

УДК 619:615.07:619:616.073

М.М. Наумов, А.А. Кролевец, Н.П. Зуев, Н.Н. Швецов,
И.А. Богачев, К.С. Никитин, Е.Е. Бойко, М.Р. Швецова,
Е.Н. Зуева, С.Н. Зуев, И.А. Брусенцев
M.M. Naumov, A.A. Krolevets, N.P. Zuyev, N.N. Shvetsov,
I.A. Bogachev, K.S. Nikitin, Ye.Ye. Boyko, M.R. Shvetsova,
Ye.N. Zuyeva, S.N. Zuyev, I.A. Brusentsev

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ТАНИНА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ

MOLECULAR DESIGN OF NANOSTRUCTURED TANNIN AND THE POSSIBILITY OF ITS USE IN ANIMAL TREATMENT

Ключевые слова: танин, нанокапсулы, супрамолекулярная химия, метод НТА, фрактальные композиции, свойства наноструктурированного танина.

Применение танина (или его растворов) при пероральном введении имеет свои недостатки. Попадая в желудок, танин взаимодействует со слизистой желудка и лишь в незначительном количестве доходит до кишечника, где обычно и требуется его присутствие в качестве вяжущего средства. Очевидным путем повышения биодоступности является уменьшение частиц ингредиента до микро- и наноразмеров. На примере многих лекарственных веществ было показано, что уменьшение размеров частиц приводит к изменению биодоступности и эффективности. Самая важная особенность нанокапсул – их небольшой размер, позволяющий построить огромную рабочую поверхность. Главное их применение – это контролируемое освобождение веществ в определенном месте и времени. Цель работы – разработка методов получения наноструктурированного танина и исследование его супрамолекулярных свойств. В задачи исследований входило проведение анализа нанокапсул танина методом конфокальной микроскопии и определение свойств, какими будет обладать инкапсулированный в альгинате натрия танин. Объектом исследования являлся наноструктурированный танин, в котором изучены супрамолекулярные свойства. Для изучения представленного препарата использовали метод конфокальной микроскопии и метод НТА. Поскольку в водном растворе нанокапсул при их достаточно низкой концентрации обнаружены фрактальные композиции, они обладают самоорганизацией. Образование нанокапсул происходит спонтанно за счет нековалентных взаимодействий, и это говорит о том, что для них характерна самосборка. Исследованиями установлено, что инкапсулированный в альгинате натрия танин обладает супрамолекулярными свойствами. Средний размер наноструктурированного танина составляет 140 нм, при этом 50% нанокапсул находится в интервале 124 нм, а 10% нанокапсул

– при 81 нм. Полученные результаты позволяют предложить наноструктурированный танин для лечения животных при отравлении последних.

Keywords: tannin, nanocapsules, supramolecular chemistry, Nanoparticle Tracking Analysis (NTA), fractal composition, nanostructured tannin properties.

Oral use of tannin (or its solutions) has its disadvantages. Entering the stomach tannin interacts with the gastric mucosa and it reaches the intestines only in a small amount; it is there tannin should be available as an astringent agent. The ingredient particles reduction to micro- and nanosize is an obvious way of raising its bioavailability. It has been shown by the example of many drugs that the decrease in particle size leads to changing bioavailability and effectiveness. The small size of nanocapsules is their most important feature that enables creating a large work surface. The controlled release of substances in a certain place and time is their main application. The research goal was to develop the methods of nanostructured tannin production and study its supramolecular properties. The research objectives included the analysis of tannin nanocapsules with confocal microscopy and the determination of the properties of tannin encapsulated in sodium alginate. The research target was nanostructured tannin; its supramolecular properties were studied. Confocal microscopy and NTA method were used to study the drug. Since in an aqueous solution of nanocapsules with their relatively low concentrations fractal compositions are detected, they are characterized by self-organization. The nanocapsule formation occurs spontaneously due to non-covalent interactions, and this indicates that they are characterized by self-assembly. It has been found that tannin encapsulated in sodium alginate has supramolecular properties. The average size of nano-structured tannin is 140 nm, with 50% of nanocapsules in the range of 124 nm, and 10% of the nanocapsules are of 81 nm. The obtained results enable proposing nanostructured tannin for treating animals suffering from poisoning.

