**Влияние природы нанореактора на эффективность пероксиоксалатной хемилюминесцентной реакции**

***Фомин Е.О., Якимов Н.П., Мелик-Нубаров Н.С.***

*аспирант, 2 год обучения*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* evgeniy\_fomin\_2000@bk.ru

В настоящее время одним из наиболее активно развивающихся методов терапии рака является хемо-индуцированная фотодинамическая терапия (хемо-ФДТ). В отличие от классической фотодинамической терапии, где для возбуждения фотосенсибилазтора (ФС) применяется внешний источник света, в хемо-ФДТ используется энергия химической реакции с участием клеточных метаболитов, чаще всего пероксида водорода. Это позволяет преодолеть основное ограничение ФДТ и расширить ее для терапии глубокозалегающих опухолей.

В хемо-ФДТ применяется несколько хемилюминесцентных реакций. Наиболее эффективной из них является пероксиоксалатная хемилюминесцентная реакция (ПО-реакция). Это реакция протекает между ароматическим эфиром щавелевой кислоты и пероксидом водорода. В результате чего образуется высокоэнергетический интермедиат 1,2-диоксетандион, который способен взаимодействовать с ФС и переводить его в возбужденное состояние. Несмотря на то, что это одна из наиболее эффективных хемилюминесцентных реакций, применение ее в водной среде существенно затруднено. Это связано с тем, что субстрат ПО-реакции нестабилен в водной среде и легко гидролизуется. Солюбилизация ароматического оксалата в нанореакторы с гидрофобным ядром позволяет существенно повысить его стабильность за счет уменьшенья локальной концентрации воды. Однако это приводит и к уменьшению локальной концентрации пероксида водорода. Причем изменение в локальных концентрациях воды и пероксида водорода может отличаться, за счет того, что пероксид водорода менее полярен. Также известно, что полярность среды, в которой протекает реакция, влияет на квантовый выход реакции. Таким образом, вероятно, природа нанореактора и его гидрофобность могут существенно изменять эффективность ПО-реакции.

В настоящей работе мы впервые сравнили эффективность ПО-реакции в эмульсионных и мицеллярных нанореакторах. В работе использовали два оксалата: коммерчески доступный бис-(2,4,5-трихлор-6-(фенилоксикарбонил)фенил) оксалат (CPPO) и полученный в этой работе на основе природной аминокислоты L-тирозина (N-бензол-L-тирозин этиловый эфир) оксалат (БТЭЭ-оксалат). Такой выбор был сделан, поскольку исследуемые оксалаты существенно различаются по активности, которая связана с pKa уходящей группы. Экспериментально определенные значения pKa составили 7 и 10 для CPPO и БТЭЭ-оксалата соответственно. Несмотря на низкую активность, БТЭЭ-оксалат может быть более подходящим для систем хемо-ФДТ, так как в 3 раза менее токсичен, чем CPPO.

При солюбилизации оксалатов в нанореакторах их стабильность по сравнению с гомогенным раствором ТГФ/вода (4:1), как в случае мицелл, так и в случае эмульсий возрастала примерно на два порядка. Однако примерно в той же степени замедлялась и реакция с пероксидом водорода. В мицеллярных нанореакторах эффективность ПО-реакции (количество света) при использовании малоактивного БТЭЭ-оксалата превысила эффективность CPPO, что явно указывает на избирательность влияния природы нанореактора. По-видимому, этот эффект связан с изменением в эффективности образования высокоэнергетического интермедиата в случае малоактивных оксалатов.

*Работа была выполнена в качестве части проекта «Современные проблемы химии и физикохимии макромолекул» (Государственное задание No. AAAA-A21-121011990022-4).*