

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 544.463, 615.014.83, 615.012

**КРИОМОДИФИКАЦИЯ ДИОКСИДИНА МЕТОДОМ
РАСПЫЛИТЕЛЬНОЙ КРИОГЕННОЙ СУШКИ: ВЛИЯНИЕ
ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССА НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА**

Алексей Сергеевич Шумилкин^{1,2}, Анна Станиславовна Кравченко¹, Ольга Ивановна Верная^{1,2}, Андрей Владимирович Шабатин³, Юрий Николаевич Морозов^{1,2}, Татьяна Игоревна Шабатина^{1,2}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет

² Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана

³ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук

Автор, ответственный за переписку: Ольга Ивановна Верная,
vernayaoi@my.msu.ru

Аннотация. Криохимические технологии позволяют направленно изменять морфологию и структуру порошков лекарственных препаратов, что, в свою очередь, влияет на скорость их растворения, удельную поверхность, равновесную растворимость и фармакологическую активность. Показано, как криомодификация с использованием метода криогенной распылительной сушки позволяет изменять структуру и морфологию антибактериального препарата диоксидина, что оказывает непосредственное влияние на его физико-химические характеристики (скорость растворения, удельную поверхность, гранулометрический состав, антибактериальную активность). Определено влияние ключевых параметров криогенной сушки (концентрации и температуры распыляемого раствора-предшественника) на структурно-морфологические свойства получаемого лекарственного порошка. Фазовый состав и структуру исходного фармакопейного и криомодифицированного препарата определяли методами рентгенофазового анализа, УФ- и ИК-спектроскопии. Морфологию и удельную поверхность образцов характеризовали с помощью сканирующей электронной микроскопии и метода низкотемпературной адсорбции аргона.

Ключевые слова: диоксидин, криогенная распылительная сушка, криомодификация, удельная поверхность, структура и морфология лекарственных веществ

DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2026-67-4-247-254

Благодарности. Коллектив авторов выражает искреннюю благодарность вед. науч. сотр. кафедры микробиологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова докт. хим. наук Александру Михайловичу Семенову за проведение экспериментов по измерению антибактериальной активности, а также вед. науч. сотр. кафедры общей химии химического факультета МГУ имени Ломоносов докт. физ.-матем. наук Владимиру Васильевичу Чернышову за проведение экспериментов по рентгеновской дифракции.

Финансирование. Работы по криохимическому синтезу и характеристике образцов методами ИК-, УФ-спектроскопии, определению их удельной поверхности, гранулометрических характеристик и скорости растворения выполнены по теме № АААА-А21-121011590090-7 государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова. Исследования методом СЭМ выполнены в соответствии с государственным заданием «Физико-химические основы создания новых перспективных материалов» 125012200626-9.

Для цитирования: Шумилкин А.С., Кравченко А.С., Верная О.И., Шабатин А.В., Морозов Ю.Н., Шабатина Т.И. Криомодификация диоксида методом распылительной криогенной сушки: влияние параметров процесса на физико-химические свойства // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2026. Т. 67. № 4. С. 247–254.

ORIGINAL ARTICLE

CRYOMODIFICATION OF DIOXIDINE BY CRYOGENIC SPRAY-DRYING: EFFECT OF PROCESS PARAMETERS ON PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES

A.S. Shumilkin^{1,2}, A.S. Kravchenko¹, O.I. Vernaya¹, A.V. Shabatin³,
Yu.N. Morozov^{1,2}, T.I. Shabatina^{1,2}

¹ Lomonosov Moscow State University, department of Chemistry

² Bauman Moscow State Technical University

³ Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences

Corresponding author: Olga I. Vernay, vernayaoi@my.msu.ru

Abstract. Cryochemical technologies provide a powerful tool for the targeted modification of the morphology and crystal structure of pharmaceutical powders. These changes significantly influence key physicochemical and biopharmaceutical properties of drugs, including dissolution rate, specific surface area, saturation solubility, and pharmacological activity. In the present study, spray cryogenic drying was employed to modify the structure and morphology of the antibacterial medicine dioxidine. It was demonstrated that cryomodification substantially alters the physicochemical characteristics of dioxidine, such as its dissolution rate, specific surface area, particle size distribution, and antibacterial activity. The effects of the main process parameters – concentration and temperature of the sprayed precursor solution – on the structural and morphological properties of the resulting cryomodified dioxidine powder were systematically investigated. The phase composition and crystal structure of both the initial pharmacopoeial dioxidine and the cryomodified samples were characterized by X-ray diffraction (XRD), UV- and FTIR- spectroscopy. The morphology and particle size of the powders were examined by scanning electron microscopy (SEM), while the specific surface area was determined by low-temperature argon adsorption.