Наумов Михаил Михайлович, д.в.н., проф., Курская государственная сельскохозяйственная академия им. проф. И.И. Иванова; в.н.с., Курский НИИ агропромышленного производства РАН. Тел.: (4712) 53-14-04. E-mail: naumovmm@rambler.ru.

Naumov Mikhail Mikhailovich, Dr. Vet. Sci., Prof., Kursk State Agricultural Academy named after Prof. I.I. Ivanov; Leading Staff Scientist, Kursk Research Institute of Agro-Industrial Production, Rus. Acad. of Sci. Ph.: (4712) 53-14-04. E-mail: naumovmm@rambler.ru.

Кролевец Александр Александрович, д.х.н., доцент, НИУ Белгородский государственный университет. E-mail: zuev1960nikolai@mail.ru.

Зуев Николай Петрович, д.в.н., проф., Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина. E-mail: zuev1960nikolai@mail.ru.

Швецов Николай Николаевич, д.с.-х.н., проф., Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Богачев Илья Александрович, аспирант, НИУ Белгородский государственный университет. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Никитин Кирилл Сергеевич, студент, НИУ Белгородский государственный университет. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Бойко Екатерина Евгеньевна, студент, НИУ Белгородский государственный университет. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Швецова Мария Романовна, к.с.-х.н., доцент, Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина. Тел.: (4722) 39-25-97. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Зуева Екатерина Николаевна, студент, Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Зуев Сергей Николаевич, аспирант, Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Брусенцев Игорь Андреевич, аспирант, Курская государственная сельскохозяйственная академия им. проф. И.И. Иванова. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Krolevets Aleksandr Aleksandrovich, Dr. Chem. Sci., Assoc. Prof., Natl. Research University Belgorod State University. E-mail: zuev1960nikolai@mail.ru.

Zuyev Nikolay Petrovich, Dr. Vet. Sci., Prof., Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin. E-mail: zuev1960nikolai@mail.ru.

Shvetsov Nikolay Nikolayevich, Dr. Agr. Sci., Prof., Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Bogachev Ilya Aleksandrovich, post-graduate student, Natl. Research University Belgorod State University. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Nikitin Kirill Sergeevich, student, Natl. Research University Belgorod State University. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Boyko Yekaterina Yevgenyevna, student, Natl. Research University Belgorod State University. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Shvetsova Maria Romanovna, Cand. Agr. Sci., Assoc. Prof., Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin. Ph.: (4722) 39-25-97. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Zuyeva Yekaterina Nikolayevna, student, Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Zuyev Sergey Nikolayevich, post-graduate student, Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Brusentsev Igor Andreyevich, post-graduate student, Kursk State Agricultural Academy named after Prof. I.I. Ivanov. E-mail: vladimirnik50@yandex.ru.

Введение

В продолжение наших исследований по изучению свойств наноструктурированных биологически активных соединений [1-6] привели результаты изучения свойств танина.

Танин – это группа фенольных соединений растительного происхождения, содержащих большое количество групп -ОН. Танины обладают дубящими свойствами и характерным вяжущим вкусом. Дубящее действие танинов основано на их способности образовывать прочные связи с белками, полисахаридами и другими биополимерами. Именно эти свойства определяют его использование в животноводстве в качестве противоядия при поедании животными ядовитых растений, таких как белена черная, дурман обыкновенный, белладонна, аконит высокий, болиголов пятнистый, живокость полевая, бутень Прескона, куколь обыкновенный и др.

