП, иммобилизованного на различных носителях.

Как следует из рис. 6, вид спектров флуоресценции ФТФП зависит от его состояния (растворенный, твердый) и природы носителя, причем наиболее чувствительны в этом плане полосы ~640–660 нм. Известно, что спектрально-люминесцентные характеристики порфиринов зависят, в том числе, от степени их агрегации. В частности, интенсивность флуоресценции заметно падает при агрегации ПФС [23]. Так, в хлороформе гидрофобный ФТФП хорошо растворим и находится в виде мономеров или небольших агрегатов (димеров) [24]. Для спектра флуоресценции ФТФП в хлороформе характерно наличие двух выраженных пиков 640 и 707 нм (рис. 6, спектр *1*). В то же время для адсорбированного на кварце порфирина, находящегося в предельно агрегированном (твердом) состоянии, характерна низкая интенсивность и уширение полос флуоресценции, а полоса в области 640 нм, характерная для растворов ФС, очевидно, расщепляется на три составляющие (расчетное положение полос в

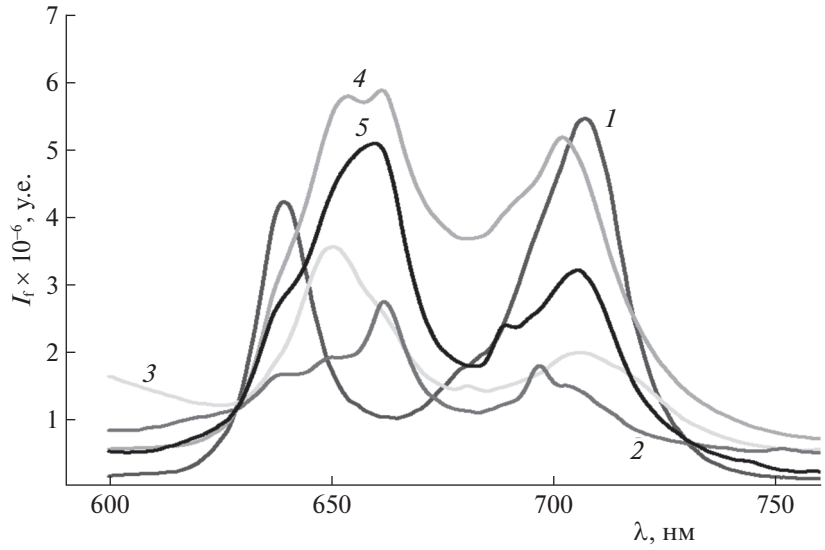

Рис. 6. Спектры флуоресценции фторированного тетрафенилпорфирина, растворенного в хлороформе (для удобства сопоставления интенсивность была уменьшена в 2 раза) ($C_{ФТФП} = 5 \times 10^{-6}$ моль/л) (*1*), иммобилизованного на кварцевом стекле ($C_{ФТФП} = 1 \times 10^{-7}$ моль/см^2) (*2*), на ХТо ($C_{ФТФП} = 5 \times 10^{-7}$ моль/г) (*3*), на полиэлектролитном комплексе АН-ХТ ($C_{ФТФП} = 5 \times 10^{-7}$ моль/г) (*4*), на АНк ($C_{ФТФП} = 5 \times 10^{-7}$ моль/г) (*5*).

спектре флуоресценции указано в табл. 4). Поскольку в этой области имеет место перекрывание спектров поглощения и флуоресценции, а вторая полоса (700 нм) в спектре адсорбированного ФТФП практически не меняется, то появление новых полос в спектре (расщепление полосы 660 нм) может быть обусловлено реабсорбцией, которая характерна для концентрированных растворов фотосенсибилизаторов [25].

Из рис. 6 также видно, что при сопоставимых значениях содержания ПФС в полимерных носителях значения интенсивности флуоресценции, I_f, ФТФП иммобилизованных на ПЭКе и АНк сопоставимы (кривые *4* и *5* соответственно). Это, очевидно, указывает на сопоставимость степени агрегированности ПФС в таких системах. В то же время значение интенсивности флуоресценции ПФС, закрепленного на ХТо (при том же содержании), ниже значений I_f для ПФС, иммобилизованного на других полисахаридных системах и близка к интенсивности ПФС, иммобилизованного на кварцевом стекле (рис. 6, кривая *2*). Можно полагать, что у ФТФП, иммобилизованного на ксерогеле хитозана, а также нанесенного на кварцевое стекло одинаково высокая степень агрегированности. Косвенным образом на агрегированность ФТФП в матрице ХТо также указывает невозможность введения существенного количества ФТФП в данный ксерогель: допустимое содержание порфирина в ХТо (не превышало 5×10^{-7} моль/г) значительно ниже, чем в ксерогеле альгината или в ПЭК, где возможно и дальнейшее увеличение содержания порфирина (в 10 раз и более).

Функциональная активность ФТФП, иммобилизованного на пленках АНк, ХТо и эквимолярном ПЭК альгинат-хитозан

На рис. 7 приведены данные, отражающие фотосенсибилизирующую активность ФТФП в D_2O в процессах генерации синглетного кислорода в зависимости от типа носителя и содержания ПФС.