Keywords: dioxidine, cryogenic spray-drying, cryomodification, specific surface area, drugs structure and morphology

Acknowledgements. The team of authors expresses its sincere gratitude to ved. nauch. Alexander Mikhailovich Semenov, Associate Professor of the Department of Microbiology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Doctor of Chemical Sciences, for conducting experiments to measure antibacterial activity, as well as leading scientific research. Associate Professor of the Department of General

Chemistry, Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Ph.D.-checkmate. Doctor of Sciences Vladimir Vasilyevich Chernyshov for conducting experiments on X-ray diffraction.

Financial Support. The work on cryochemical synthesis, characterization of samples by IR- and UV- spectroscopy, determination of specific surface area, particle size characteristics, and dissolution rate was carried out under the state assignment of Lomonosov Moscow State University, topic No. AAAA-A21-121011590090-7. SEM studies were performed in accordance with the state assignment “Physicochemical Foundations for the Development of Novel Advanced Materials” No. 125012200626-9.

For citation: Shumilkin A.S., Kravchenko A.S., Vernaya O.I., Shabatin A.V., Morozov Yu.N., Shabatina T.I. Cryomodification of dioxidine by cryogenic spray-drying: effect of process parameters on physicochemical properties // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Khimiya. 2026. T. 67. № 4. S. 247–254.

Полиморфная модификация частиц лекарственного соединения оказывает критическое влияние на его фармакокинетику. Различные кристаллические формы одного и того же вещества могут существенно различаться по термодинамической стабильности, температуре плавления и, что наиболее важно, по равновесной растворимости [1]. Классическим примером важности полиморфизма для фармакологии является случай с ритонавиром, где обнаружение более стабильной полиморфной модификации с более низкой биодоступностью привело к временному изъятию препарата с рынка [2]. Контроль над полиморфизмом, габитусом кристаллов, размером частиц и удельной поверхностью позволяет целенаправленно регулировать скорость растворения и биодоступность без изменения химической структуры вещества [3, 4]. Для изменения размера, формы и кристаллической модификации лекарственных порошков применяют сверхкритические технологии [5, 6], распылительную сушку [7], механохимический метод [8], метод испарения-конденсации в вакууме [9], используют антирастворитель [10]. Для снижения размера частиц лекарственных веществ их измельчают в мельницах, в том числе используют технологию криопомола (криофрезерование) [11, 12].

Одним из перспективных подходов к направленному изменению структуры, морфологии и свойств лекарственных порошков является метод криогенной распылительной сушки [13, 14]. Этот метод позволяет получать частицы с высокой удельной поверхностью, контролируемой пористостью и улучшенной растворимостью, что делает его оптимальным для обработки плохо растворимых лекарственных соединений, полу-

чения нанопорошков для приготовления суспензий и ингаляций, а также включения в раневые покрытия. Кроме того, варьирование параметров процесса, таких как концентрация и температура распыляемого раствора-предшественника, открывает возможность управления морфологией конечного продукта без изменения его химического состава.

Диоксидин (2,3-бис(гидроксиметил)хиноксалин-1,4-диоксид) – антибактериальный препарат широкого спектра действия, проявляющий высокую активность в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных патогенных микроорганизмов [15]. Механизм его бактерицидного действия связан с повреждением синтеза ДНК микробной клетки, что приводит к глубоким нарушениям структуры нуклеоида и гибели патогена [15]. Препарат является перспективной составляющей антибактериальных покрытий и раневых повязок. Кроме того, на его основе можно получать наноформы, а также разрабатывать суспензионные лекарственные формы и порошки для ингаляционного применения. Имеются данные, что диоксидин помимо антибактериального действия обладает противоопухолевой активностью [16], а это открывает перспективы для изучения диоксидина в рамках комбинированной терапии злокачественных новообразований.