Однако применение танина (или его расторов) при пероральном введении имеет свои недостатки. Попадая в желудок, танин взаимодействует со слизистой желудка и лишь в незначительном количестве доходит до кишечника, где обычно и требуется его присутствие в качестве вяжущего средства.

В связи этим нами были разработаны методы получения наноструктурированного танина и исследованы его супрамолекулярные

свойства. Супрамолекулярная химия опирается на более или менее жестко организованные, синтетические молекулярные рецепторы, позволяющие осуществлять молекулярное распознавание, катализ и процессы переноса, а также создавать молекулярные устройства. Использование макро- и макрополициклических структур было продиктовано необходимостью достижения лучшего контроля за геометрией и жесткостью молекулярных рецепторов. К такой предорганизации изначально стремились при дизайне краун-эфиров, криптанов, сферандов и т.д. За пределами предорганизации, основанной на ковалентном связывании, лежит область создания систем, способных к самоорганизации, т.е. к спонтанной генерации при заданных условиях хорошо определенной (функциональной) супрамолекулярной архитектуры из отдельных составных компонентов.

Термины «самосборка» и «самоорганизация» могут употребляться применительно к различным понятиям [7-11] и часто использовались довольно свободно как синонимы других нечетко определенных терминов и выражений, имеющих неоднозначные значения [12].

Использование компонентов на основе биологических структур может позволить получать разнообразные, имеющие теоретиче-

ское и прикладное значение биоматериалы [13, 14], такие как биомезогены, т.е. жидкие кристаллы на основе биологических молекул, биоминералы [15, 16], наноархитектуры на основе каркасов нуклеиновых кислот [17] или белков [18].

Для создания новых материалов можно в полной мере использовать те возможности, которые предоставляет контроль, осуществляемый информационно-зависимыми супрамолекулярными процессами, за синтезом крупномасштабных архитектур, подобно своеобразной молекулярной и супрамолекулярной тектонике [8], ведущий к появлению нанотехнологии и наноматериалов органической и неорганической природы [9]. Важно отметить, что технологии, основанные на процессах самоорганизации, должны позволить исключить стадии микропроизводства за счет спонтанной генерации не просто соединений, но желаемых суперструктур и устройств из соответствующим образом подобранных и запрограммированных функциональных строительных блоков. Объединив супрамолекулярную химию с материаловедением, можно было бы создать богатую палитру структур и свойств.

Цель работы – разработка методов получения наноструктурированного танина и исследование его супрамолекулярных свойств.

В задачи исследований входило:

- провести анализ нанокапсул танина методом конфокальной микроскопии;
- определить какими свойствами будет обладать инкапсулированный в альгинате натрия танин.

Объекты и методы

Объектом исследования являлся наноструктурированный танин, в котором изучены супрамолекулярные свойства. Для изучения представленного препарата использовали метод конфокальной микроскопии и метод NTA.

**Экспериментальная часть
Результаты и их обсуждение**

Очевидным путем повышения биодоступности является уменьшение частиц ингредиента до микро- и наноразмеров. На примере многих лекарственных веществ было показано, что уменьшение размеров частиц приводит к изменению биодоступности и эффективности.

Самая важная особенность нанокапсул – их небольшой размер, позволяющий построить огромную рабочую поверхность. Главное их применение – это контролируемое освобождение веществ в определённом месте и времени. В данной работе представлен анализ нанокапсул танина методом конфокальной микроскопии (рис. 1).

Поскольку в водном растворе нанокапсул при их достаточно низкой концентрации об-

наружены фрактальные композиции, они обладают самоорганизацией. Образование нанокапсул происходит спонтанно за счет нековалентных взаимодействий, и это говорит о том, что для них характерна самосборка. Следовательно, инкапсулированный в альгинате натрия танин обладает супрамолекулярными свойствами.

