

УДК 615.012:620.3

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ СИНТЕЗА НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Черных В.В.¹

¹Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина (61022, Харьков, пр. Ленина, 4) e-mail: empire-of-sun@mail.ru

Рассмотрены способы получения наночастиц для фармпрепаратов. Применение современных методов создания наночастиц способно обеспечить нацеленность действия и увеличить биодоступность препаратов для решения основных задач фармакологии. Сравнительный анализ известных в литературе способов получения наноматериалов показывает, что наиболее перспективными являются физические, заключающиеся в интенсивном тепловом или силовом воздействии на исходный материал, поскольку предопределяют получение наночастиц с повышенным уровнем свободной энергии и более чистых по химическому составу. Химические способы, заключающиеся в получении наночастиц методами восстановления, разложения или синтеза исходных материалов, характеризуются многостадийностью, использованием высокотоксичных соединений, наличием примесей исходных соединений, что требует многократной очистки и инактивации промежуточных соединений на каждой стадии. Изготовление наночастиц для фармакологических целей требует соответствия стандартам уровня очистки, биодоступности, безопасности, в связи с чем для этой цели избираются наиболее комплексные эффективные методы.

Ключевые слова: наночастицы, физические и химические методы синтеза, лекарственные средства

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE METHODS OF PRODUCING NANOPARTICLES FOR DRUGS

Chernykh V.V.¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine (61022, Kharkiv, Lenina avenue, 4) e-mail: empire-of-sun@mail.ru

There have been considered the methods of producing nanoparticles for pharmaceutical and medical purposes. Application of modern methods of creation of nanoparticles is able to provide determinated action and increase bioavailability of drugs for the decision of basic tasks of pharmacology. The comparative analysis of the methods of producing nanomaterials known in literature shows that most perspective are physical, consisting in the intensive thermal or power affecting feedstock, as they predetermine the receipt of nanoparticles with the enhance able level of free energy and more clean on chemical composition. Chemical methods consisting in renewing, decomposition or synthesis of pre-product are characterized by multistage production, use of high-toxic connections, presence of admixtures of initial connections that requires the frequent cleaning and inactivation of intermediate connections on every stage. Making of nanoparticles for pharmacological aims requires accordance to the standards of level of cleaning, bioavailability, safety. In this connection for this aim the most complex effective methods are elected.

Key words: nanoparticles, physical and chemical methods of synthesis, drugs

Наномедицина исследует целесообразность применения нанотехнологий в медицинской практике для профилактики, диагностики и лечения заболеваний с использованием химических медикаментозных средств, а также путем локальных физических воздействий с контролем биологической активности, фармакологического и токсикологического действия полученных продуктов или медикаментов [2,4]. Современное

развитие нанотехнологий уже позволяет конструировать некоторые работоспособные медицинские наносистемы. На основе наночастиц (НЧ) разрабатываются разнообразные бактерицидные и противовирусные препараты, лекарственные средства пролонгированного действия. Но основные достижения ориентированы на возможность осуществлять специфическую доставку нано-доз лекарственных препаратов непосредственно в клетки, разработкой чего занимается нанофармакология [4-6]. Возможности исследования свойств наночастиц (НЧ) металлов, выяснения механизмов их биологического действия зависят от способа получения, определяющего их структуру, размеры, физико-химические свойства и стабильность [5,6]. Применение современных методов создания НЧ способно обеспечить нацеленность действия и увеличить биодоступность препаратов для решения основных задач фармакологии.

Целью работы является проведение аналитического обзора наиболее перспективных методов синтеза наноструктур в контексте достижений современной фармакологии и медицины, отслеживание связи используемых методов синтеза с эффективностью.