В рамках настоящей работы метод криогенной распылительной сушки использован для модификации антибактериального препарата «Диоксидин».

Цель исследования – установление влияния криомодификации и ее условий (концентрации и температуры исходного раствора) на структурно-морфологические характеристики, физико-

химические свойства и антибактериальную активность получаемых порошков.

Материалы и методы

Диоксидин производства компании «Мир-Фарма» (Москва, Россия) с содержанием основного вещества 98,9% использовали без дополнительной очистки.

ИК-Фурье-спектры порошкообразных образцов регистрировали методом диффузного отражения в диапазоне 4000–400 см⁻¹ по 32 скана с разрешением 1 см⁻¹ на спектрометре Bruker Tensor II (Bruker Optics, Германия) с приставкой ATR platinum. Микрофотографии образцов получали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на электронном микроскопе FEI Quanta 650 FEG (Thermo Fisher Scientific, Хиллсборо, Орегон, США) в центре коллективного пользования Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН. Порошковые дифрактограммы регистрировали на дифрактометре Гинье Huber G670 (излучение Cu Kα₁, λ = 1,54059 Å). УФ-видимые спектры водных растворов и кинетику растворения изучали на двухлучевом спектрофотометре Jasco V-770 (JASCO Corporation, Токио, Япония) в диапазоне 200–600 нм при комнатной температуре.

Получение триклинной модификации. Для получения триклинной модификации после криогенной распылительной сушки образец подвергали термической обработке при 120 °С в течение 8 ч [9].

Определение равновесной растворимости. Точную навеску диоксицина вносили в 5 мл дистиллированной воды и интенсивно перемешивали при 25 °С до достижения насыщения (прекращения видимого растворения). Полученную суспензию фильтровали через мембранный фильтр (0,22 мкм). Фильтрат количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объем до метки дистиллированной водой и измеряли оптическую плотность при 375 нм.

Определение скорости растворения. Навеску образца (1 г.) помещали в 200 мл дистиллированной воды при 25 °С и перемешивании 200 об/мин. Через заданные интервалы времени отбирали аликвоты объемом 100 мкл, доводили их до 2 мл дистиллированной водой и регистрировали оптическую плотность при 375 нм.

Гранулометрические характеристики. Насыпную плотность (ρ_{насып.}) определяли следующим образом: во взвешенный с точностью ±0,1 мг эппендорф вместимостью 2 мл без уплотнения и утрамбовки засыпали порошок до верхнего края.

Эппендорф повторно взвешивали и рассчитывали массу порошка по разнице масс. Насыпную плотность рассчитывали по формуле:

$$\rho_{\text{насып.}} = m / V,$$

где m – масса порошка (г), V – объем эппендорфа (2,0 мл). Плотность после утряски (ρ_{утр.}) определяли для тех же навесок: эппендорфы помещали в шейкер на 40 мин, после чего измеряли объем уплотненного порошка и рассчитывали ρ_{утр.} по формуле:

$$\rho_{\text{утр.}} = m / V_{\text{утр.}}$$

где $V_{\text{утр.}}$ – объем порошка после утряски (мл). Индекс Карра определяли по следующей формуле:

$$CI = [(\rho_{\text{утр.}} - \rho_{\text{насып.}}) / \rho_{\text{утр.}}] \times 100\%.$$

Площадь удельной поверхности определяли методом низкотемпературной адсорбции и десорбции аргона. Перед анализом образцы дегазировали в вакууме в течение 12 ч для удаления физически адсорбированной влаги и газов. Средний диаметр частиц рассчитывали по формуле:

$$d = 6 / \rho S_{\text{уд.}}$$

Антимикробную активность различных форм диоксицина оценивали диско-диффузионным методом с использованием прессованных таблеток (масса 100 мг, диаметр 6 мм, усилие прессования 4900 кПа) исходного фармакопейного диоксицина и криомодифицированного образца (1,5 мас.% диоксицина, 50 °С). Тест-культуры (*E. coli* 52, *S. aureus* 144) предоставлены из коллекции кафедры микробиологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Эксперименты проводили в чашках Петри, содержащих 20 мл агаризованной питательной среды, подсушенной в течение суток (толщина слоя среды 4 мм). Измерение зон задержки роста (ЗЗР) тест-культур проводили через 24 ч инкубации. Статистически достоверные результаты получали девятикратным повторением измерений ЗЗР для каждой серии образцов.