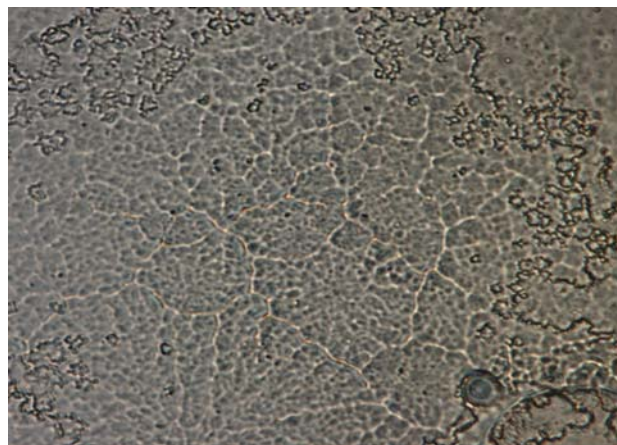


Рис. 1. Конфокальное изображение наноструктурированного танина в альгинате натрия в соотношении ядро:оболочка 1:3, концентрация 0,125%

Исследование размера нанокапсул танина осуществлялось методом NTA. Результаты представлены на рисунке 2 и в таблице.

Из данных таблицы следует, что средний размер наноструктурированного танина составляет 140 нм, при этом 50% нанокапсул находятся в интервале 124 нм, а 10% нанокапсул – при 81 нм.

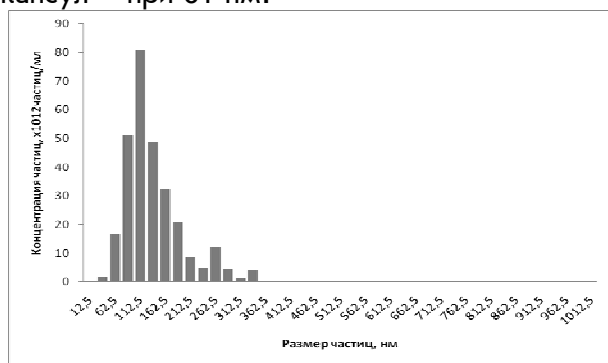


Рис. 2. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул (соотношение ядро:оболочка 1:3)

**Таблица
Статистические характеристики частиц в образцах нанокапсул (соотношение ядро:оболочка 1:3)**

| Параметр | Значение |
|---|----------|
| Средний размер, нм | 140 |
| D10, нм | 81 |
| D50, нм | 124 |
| D90, нм | 221 |
| Коэффициент полидисперсности, (D90-D10)/D50 | 1.12 |

| | |
|---|------|
| Общая концентрация частиц, ×1012 частиц/мл | 2.87 |
|---|------|

Заключение

Таким образом, инкапсулированный в альгинате натрия танин обладает супрамолекулярными свойствами. Средний размер наноструктурированного танина составляет 140 нм, при этом 50% нанокапсул находится в интервале 124 нм, а 10% нанокапсул – при 81 нм. Полученные результаты позволяют предложить наноструктурированный танин для лечения животных при отравлении последних.

Библиографический список

1. Брусенцев И.А., Наумов Н.М. Нанотехнологии в ветеринарии // Образовательный, научный и инновационный процессы в нанотехнологиях: сб. докл. участников IV Всерос. конф. – Курск, 2013. – С. 56-59.

2. Наумов М.М., Ихласова З.Д., Брусенцев И.А., Богачев И.А., Кролевец А.А. Исследование микрокапсул Биобага-Д физико-химическими методами // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 4. – С. 70-72.

3. Наумов М.М., Богачев И.А., Кролевец А.А., Карелин С.Т., Брусенцев И.А. Исследование микрокапсул фенобендазола физико-химическими методами // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 3. – С. 61-62.

4. Кролевец А.А., Богачев И.А., Никитин К.С., Бойко Е.Е., Медведева Я.В. Влияние природы антибиотиков цефалоспоринового ряда на размер нанокапсул на основе альгината натрия // Приоритеты мировой науки: эксперимент и научная дискуссия: матер. IV Междунар. науч. конф. / Северный Чарльстон, Южная Каролина. – США, 2014. – С. 20-22.

