

УДК 544.77+66.049

Криоформирование лекарственных наночастиц противоинфекционных препаратов

Шабатина Татьяна Игоревна^{1, 2(*)}

tatyana.shabatina@yandex.ru

SPIN-код: 3678-9242

Морозов Юрий Николаевич^{1, 2}

yunmor@mail.ru

Асташова Ирина Викторовна²

ast.diffiety@gmail.com

Филиновский Алексей Владиславович¹

finv@bmstu.ru

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

Аннотация. Методом криохимической конденсации паров противоинфекционных лекарственных веществ диоксида, гентамицина и хлорамфеникола получены их лекарственные наночастицы с размером частиц 20–60 нм. Состав и морфология образцов подтверждены методами УФ-ИК-спектроскопии, СЭМ и ПЭМ, и рентгенофазового анализа (РФА). Показано увеличение антибактериальной активности получаемых лекарственных наночастиц при подавлении роста *E. coli* 52, *S. aureus* 144 и *M. cyanus* 98 по сравнению с фармакопейными препаратами.

Ключевые слова: наночастицы лекарственных веществ, криохимическая конденсация, диоксидин, гентамицин, хлорамфеникол, антибактериальная активность

Cryochemical formation of nanoforms of anti-infective medications

Shabatina Tatyana Igorevna^{1, 2(*)}

tatyana.shabatina@yandex.ru

SPIN-code: 3678-9242

Morosov Yuriy Nikolaevich^{1, 2}

yunmor@mail.ru

Astashova Irina Victorovna²

ast.diffiety@gmail.com

Filinovskii Alexei Vladislavovich¹

finv@bmstu.ru

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

Abstract. Anti-infective medications (dioxidine, gentamicin, chloramphenicol) nanoforms have been obtained using cryochemical vapor condensation techniques with the size of particles of 20–60 nm. The composition and morphology of the samples were characterized by FT-IR, UV-visible spectroscopy, SEM, TEM, and X-ray diffraction. It was shown the increasing antibacterial activity

Keywords: drug nanoforms, cryochemical condensation, dioxidine, gentamicin, chloramphenicol, antibacterial activity

Введение. Кристаллические наноформы лекарственных препаратов (нанокристаллы или кристаллические наноформы) представляют собой частицы субмикронного размера, состоящие из молекул лекарственного средства и находящиеся в кристаллическом состоянии. Кристаллические наноформы обладают повышенной биодоступностью, улучшенной фармакокинетикой, сниженной токсичностью. Благодаря небольшому размеру лекарственные наноформы легко проникают через биологические барьеры и всасываются более эффективно, чем обычные лекарственные препараты. Это приводит к увеличению биодоступности и снижает необходимую дозу препарата. Кроме того, ряд исследований фиксирует улучшение фармакокинетики кристаллических нанопрепаратов, увеличение периода полувыведения и снижение скорости выведения из организма. Это приводит к увеличению продолжительности действия и снижению частоты дозирования. Благодаря высокому соотношению площади поверхности частиц к объему, наноформы имеют более высокую скорость растворения и более высокую растворимость, последнее известно в химии как закон Фрейндлиха — Оствальда.

Методы и материалы. В настоящей работе для модификации известных противомикробных лекарственных веществ и антибиотиков диоксицина, гентамицина и хлорамфеникола использован метод низкотемпературной конденсации паров как новый метод альтернативный существующим способам получения лекарственных наночастиц.

Результаты и обсуждение. Метод криохимической конденсации паров лекарственных субстанций позволяет отказаться от использования токсичных органических растворителей, а также получать кристаллические наночастицы без вспомогательных стабилизаторов [1, 2]. Полученные криомодифицированные образцы антибактериальных препаратов диоксицина, гентамицина и хлорамфеникола комплексно охарактеризованы методами Фурье ИК- и УФ-видимой спектроскопии, термического и порошкового рентгенофазового анализа, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии, а также динамического светорассеяния и низкотемпературной адсорбции — термической десорбции инертного газа. В результате проведенных экспериментов установлено уменьшение размера частиц лекарственных субстанций в 10–1000 раз, достигая размеров 20–60 нм при сохранении химического состава исследуемых лекарственных веществ, а также получение новых безводных полиморфных кристаллических модификаций кристаллических модификаций — триклинной (Т) и моноклинной (М) симметрии, и одной гидратной (3:1) Н-фазы в случае нанокристаллитов диоксицина. Показано увеличение антибактериальной активности получаемых лекарственных наночастиц диоксицина при подавлении роста *E. coli* 52, *S. aureus* 144 и *M. syaneum* 98 по сравнению с фармакопейным препаратом.

Заключение. Таким образом, методом криохимической конденсации паров противомикробных лекарственных веществ диоксицина, гентамицина и хлорамфеникола получены их лекарственные наночастицы с размером частиц 20–60 нм. Состав и морфология образцов подтвержден методами УФ-,

ИК-спектроскопии, ПЭМ и РФА. Показано увеличение антибактериальной активности получаемых лекарственных наночастиц при подавлении роста *E. coli* 52, *S. aureus* 144 и *M. syneum* 98 по сравнению с фармакопейными препаратами.

Авторы благодарят за финансовую поддержку программу развития МГУ, междисциплинарный грант НОШ 2023-05-0026.

Список источников

- [1] Shabatina T.I., Morosov Y.N., Soloviev A.V., Shabatin A.V., Vernaya O.I., Melnikov M.Y. Cryochemical Production of Drug Nanoforms: Particle Size and Crystal Phase Control of the Antibacterial Medication 2,3-Quinoxalinedimethanol-1,4-dioxide (Dioxidine). *Nanomaterials*, 2021, vol. 11, art. no. 1588.
- [2] Shabatina T.I., Vernaya O.I., Melnikov M.Y. Hybrid Nanosystems of Antibiotics with Metal Nanoparticles-Novel Antibacterial Agents. *Molecules*, 2023, vol. 28, art. no. 1603. <https://doi.org/10.3390/molecules28041603>