Результаты и их обсуждение

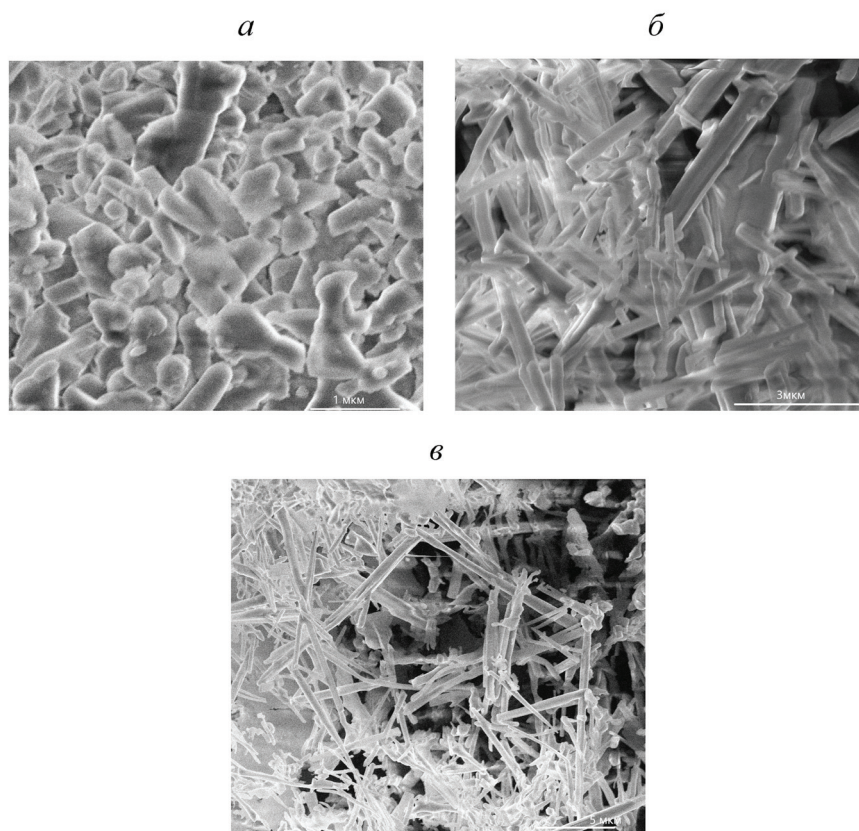
Криохимическую модификацию диоксицина методом криогенной распылительной сушки проводили из растворов диоксицина с варьированием концентрации (0,5–2,5 мас.%) и температуры (25–100 °С). УФ-спектры водных растворов исходного и криомодифицированных образцов полностью идентичны и соответствуют спектральным характеристикам диоксицина: в

спектрах присутствуют полосы поглощения при 241 и 259 нм, соответствующие $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу электронов ароматического кольца, а также малоинтенсивная полоса с максимумом при 375 нм, обусловленная $n \rightarrow \pi^*$ -переходом в N \rightarrow O-группе. Отсутствие спектральных различий свидетельствует о том, что выбранные режимы криогенной сушки не приводят к деструкции или химической модификации диоксидина.

Отнесение основных полос в ИК-спектрах исходного фармакопейного диоксидина, криомодифицированных образцов и термодинамически стабильной триклинной модификации приведено в табл. 1. Спектры криомодифицированных образцов практически идентичны между собой. В них появляется полоса деформационных колебаний воды при 1613 см^{-1} , отсутствующая в спектрах фармакопейного препарата и триклинной модификации диоксидина. Криомодификация приводит к сдвигу полосы колебаний хиноксалинового кольца в область меньших волновых чисел ($\Delta\nu = 6\text{--}10 \text{ см}^{-1}$) по сравнению со спектром фармакопейного препарата. Для термодинамически стабильной триклинной (Т) модификации диоксидина этот

сдвиг выражен слабее ($\Delta\nu = 5 \text{ см}^{-1}$). Кроме того, криомодификация сопровождается изменением интенсивности полос деформационных колебаний C–H-групп, а также перераспределением интенсивностей максимума и плеча в области, соответствующей колебаниям N \rightarrow O-группы (965 и 972 см^{-1}).