5. Навальнева И.А., Кролевец А.А., Богачев И.А., Никитин К.С., Бойко Е.Е., Медведева Я.В. Исследование супрамолекулярных свойств нанокапсул ауксинов // Приоритеты мировой науки: эксперимент и научная дискуссия: матер. IV Междунар. науч. конф. / Северный Чарльстон, Южная Каролина. – США, 2014. – С. 23-26.

6. Tyrsin Y.A., Krolevets A.A., Edelev D.A., Bykovskaya E.E. Nano and micro capsulation of cephalosporin antibiotics // World Applied Sciences Journal. – 2014. – Vol. 30 (11). – P. 1636-1641.

7. Eigen M. Self-organization of matter and the evolution of biological macromolecules // Naturwissenschaften. – 1971. – N. 58. – P. 465-523.

8. Lehninger A.L. Biochemistry, 2nd ed., Worth Publishers, New York (1975). – Ch. 36.

9. Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K. and Watson J. D. Molecular Biology

of the Cell, Garland Publishing Co., New York (1983).

10. Cramer F., Chaos and Order: the Complex Structure of Living Systems, Weinheim; New York: VCH, 1993. – Ch. 7.

11. Self-Organizing Systems: the Emergence of Order, F.E. Yates (Ed.), Plenum Press, New York (1987).

12. Nicolis G., Prigogine I. Self-organization in non-equilibrium systems, Wiley, New York, 1977.

13. Mann S. Molecular tectonics in biomineralization and biomimetic materials chemistry // Nature. – 1993. – Vol. 365. – P. 499-505.

14. Heuer A.H., Fink D.J., Laraia V.J., Arias J.L., Calvert P.D., Kendall K., Messing G.L., Blackwell J., Rieke P.S., Thompson D.H., Wheeler A.P., Veis A., Caplan A.I. Innovative materials processing strategies: a biomimetic approach // Science. – 1992. – Vol. 255. – P. 1098-1105.

15. Heywood B.R., Mann S. Template-directed nucleation and growth of inorganic materials // Advanced Materials. – 1994. – Vol. 6 (1). – P. 9-20.

16. Mann S., Meldrum F.S. Controlled Synthesis of Inorganic Materials using Supramolecular Assemblies // Advanced Materials. – 1991. – Vol. 3 (6). – P. 316-318.

17. Zhang Y., Seeman N.S. The Construction of a DNA-Truncated Octahedron // J. Am. Chem. Soc. – 1994. – Vol. 116 (5). – P. 1661-1669.

18. Integrated chemical systems. A chemical approach to nanotechnology. (Reihe: Baker Lecture Series.) Von A.J. Bard., Wiley, Chichester, 1994, 324 S.

References

1. Brusentsev I.A., Naumov N.M. Nanotekhnologii v veterinarii // Obrazovatel'nyi, nauchnyi i innovatsionnyi protsessy v nanotekhnologiiakh: Sbornik dokladov uchastnikov IV Vserossiiskoi konferentsii. – Kursk, 2013. – S. 56-59.

2. Naumov M.M., Ikhlasova Z.D., Brusentsev I.A., Bogachev I.A., Krolevets A.A. Issledovanie mikrokapusul Biopaga-D fiziko-khimicheskimi metodami // Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii. – 2013. – № 4. – S. 70-72.

3. Naumov M.M., Bogachev I.A., Krolevets A.A., Karelin S.T., Brusentsev I.A. Issledovanie mikrokapusul fenbenfazola fiziko-khimicheskimi metodami // Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii. – 2014. – № 3. – S. 61-62.