Поскольку биодоступность является основным критерием эффективности нанопрепаратов, в настоящее время активно проводятся работы по созданию нанокапсул и наносфер для целенаправленной доставки лекарственных препаратов в организме человека (онкологическая, противогепатитная, анти-ВИЧ-терапия) без повреждения здоровых органов и систем. НЧ – отличная альтернатива системному лечению, так как терапевтический эффект может быть достигнут при использовании значительно более низкой терапевтической дозы и, следовательно, с меньшими побочными эффектами. Потенциальные возможности для применения наноматериалов в медицине могут быть подкреплены следующими примерами. Так, наноструктуры (фуллерены, нанотрубки, наносферы) способны повышать качество имплантатов, биосовместимость, механическую прочность, срок службы (например, для искусственных клапанов сердца); нанороботы, осуществляющие коррекцию генетической программы организма, могут быть применены для лечения и предупреждения наследственных заболеваний. НЧ могут также найти широкое применение в терапии сахарного диабета, атеросклероза. Еще одним примером использования нанотехнологий в медицине могут служить исследования в области гипертермического воздействия на раковые опухоли, при котором используются НЧ окиси железа, подвергаемые воздействию магнитного поля [3,5,6].

Возможности исследования свойств НЧ, выяснения механизмов их биологического действия зависят от способа получения, определяющего структуру, размеры, физико-химические свойства и, в частности, биодоступность. Хотя нанотехнологический подход обладает большим потенциалом, существует много проблем, включая подбор материала для

наночастиц, который наряду с эффективностью должен демонстрировать биосовместимость и отсутствие токсичности, а также способ синтеза наночастиц. Одно из главных преимуществ наноматериалов заключается в том, что они состоят из очень мелких частиц, что дает возможность суперминиатюризации. Эта особенность влияет на их физические и химические свойства. Кроме того, появление квантово-размерных эффектов приводит к резкому изменению основных характеристик наноматериала и появлению новых практически полезных свойств. Характерной особенностью НЧ является также отсутствие дефектов. Все эти признаки объясняют несравнимо большую эффективность НЧ по сравнению с обычными веществами. Материалы на основе наноструктур обладают комплексом уникальных свойств, которые зачастую приобретаются в процессе их синтеза [1,8]. Основной причиной изменения свойств при наноструктурировании является возникновение многочисленных межфазных границ. Таким образом, чтобы получить материал с существенно новыми свойствами, необходимо подвергнуть его наноструктуризации [1,3].

На сегодня известны два основных метода получения наночастиц: 1) физический, что включает термическое выпаривание наночастиц при обработке плазмой, лазером, электрической дугой и др., конденсацию исходного материала в вакууме, механохимическое диспергирование, электроэрозию, литографию; 2) химический, который заключается в получении наночастиц металлов методами термического или радиационного возобновления соединений, которые содержат металлы, их разложение при действии ультрафиолета, ультразвуке, температуры, золь-гель метод [4,7]. Среди физических методов получения НЧ наибольшее применение в промышленной и лабораторной практике получили методы гомогенизации под высоким давлением и микрофлюидизации, несколько реже применяется диспергирование при ультразвуковом воздействии. Особо эффективными справедливо считаются дисперсные системы, в которых вещества распределены в среде, где одновременно могут сосуществовать два или три агрегатных состояния. Такие системы принято называть некогерентными. В настоящее время уникальные физические свойства наночастиц, возникающие за счёт поверхностных или квантово-размерных эффектов, являются объектом интенсивных исследований. Важно также отметить, что классические законы физики остаются справедливыми для систем с размерами до 10 нм, а при дальнейшей миниатюризации возникают новые закономерности, что требует учета квантово-механических эффектов и связанных с ними особенностей. Комбинируя состав и строение атомарных соединений, а также размерности создаваемых структур, можно изменять свойства вещества на наноуровне и получать физические характеристики, не имеющие аналогов среди классических методов и подходов. Уже сейчас существуют возможности

производства НЧ некоторых типов, размеры которых регулируются точными физико-химическими методами, в частности, нанокластеров, придавая новые функциональные характеристики которым, можно добиться использования этих наноструктур в качестве носителей фармацевтических препаратов или гормонов [4,7,8].