Рентгеновские дифрактограммы криомодифицированных образцов существенно отличаются от дифрактограммы исходного коммерческого препарата вследствие различий в фазовом составе. Для диоксидина известны три полиморфные модификации [9, 16]: триклинная (Т), моноклинная (М) и гидратная форма (Н) с соотношением диоксидина и воды, равном 1:0,33. Исходный фармакопейный диоксидин содержит преимущественно М-модификацию и небольшое количество Н-формы. Криохимическая модификация смещает фазовый состав в сторону образования Н-формы. Это хорошо согласуется с появлением в ИК-спектре образца полосы деформационных колебаний воды. Повышение температуры распыляемого раствора способствует росту доли аморфной фазы – образец, полученный распылением сразу после нагрева до $90 \text{ }^\circ\text{C}$, представляет



Микрофотографии СЭМ образцов, полученные методом криогенной распылительной сушки диоксидина с использованием растворов диоксидина различной концентрации и температуры: а – $50 \text{ }^\circ\text{C}$; 1,5 мас.%; б – $20 \text{ }^\circ\text{C}$; 2,0 мас.%; в – $25 \text{ }^\circ\text{C}$; 2,5 мас.%

Таблица 1

Положение основных полос в ИК-спектрах исходного, криомодифицированного и термодинамически устойчивой триклинной модификации диоксида

Условия криогенной сушки	ν OH	δ OH воды (кристаллогидрат)	ν хиноксалинового кольца	δ CH ₂ (колебаний ножниц)	N → O	COH	δ CH ₂	COH	N → O
Фармакопейный диоксидин	3558н 3380 3254	–	1504	1449	1373	1324	1164 и 1189 м	1021 1038 1054	972 п 965
25 °C; 0,5 мас. %	3558 3380 3272	1613	1514	1445	1374	1312	1164 м 1189 и	1026 1038 1055	972 965 п
25 °C; 2,5 мас. %	3558 3380 3272	1613	1514	1445	1374	1312	1164 м 1189 и	1026 1038 1055	972 965 п
90 °C; 1,5 мас. %	3558 3380 3272	1613	1514	1445	1374	1312	1164 м 1189 и	1026 1038 1055	972 965 п
25 °C; 1,5 мас. %; терм.: 120 °C 8 ч	3558 3380 3269	–	1509	1451	1375	1319	1164 и 1189 м	1025 – 1055	972 п 965

Обозначения: п – плечо; и – интенсивная полоса; м – малоинтенсивная полоса.

собой преимущественно аморфную фазу с незначительным содержанием Н-формы и следовым количеством М-модификации.

Для оценки текучести и стабильности при транспортировке полученных порошков криомодифицированного диоксида определены насыпная плотность, плотность после утряски и индекс Карра (Carra index). После криомодификации объем, занимаемый порошком диоксида, возрастал в десятки раз (10–50). При истинной плотности диоксида 1,5 г/см³ насыпная плотность криомодифицированных образцов варьировала от 0,027 до 0,105 г/см³. Одновременно значительно возрастала удельная поверхность образцов: для фармакопейного диоксида она составляла менее 1 м²/г, тогда как после криомодификации увеличивалась до 17–24 м²/г, что соответствует среднему размеру частиц 160–240 нм. Индекс Карра для большинства образцов не превышает 10%, что соответствует отличной сыпучести и высокой стабильности к механическим воздействиям. Исключение составляют образцы, полученные распылением 1,5%-х растворов диоксида при температуре 25 и 50 °C, для которых индекс Карра находится на уровне около 20% – удовлетворительная сыпучесть. Именно эти образцы обладают максимальной удельной поверхностью.