4. Krolevets A.A., Bogachev I.A., Nikitin K.S., Boiko E.E., Medvedeva Ya.V. Vliyanie prirody antibiotikov tsefalosporinovogo ryada na razmer nanokapsul na osnove al'ginata natri-

ya / *Prioritety mirovoi nauki: eksperiment i nauchnaya diskussiya: Materialy IV mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii // Severnyi Charl'ston, Yuzhnaya Karolina. – SShA. – 2014. – S. 20-22.*

5. Naval'neva I.A., Krolevets A.A., Bogachev I.A., Nikitin K.S., Boiko E.E., Medvedeva Ya.V. *Issledovanie supramolekulyarnykh svoistv nanokapsul auksinov / Prioritety mirovoi nauki: eksperiment i nauchnaya diskussiya: Materialy IV mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii // Severnyi Charl'ston, Yuzhnaya Karolina. – SShA. – 2014. – S. 23-26.*

6. Tyrsin Y.A., Krolevets A.A., Edelev D.A., Bykovskay E.E. *Nano and micro capsulation of cephalosporin antibiotics // World Applied Sciences Journal. – 2014. – Vol. 30 (11). – P. 1636-1641.*

7. Eigen M. *Self-organization of matter and the evolution of biological macromolecules // Naturwissenschaften. – 1971. – N. 58. – P. 465-523.*

8. Lehninger A.L. *Biochemistry, 2nd ed., Worth Publishers, New York (1975). – Ch. 36.*

9. Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K. and Watson J. D. *Molecular Biology of the Cell, Garland Publishing Co., New York (1983).*

10. Cramer F., *Chaos and Order: the Complex Structure of Living Systems, Weinheim; New York: VCH, 1993. – Ch. 7.*

11. *Self-Organizing Systems: the Emergence of Order, F.E. Yates (Ed.), Plenum Press, New York (1987).*

12. Nicolis G., Prigogine I. *Self-organization in non-equilibrium systems, Wiley, New York, 1977.*

13. Mann S. *Molecular tectonics in biomineralization and biomimetic materials chemistry // Nature. – 1993. – Vol. 365. – P. 499-505.*

14. Heuer A.H., Fink D.J., Laraia V.J., Arias J.L., Calvert P.D., Kendall K., Mesising G.L., Blackwell J., Rieke P.S., Thompson D.H., Wheeler A.P., Veis A., Caplan A.I. *Innovative materials processing strategies: a biomimetic approach // Science. – 1992. – Vol. 255. – P. 1098-1105.*

15. Heywood B.R., Mann S. *Template-directed nucleation and growth of inorganic materials // Advanced Materials. – 1994. – Vol. 6 (1). – P. 9-20.*

16. Mann S., Meldrum F.S. *Controlled Synthesis of Inorganic Materials using Supramolecular Assemblies // Advanced Materials. – 1991. – Vol. 3 (6). – P. 316-318.*

17. Zhang Y., Seeman N.S. *The Construction of a DNA-Truncated Octahedron // J. Am. Chem. Soc. – 1994. – Vol. 116 (5). – P. 1661-1669.*

18. *Integrated chemical systems. A chemical approach to nanotechnology. (Reihe: Baker Lecture Series.) Von A.J. Bard., Wiley, Chichester, 1994, 324 S.*



УДК 619:614.48



Анд.П. Палий, Анат.П. Палий
Andrey P. Paliy, Anatoliy P. Paliy

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ
 ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ ПОМЕЩЕНИЙ НОВЫМИ ДЕЗИНФЕКТАНТАМИ**

**THE EFFECTIVENESS DETERMINATION OF LIVESTOCK BUILDING DISINFECTION
 BY NEW DISINFECTANTS**

Ключевые слова: дезинфекция, дезинфектант, Гермицидан ФФ плюс, Пероксан Форте, Виро-Ксал, бактерицидные свойства, концентрация, экспозиция, норма расхода, животноводческие помещения.

Keywords: disinfection, disinfectant, Germicidan FF plus disinfectant, Peroksan Forte disinfectant, Viro-Xal disinfectant, bactericidal properties, concentration, exposure, consumption rate, livestock buildings.