

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОСАЖДЕНИЯ ЦИННАРИЗИНА В ПОРИСТЫЙ КРЕМНИЙ

Разработка контейнеров для адресной доставки лекарств в настоящее время одна из главных задач данной научной области. Наночастицы представляют собой универсальную систему для доставки лекарственных веществ, высвобождение которых может происходить как с поверхности наночастицы, так и из всей массы в результате ее распада. Ввиду своей биосовместимости и технологичности, перспективной основой для данной системы доставки являются наночастицы на основе оксида кремния и пористого кремния. Лекарственные препараты, созданные на основе кремниевых наноструктур, обладают основными свойствами, предъявляемыми к системам направленного транспорта лекарственных средств: легким высвобождением лекарственного средства при достижении заданной цели, возможность парентерального введения, в частности внутривенного введения [1].

В лечении последствий цереброваскулярных заболеваний, когнитивных и астенических расстройств, ассоциированных с COVID-19, наиболее перспективно использование нейрометаболических препаратов с нейропротективными и нейротрофическими свойствами. Представляет большой интерес опыт использования нейропротективного и нейротрофического препарата Циннаризин у пациентов с неврологическими расстройствами в постковидном периоде [2].

Целью данной работы является изучение особенностей осаждения циннаризина на поверхность пористого кремния.

В экспериментальных исследованиях в качестве активной фармацевтической субстанции использовали 1-(дифенилметил)-4-(3-фенил-2-пропенил) пиперазин –циннаризин.

С целью изучения процесса сорбции циннаризина на поверхности, пластины пористого кремния погружали в раствор этилового спирта с концентрацией циннаризина 2 грамма на 100 мл. Пластины выдерживали в течение 60 минут.

Особенности сорбции исследовали методом ИК-спектроскопии, которую проводили с использованием приставки для измерения поглощения/пропускания тонкопленочных образцов к ИК-фурье спектрометру VERTEX 70 (BRUKER). Сравнительный анализ ИК-

спектров образцов исходного пористого кремния и образцов после осаждения циннаризина показывает присутствие циннаризина на поверхности пористого кремния, что проявляется в виде появления дополнительных выраженных особенностей спектра в области 1200-1750 см⁻¹, в том числе соответствующих циннаризину пиков поглощения в области при 1647 (C=C), 1453 см⁻¹.

Положение особенностей ИК-спектров для осаждаемых лекарственных препаратов определялось с использованием базы данных AIST:Spectral Database for Organic Compounds, SDBS [3].

С помощью спектроскопии комбинационного рассеяния света (КРС), мы получили спектр porSi, который содержит один высокоинтенсивный симметричный максимум около 520 см⁻¹, соотносимый с LO фонной модой кремния, а также максимумы на 301(LA) и 935(2TO) см⁻¹. При сравнении полученного образца с эталонным спектром циннаризина (Spectrabase)[4] установлено, что после осаждения циннаризина в пористый кремний на спектре появились новые пики, соответствующие пикам циннаризина на 2920 см⁻¹, 2940 см⁻¹, 1453 см⁻¹, 1340 см⁻¹, 1075 см⁻¹, 851 см⁻¹, 480 см⁻¹.

С помощью метода комбинационного рассеяния света мы также определили размер нанокристаллов кремния по формуле

$$d = 2\pi \left(\frac{B}{\Delta\omega} \right)^{1/2}, \text{ где } \Delta\omega - \text{ смещение максимума КРС спектра}$$

исследуемой кремниевой наноструктуры по отношению к максимуму кристаллического кремния, $B - 2\text{см}^{-1} \cdot \text{нм}$, $d - \text{размер нанокристалла}$. Подставляя все значения в формулу, мы посчитали размер кристаллитов для пористого кремния $d=5$ нм и для пористого кремния с осажденным циннаризином $d=10$ нм.

Оптические свойства образцов изучались в диапазоне 190–900 нм методом УФ спектроскопии с использованием методики съемки на отражение, позволяющей получать информацию от тонких слоев, сформированных на оптически более плотных подложках. Мы перестроили спектры пропускания-отражения в спектры поглощения с учетом формулы Ламберта-Бугера. По данным УФ-спектроскопии определили возможные прямые переходы. Для porSi с осажденным циннаризином- 1.4 эВ, 1.8 эВ, 2.4 эВ.

В качестве среды высвобождения был использован 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной. Объем среды растворения 100 мл. Пробы диализата (5 мл) отбирали через каждый час. Объем среды восполняли тем же растворителем. Для определения содержания циннаризина использовали спектрофотометрический метод в УФ-области (226±2 нм).

При изучении адсорбции циннаризина на поверхность наночастиц установлено, что при времени адсорбции 30 минут концентрация циннаризина на пластинах мезо- и нанопористого кремния составляет 1,11 и 1,04 мг/мл соответственно.

С увеличением времени концентрации циннаризина на пластинах уменьшается до 1 и 0,96 мг/мл соответственно. Таким образом, оптимальным временем для адсорбции циннаризина установлено 30 минут.

При изучении десорбции циннаризина с поверхности наночастиц установлено, что при времени десорбции 30 минут концентрация циннаризина в среде 0,1 М кислоты хлористоводородной составляет 0,6 и 0,5 мг/мл соответственно.

С увеличением времени до 120 минут концентрация циннаризина в диализной среде увеличивается до 0,61 и 0,53 мг/мл соответственно. Таким образом, оптимальным временем для адсорбции циннаризина установлено 30 минут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леньшин А.С. Формирование и функциональные свойства наноструктур на основе кремния, с.305.
2. Пат. 22727964 Российская Федерация МПК А61К 9/52, А61К 31/495. Способ получения фармацевтической композиции, содержащей циннаризин / Сорокоумова М. В. Щербакова Л. И., Компанцев В.А.; заявитель и патентообладатель: ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. – № 2019142613; заявл.12.09.16; опубл. 28.07.2020.– Бюл. № 22. – 5 с.