Согласно данным СЭМ, фармакопейный диоксидин представляет собой порошок с размером частиц 0,1–20 мкм. Образцы, полученные криогенной распылительной сушкой из 0,5–1,5 мас. % растворов диоксида, представляют собой высокодисперсный порошок (рисунок, а). Увеличение концентрации диоксида приводит к уменьшению среднего размера частиц и росту доли мелкой фракции: размер частиц образца, полученного из 0,5 мас. % раствора диоксида, лежит в диапазоне 200–1200 нм, а образец, полученный из 1,5 мас. % раствора диоксида, состоит из частиц размером 50–900 нм. Концентрация диоксида 2 мас. % способствует формированию нанопроволок шириной от 50 до 500 нм и длиной от 400 до 15 000 нм (рисунок, б). Нагрев раствора диоксида перед распылением до 90 °C или повышение концентрации до 2,5 мас. % приводит к одновременному образованию как высокодисперсных частиц, так и нанопроволок (рисунок, в).

Повышение удельной поверхности диоксида сопровождается увеличением скорости его растворения, как видно из табл. 2, где приведены значения T_{90} . Кроме того, криомодифицированный высокодисперсный препарат,

включающий Н-фазу и аморфную фазу, отличается более высокой равновесной растворимостью: 1,7 г в 100 мл против 0,9 г в 100 мл для фармакопейного препарата, состоящего преимущественно из М модификации. Стабильность полученных пересыщенных растворов в физиологических средах и в организме требует дальнейшего изучения.

Влияние криомодификации на антибактериальную активность исследовали в отношении *E. coli* и *S. aureus*. ЗЗР вокруг прессованных таблеток исходного фармакопейного препарата составляли 33,1±1,2 и 30,3±1,8 мм соответственно. Переход к криомодифицированному препарату (1,5 мас.% диоксида, 50 °С) приводил к росту ЗЗР до 38±1,6 (*E. coli*) и 35±1,2 (*S. aureus*) мм.

Заключение

В настоящей работе методом криогенной распылительной сушки проведена криохимическая модификация антибактериального препарата «Диоксидин». Установлено, что выбранная технология криохимической модификации не приводит к деструкции и изменению химического состава, однако позволяет изменить фазовый состав и морфологию препарата. Исходный фарма-

копейный диоксидин содержит преимущественно М-модификацию, а криомодифицированный содержит Н-форму и аморфную фазу, отличается меньшим размером частиц и большей величиной удельной поверхности. Варьирование условий криогенной сушки (концентрации и температуры исходных растворов) позволяет получать как высокодисперсные порошки, так и нанопроволоки диоксида с высокой удельной поверхностью, что обуславливает значительное повышение скорости растворения и равновесной растворимости по сравнению с фармакопейным препаратом. Большинство полученных порошков обладают отличной технологической пригодностью для процессов дозирования и фасовки. Антибактериальная активность криомодифицированного диоксида в отношении *E. coli* и *S. aureus* возрастает на 14–15%, что коррелирует с увеличением его удельной поверхности и уменьшением размера частиц в сравнении с фармакопейным препаратом. Таким образом, метод криогенной распылительной сушки позволяет направленно изменять морфологию, дисперсность и фазовый состав диоксида, что открывает перспективы для создания на его основе лекарственных форм с повышенной биодоступностью.

Т а б л и ц а 2

Влияние условий криохимической модификации на фазовый состав и физико-химические свойства диоксида

Условия криогенной сушки	Фазовый состав, %	Насыпная плотность, г/см ³	Плотность после утряски, г/см ³	Индекс Карра, %	S _{уд.} , м ² /г	T ₉₀
Фармакопейный диоксидин	Г 20: М 80	1,451	1,485	1,5	менее 1	460
25 °С; 0,5 мас.%	65 Г: 29 М: 15Т	0,046	0,048	4,1	19	26
25 °С; 1,0 мас.%	–	0,058	0,063	7,9	20	25
25 °С; 1,5 мас.%	67 Г: 23 М: 10 Т	0,086	0,105	18,1	22	19
25 °С; 2,0 мас.%	–	0,027	0,028	3,5	17	37
25 °С; 2,5 мас.%	78 Г: 17 М: 6 Т	0,025	0,027	7,4	20	31
50 °С; 1,5 мас.%	Аморфный: Г	0,033	0,042	21,4	24	23
90 °С; 1,5 мас.%	Аморфный: Г	0,038	0,042	9,5	23	23
25 °С; 1,5 мас.%; терм.: 120 °С; 8 ч	Т	1,463	1,486	1,5	Менее 1	570