Сравнительный анализ показывает, что наиболее перспективными и эффективными на данный момент являются физические способы получения НЧ, заключающиеся в интенсивном тепловом или силовом воздействии на исходный материал, поскольку определяют получение НЧ с повышенным уровнем свободной энергии и более чистых по составу. При изготовлении наноструктурных материалов используется целый ряд вспомогательных методик. Физические методы изготовления неупорядоченных наноматериалов сводятся к уплотнению путем измельчения исходных материалов, обычно порошков металлов, в шаровых мельницах, затем их уплотнению под действием высоких температур и давления. Еще один метод изготовления неупорядоченных наноструктур заключается в «закаливании» расплава, когда расплав охлаждается настолько быстро, что получаемое вещество не успевает образовывать кристаллическую структуру. Наноструктурные слои можно получать с помощью методов, базирующихся на выделении фаз газа и жидкости. Также данные методики позволяют получать высокодисперсные порошки на основе НЧ, что чрезвычайно важно при дозировке лекарственных средств [4,6,7].

Химические пути синтеза включают в себя электрохимический способ, синтез методом золь-гель, а также методы с использованием различных полимерных систем. Самые современными являются супрамолекулярные системы, в которых вещество формируется за счет привязывания массивных полимерных образований друг к другу с помощью более маленьких молекул. Развитые химические методы охватывают классические приемы коллоидной химии, а также новейшие подходы, например, использование наноэмульсий. Наноэмульсии используют в медицине и фармакологии для парентерального питания. Их применение позволяет повысить эффективность и снизить побочные эффекты, уменьшив дозу лекарственных препаратов, уменьшить реакцию в месте введения. Несмотря на наличие определенных преимуществ, химические пути синтеза НЧ обладают рядом недостатков. Данные способы, заключающиеся в восстановлении, разложении или синтезе исходных материалов, характеризуются многостадийностью, использованием высокотоксичных соединений, наличием примесей исходных соединений, что требует многократной очистки от балластных веществ на каждой стадии [3,7].

Таким образом, существует множество хорошо изученных физических и химических методов изготовления наноструктур. Комбинирование методик на этапах синтеза наночастиц представляется наиболее результативным способом достижения нанофармакологических и

медицинских целей. Инновация заключается в комбинировании средств и методик с целью создания поверхностей с новыми функциональными характеристиками. Исключительно новым можно считать только развитие новейших методов супрамолекулярной химии для синтеза материалов с необычными свойствами. Резюмируя все вышесказанное, можно прийти к знаменателю, что изготовление наноматериалов для медицинских и фармакологических целей требует соответствия стандартам биодоступности, безопасности, эффективности, в связи с чем для этой цели избираются наиболее комплексные методы синтеза, которые во многом определяют будущие свойства синтезируемых наносистем.

Список литературы.

1. Андриевский Р.А., Рагуля А.В. Наноструктурированные материалы. М.: Академия, 2005. -192 с.
2. Баллюзек Ф. В., Куркаев А. С., Сенте Л. Нанотехнологии для медицины. СПб.: ООО «Сезам-Принт», 2008. – 104 с.
3. Гусев А. И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. М.: Физматлит,2005.- 416 с.
4. Нанотехнологии в фармации и медицине: монография / А. Ф. Пиминов, В. А. Якущенко, Т. Д. Губченко, А. И. Квитчатая, Л. И. Шульга, Д. Л. Великий, С. Н. Ролик, Н. А. Домар, О. Г. Бердник. – Т. 1. – Харьков: Факт, 2014. – 672 с.
5. Нанотехнологии в фармации и медицине: монография / А. Ф. Пиминов, В. А. Якущенко, Т. Д. Губченко, А. И. Квитчатая, Л. И. Шульга, Д. Л. Великий, С. Н. Ролик, Н. А. Домар, О. Г. Бердник. – Т. 2. – Харьков: Факт, 2014. – 820 с.
6. Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів у медичну практику / Л. Г. Розенфельд, В. Ф. Москаленко, І. С. Чекман, Б. О. Мовчан // Український медичний часопис. – 2008. - №5 (67). – С. 63-68.
7. Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы // Ю.А. Крутяков, А. А. Кудринский, А. Ю. Оленин, Г. В. Лисичкин // Успехи химии. 2008. № 77 (3). С. 242-268.
8. Суздалев И. П. Нанотехнология: физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. М.: КомКнига, 2006. – 592 с.