Из рис. 7 видно, что зависимости интенсивности люминесценции $^1O_2$ от концентрации ПФС имеют вид кривых с насыщением, что, как известно [24], связано с процессами тушения триплетно-возбужденных состояний молекул пор-

Таблица 4. Расчетные значения длин волн полос в спектрах флуоресценции растворенного и иммобилизованного ФТФП в области 640–660 нм. Концентрации фторированного тетрафенилпорфирина приведены в подписи к рис. 6

Носитель (растворитель)	Длины волн полос флуоресценции порфирина в области 640–660 нм		
Хлороформ	640		
АНк	642		660
ХТо		649	657
ПЭК	637	653	665
кварц	639	653	663

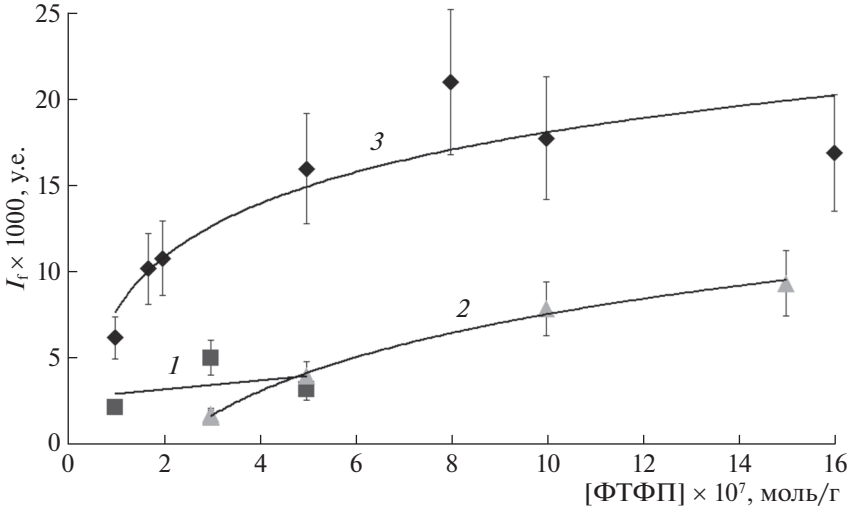

Рис. 7. Значения интенсивности люминесценции $^1O_2$ в D_2O в зависимости от содержания ФТФП и природы носителя: *1*, *2* – ксерогели: *1* – ХТо, *2* – АНк; *3* – ПЭК.

фирина при увеличении его содержания в полимере (“концентрационное тушение”). При этом значения интенсивности люминесценции $^1O_2$ в присутствии ФТФП, иммобилизованного на ПЭК альгинат-хитозан, заметно выше соответствующих значений интенсивности для систем ФТФП-АНк и ФТФП-ХТо.

Аналогичные закономерности были получены в экспериментах по выявлению зависимости эффективной константы k_{eff} скорости процесса фотоокисления триптофана от концентрации ФТФП, иммобилизованного на твердых гелях полисахаридов альгината и хитозана и их полиэлектролитном комплексе. Так, значения k_{eff}, полученные в присутствии ПФС, закрепленного на ПЭК АН-ХТ, практически в три раза превышают значения констант, полученных в присутствии ФТФП-ХТо (табл. 5). Также обращает на себя факт снижения активности иммобилизованного ПФС в процессах фотосенсибилизированного окисления триптофана с ростом концентрации порфирина в матрице. По-видимому, это также связано с процессами концентрационного тушения порфирина. Интересно отметить, что в отличие от данных по люминесценции синглетного кислорода данные по фотокаталитической активности в процессах окисления триптофана в воде свидетельствуют о сопоставимости активности систем ФТФП-АН-ХТ и ФТФП-АНк.

Таблица 5. Значения эффективных констант k_{eff}, г/(моль с), скорости процесса фотоокисления триптофана в зависимости от концентрации ФТФП (моль/г), иммобилизованного на ксерогелях полисахаридов и их полиэлектролитном комплексе

Носитель	Содержание ФТФП в твердых гелях, моль/г			
	1.0×10^{-7}	3.0×10^{-7}	5.0×10^{-7}	10.0×10^{-7}
ХТо	870	730	520	–
АНк	2660	1860	1380	620
ПЭК	3280	2170	1560	700

Можно полагать, что процесс фотосенсибилизированного окисления субстрата возможен лишь в приповерхностных слоях полисахаридных систем, тогда как процесс фотосенсибилизированной генерации синглетного кислорода возможен и в более “глубоких” слоях полимерных пленок из-за большей диффузионной подвижности молекулярного и синглетного кислородов. Именно такая подвижность синглетного кислорода из матрицы к поврежденным тканям необходима для эффективности фотодинамических процессов на практике. Немаловажно, что полисахаридные фотосенсибилизаторы проявляют активность даже при незначительных содержаниях порфирина. Это преимущество также может сделать твердофазные системы ПФС-полисахарид нетоксичным препаратом выбора при лечении ран методом АФДТ.