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергеева М.С., Грушевская Л.Н., Дорофеев В.Л. // Хим.-фарм. Журн. 2025. Т. 59 С. 44 (DOI: 10.30906/0023-1134-2025-59-6-44-56).
2. Bauer J., Spanton S., Henry R. et al // Pharm Res. 2001. Vol. 18 P. 856 (DOI: 10.1023/a:1011052932607).
3. Phan C.U., Shen J., Yu K. et al // Molecules. 2021 Vol. 26 P. 3469 (doi.org/10.3390/molecules26113469).
4. Chen A. Peng Y. et al. // Acta Pharma Sin. B. 2025. Vol. 1 P. 2211 (DOI: 10.1016/j.apsb.2025.12.003).
5. Milovanović S., Lukić I. // Arhiv za farmaciju. 2022. Vol. 72. № 5. P. 566.
6. Kumar R., Thakur A.K., Kali G. et al. // Drug Deliv. and Transl. Res. 2023. Vol. 13. P. 946 (DOI: 10.1007/s13346-022-01283-7).
7. Chakraborty, J., Subash, M., Thorat, B.N. // Drying Tech. 2022. Vol. 40 P. 2817 (DOI: 10.1080/07373937.2021.1983823).
8. Trzeciak K., Dudek M.K., Potrzebowski M.J. // Chem.–A Europ. J. 2024. Vol. 30 (71). P. 202 (DOI: 10.1002/chem.202402683).
9. Shabatina T.I., Morosov Y.N., Soloviev A.V. et al // Nanomaterials. 2021. Vol. 11. P. 1588 (DOI: 10.3390/nano11061588).
10. Kumar R., Thakur A.K., Banerjee N. et al. // Drug Deliv. and Transl. Res. 2023. Vol. 13. P. 400 (https://doi.org/10.1007/s13346-022-01219-1).
11. Chen G., Liu Y., Svirskis D. et al // Pharmaceutics 2024, Vol. 16, P. 546 (https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16040546).
12. Catlin E. J., Fandiño L., Lopez-Vidal L. et al. // Int. J. of Pharm. 2024. Vol. 666. P. 124780 (doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124780).
13. Падейская Е.Н. // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. Т. 3 С. 150.
14. Pasero L., Silenzi A., Sulpizi A. et al // Processes. 2025. Vol. 14. P. 6 (DOI: 10.3390/pr14010006).
15. Shabatina T.I., Gromova Y.A., Vernaya O.I. et al. // Pharmaceutics. 2024. Vol. 17. P. 587 (DOI:10.3390/ph17050587).
16. Shabatina T.I., Vernaya O.I., Shabatin V.P. et al. // Crystals. 2018. Vol. 8 P. 298 (DOI: 10.3390/cryst8070298).

Информация об авторах

Алексей Сергеевич Шумилкин – аспирант химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (alexpard99@gmail.com);

Анна Станиславовна Кравченко – студентка химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (anna.050822@yandex.ru);

Ольга Ивановна Верная – ст. науч. сотр. химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, доцент кафедры химии МГТУ им. Н.Э. Баумана, канд. хим. наук (vernayaoi@my.msu.ru);

Андрей Владимирович Шабатин – науч. сотр. ИФХиЭ им. А.Н. Фрумкина, канд. физ.-матем. наук. (5dr.on5@mail.ru);

Юрий Николаевич Морозов – ст. науч. сотр. химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, доцент кафедры химии МГТУ им. Н.Э. Баумана, канд. хим. наук (yupnrog@mail.ru);

Татьяна Игоревна Шабатина – зав. лабораторией химии низких температур, вед. науч. сотр. кафедры химической кинетики химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, профессор кафедры химии МГТУ им. Н.Э. Баумана, докт. хим. наук, доцент (tatyanaashabatina@yandex.ru).

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение этических стандартов

В данной работе отсутствуют исследования человека и животных.

Статья поступила в редакцию 02.03.2026;
одобрена после рецензирования 02.04.2026;
принята к публикации 26.04.2026.