

УДК 66.049.7+577.18/.114

Криохимический синтез наноразмерной кинетически стабильной β -полиморфной модификации стероидного гормона прогестерона

Козарь Константин Витальевич¹

kvkmoscow@mail.ru

Морозов Юрий Николаевич^{1, 2(*)}

yunmor@mail.ru

SPIN-код: 5576-9504

Шабатина Татьяна Игоревна^{1, 2}

tatyashabatina@yandex.ru

SPIN-код: 3678-9242

¹ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия² МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Аннотация. Криохимические технологии предоставляют широкие возможности для получения материалов с уникальными свойствами. В данной работе посредством криохимического синтеза получена в виде наноформы вторая метастабильная модификация стероидного гормона прогестерона. Проведено исследование влияния величины потока газа — носителя на физико-химические свойства материала.

Ключевые слова: прогестерон, криохимический синтез, полиморфизм лекарственных веществ

Cryochemical synthesis of a nanoscale second kinetically stable polymorphic modification of the steroid hormone progesterone

Kozar Konstantin Vitalievich¹

kvkmoscow@mail.ru

Morozov Yuri Nickolaevich^{1, 2(*)}

yunmor@mail.ru

SPIN-code: 5576-9504

Shabatina Tatyana Igorevna^{1, 2}

tatyashabatina@yandex.ru

SPIN-code: 3678-9242

¹ BMSTU, Moscow, Russia² Lomonosov MSU, Moscow, Russia

Abstract. Cryochemical technologies provide ample opportunities for obtaining materials with unique properties. In this work, a second metastable modification of the steroid hormone progesterone was obtained in the form of a nanoform by cryochemical synthesis. The influence of the amount of carrier gas flow on the physicochemical properties of the material has been studied.

Keywords: progesterone, cryochemical synthesis, polymorphism of drugs

Введение. Известно, что биологические свойства и терапевтическая активность фармацевтических субстанций лекарственных препаратов в значительной степени зависит от их физикохимического состояния, например, от размеров частиц и твердофазной структуры, которые, в свою очередь, определяют

скорость растворения, скорость всасывания и другие характеристики, важные для фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов [1]. Таким образом направленное изменение физико-химических свойств известных фармацевтических субстанций может служить в качестве перспективного направления развития фармацевтики. Особый интерес в этом направлении представляет перевод фармацевтических субстанций в наноразмерное состояние, что позволяет качественно изменить способы введения и механизм воздействия препарата на организм, и, тем самым обеспечить многократный рост их эффективности [2].

Также известно, что на терапевтические свойства лекарственных веществ большое влияние оказывает их твердофазная структура — различные полиморфные модификации одного и того же вещества могут обладать кардинально отличными свойствами [3].

Прогестерон — стероидный гормон, выполняющий многие очень важные функции в организме. Особую роль прогестерон играет при беременности. Известны две полиморфные модификации прогестерона, причем вторая модификация обладает существенно большей биологической активностью, но ее применение ограничено тем фактом, что она является нестабильной и быстро переходит в стабильную первую модификацию. С этой точки зрения представляет интерес использование мощных криохимических методов для синтеза кинетически стабильной второй модификации прогестерона, причем стабилизация может достигаться за счет получения ее в наноразмерной форме.

Методы и материалы; результаты. Для получения в виде наноформы второй метастабильной модификации прогестерона использовалась оригинальную, не имеющую аналогов технологию криохимического синтеза наноразмерных порошков лекарственных субстанций, разработанную в лаборатории химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Суть технологий состоит в переводе исходной субстанции в газовую фазу путем испарения или сублимации и организации направленного потока молекул к охлаждаемой поверхности. Взаимодействие потока молекул с охлаждаемой поверхностью приводит к конденсации вещества из газовой фазы с образованием твердых наночастиц. В зависимости от особенностей используемой технологии может реализовываться как гетерогенный поверхностный, так и гомогенный газофазный механизм зародышеобразования. Особенностью технологий является применение низких температур (в качестве хладагента используется, как правило, сравнительно дешевый жидкий азот) и вакуумной техники.

Закключение. В работе методом криохимического синтеза получена в виде наноформы кинетически стабильная вторая полиморфная модификация стероидного гормона прогестерона.

Получение этой модификации зафиксировано при всех использованных значений потока газа-носителя.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- [1] Couvreur P. Nanoparticles in drug delivery: Past, present and future. *Adv. Drug Del. Rev.*, 2013, vol. 60, pp. 21–23.
- [2] Kipp J.E. The role of solid nanoparticle technology in the parenteral delivery of poorly water-soluble drugs. *Int. J. Pharm.*, 2004, vol. 284, pp. 109–122.
- [3] Zhou Y., Wang J., Xiao Y., Wang T., Huang X. The effects of polymorphism on physicochemical properties and pharmacodynamics of solid drugs. *Current pharmaceutical design*, 2018, vol. 24, no. 21, pp. 2375–2382.