Таким образом, иммобилизация фторированного тетрафенилпорфирина на пленках полисахаридных матриц (ксерогели полисахаридов, ПЭК) позволяет получать твердофазные системы фотосенсибилизации генерации синглетного кислорода для АФДТ, содержащие полисахаридные компоненты, способствующие процессу ранозаживления, при этом наиболее активными в процессах фотосенсибилизированного окисления в водных средах (на примере модельного фотоокисления триптофана) яв-

ляются системы, полученные иммобилизацией фторированных порфиринов на пленках полиэлектролитного комплекса альгинат-хитозан.

Работа выполнена в рамках госзадания ФИЦ ХФ РАН, тема № 122040400099-5 (1.8 Создание новых полимерных, гибридных и композиционных материалов и их модифицирование с целью широкого практического применения).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Deda D.K., Iglesias B.A., Alves E. et al.* // Molecules 2020. V. 25. 2080. https://doi.org/10.3390/molecules25092080
2. *Solov'eva A.B., Aksenova N.A., Glagolev N.N. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. B. 2012. V. 6. P. 433. https://doi.org/10.1134/S1990793112060061
3. *Hampton S.* // The Diabetic Foot. 2004. V. 7. P. 162.
4. *Salehi M., Ehterami A., Farzamfar S. et al.* // Drug Deliv. and Transl. Res. 2021. V. 11. P. 142. https://doi.org/10.1007/s13346-020-00731-6
5. *Белозерская Г.Г, Кабак В.А., Макаров В.А.* Патент РФ № 2660582, 2018.
6. *Castro K.A.D.F., Moura N.M.M., Figueira F. et al.* // Int. J. Mol. Sci. 2019. V. 20. P. 2522. https://doi.org/10.3390/ijms20102522
7. *Solovieva A.B., Rudenko T.G., Glagolev N.N. et al.* // J. Photochem. Photobiol. B. 2020. V. 210. P. 111954. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111954
8. *Sharma M., Dube A., Majumder S.K.* // Lasers Med. Sci. 2021. V. 36. P. 763. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03083-2
9. *Brovko O., Palamarchuk I., Gorshkova N. et al.* // Izvestia Ufimskogo Nauchnogo Tsentra RAN. 2018. V. 2. P. 45. https://doi.org/10.31040/2222-8349-2018-2-3-45-49
10. *Kulig D., Zimoch-Korzycka A., Król Z. et al.* // Molecules. 2017. V. 22. P. 98. https://doi.org/10.3390/molecules22010098
11. *Zare-Gachi M., Daemi H., Mohammadi J. et al.* // Mater. Sci. Eng. C. 2020. V. 107. P. 110321. https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110321
12. *Shershnev I.V., Glagolev N.N., Bragina N.A. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. B. 2014. V. 8. P. 1095. https://doi.org/10.1134/S1990793114080119
13. *Kopylov A.S., Aksenova N.A., Savko M.A. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2022. V. 96. P. 444. https://doi.org/10.1134/S0036024422020133
14. *Demina T.S., Kuryanova A.S., Aksenova N.A. et al.* // RSC Adv. 2019. V. 64. P. 37652. https://doi.org/10.1039/C9RA07667K
15. *Cherkasova A.V., Aksenova N.A., Zarkhina T.S.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2022. V. 96. P. 2563. https://doi.org/10.1134/S003602442211005X
16. *Zarkhina T.S., Aksenova N.A. and Solov'eva A.B.* // Ibid. 2017. V. 91. P. 998. https://doi.org/10.1134/S0036024417060322
17. *Sadykova O.V., Krivandin A.V., Aksenova N.A. et al.* // Polym. Sci. Ser. A. 2021. V. 63. P. 154. https://doi.org/10.1134/S0965545X21020103
18. Singlet Oxygen Applications in Biosciences and Nanosciences. V. 1 / Ed. by *Nonell S. and Flors C.* Cambridge, 2016. P. 23.
19. *Brovko O.S., Palamarchuk I.A., Boitsova T.A. et al.* // Macromol. Res. 2015. V. 23. P. 1059. https://doi.org/10.1007/s13233-015-3140-z
20. *Hermanto D., Mudasir M., Siswanta D. et al.* // J. Math. Fundam. Sci. 2019. V. 51. P. 309. https://doi.org/10.5614/j.math.fund.sci.2019.51.3.8
21. *Ayarza J., Coello Y., Nakamatsu J.* // Int. J. Polym. Anal. Charact. 2016. V. 22. P. 1. https://doi.org/10.1080/1023666X.2016.1219834
22. *Montembault A., Viton C., Domard A.* // Biomacromolecules. 2005. V. 6. P. 653. https://doi.org/10.1021/bm049593m
23. *Klimenko I.V., Gradova M.A., Gradov O.V. et al.* // Khimicheskaya Fizika. 2020. V. 39. P. 43. https://doi.org/10.31857/S0207401X20050076
24. *Solovieva A.B., Belyaev V.E., Glagolev N.N. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2005. V. 79. P. 635.
25. *Зенькевич Э.И.* // Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2017. Т. 61. С. 110.