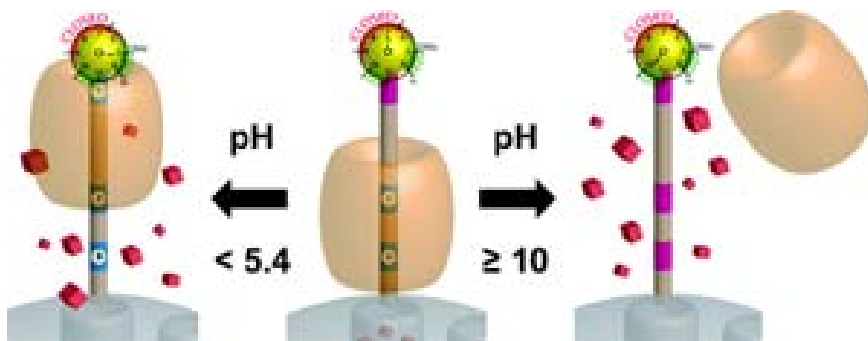


Нанобиотехнологии и медицина (студенты, аспиранты, молодые ученые).

Задача 11* «Нанокapsулы для доставки лекарств» (повышенной сложности).



Многие современные противораковые препараты высокотоксичны, поэтому необходима адресная доставка этих препаратов непосредственно в клетки опухоли; это позволяет избежать повреждения здоровых тканей и проявления побочных эффектов. Недавно было разработано элегантное наноразмерное устройство, позволяющее высвобождать модельное соединение в ответ на изменение pH окружающего раствора. Лекарство загружается в мезопористые частицы оксида кремния (диаметр частицы около 130 нм). Поры на поверхности затем закрываются специальными наноклапанами, которые открываются и позволяют лекарству диффундировать наружу лишь при определенном значении pH. Сами частицы нецитотоксичны и легко поглощаются лизосомами клетки.

1. Мезопористые частицы оксида кремния получают основно-катализируемым золь-гель превращением тетраэтоксисилана в присутствии цетилтриметиламмоний бромида. Запишите уравнения протекающих при этом реакций. Кратко опишите функцию цетилтриметиламмоний бромида. (2 балла)
2. Оцените размер пор, образующихся в наночастице диоксида кремния. (1 балл)

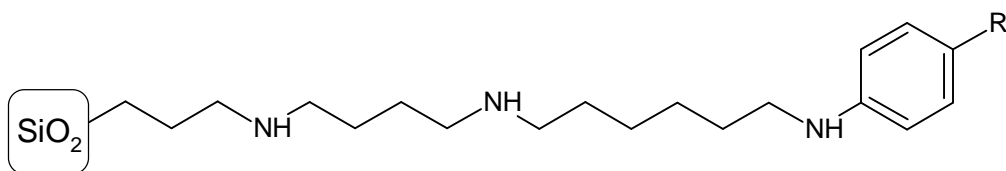
Наноклапан представляет собой сложную ротаксаноподобную систему. На поверхность частицы оксида кремния прививается специальный линейный аминокислотный фрагмент, на который насаживается подвижная часть клапана – молекула циклического строения. При движении по линейному фрагменту эта молекула либо блокирует поры, располагаясь вблизи поверхности частицы, либо открывает их, перемещаясь на периферийную часть стержня:



закрывается

открывается

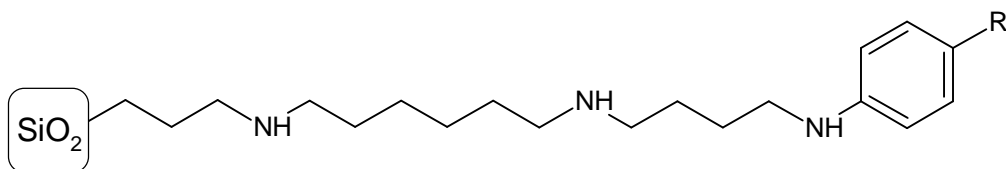
Линейный фрагмент имеет следующее строение:



3. Схематически изобразите кривую кислотно-основного титрования модифицированных частиц диоксида кремния. (2 балла)
4. Брутто-формула подвижной части клапана – $C_{36}H_{36}N_{24}O_{12}$. Изобразите структурную формулу этой молекулы, приняв во внимание, что это циклический олигомер, все атомы кислорода и азота в котором магнитно эквивалентны, а в спектре CNMR имеется три сигнала. Сколько сигналов, и с каким соотношением интенсивностей будет наблюдаться в HNMR спектре этого соединения? (3 балла)

Переключение наноклапана между открытым и закрытым положениями происходит за счет образования и разрушения водородных связей между линейным «стержнем» и подвижным фрагментом. Принимая во внимание, что при $pH < 4-5$ клапан открыт, при $4-5 < pH < 10-11$ клапан закрыт, а при $pH > 10-11$ происходит полное разрушение системы клапана,

5. Изобразите схемы образования водородных связей в системе наноклапана при $pH < 4$ и при $5 < pH < 10$. (1 балл)
6. Укажите и аргументируйте, какая из приведенных выше границ ($pH \approx 4-5$ или $pH \approx 10-11$) будет изменяться при варьировании заместителя R в структуре стержня. (1 балл)
7. Предскажите, при каких значениях pH клапан будет открыт и закрыт, если в качестве стержня использовать следующую структуру: (1 балл)



Методические замечания:

1. Задача решается в рамках базовых знаний и здравого смысла
2. Вопросы можно задать в специальном разделе форума <http://www.nanometer.ru/forum/viewforum.php?f=19> или найти ответ самостоятельно (в том числе изучив доступные Вам Лекции на сайте Олимпиады <http://www.nanometer.ru/lectures.html?UP=156195>)
3. Решение оформляется и отправляется только в электронном виде, как описано в инструкциях к работе с задачами и решениями заочного теоретического тура, приведенных в разделе «Олимпиада» http://www.nanometer.ru/olymp2_o4.html
4. Подписывать решения не надо, Ваша фамилия, имя и отчество будут зашифрованы при проверке, идентификация для системы проверки производится по логину и паролю, который Вы вводите при входе на сайт Олимпиады www.nanometer.ru в качестве участника (этот пароль Вы задавали при регистрации и заполнении анкеты участника).