

АДСОРБЦИОННЫЕ КОМПЛЕКСЫ ВАНКОМИЦИНА
С НАНОАЛМАЗАМИ: КИНЕТИКА ОБРАЗОВАНИЯ, СОСТАВ
И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА

© 2025 г. Т. Шэнь^a, М. Г. Чернышева^{*, a}, А. Г. Попов^a, И. С. Чащин^{b, c}, Н. М. Анучина^b,
Г. А. Бадун^a

^aМосковский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Химический факультет,
119991 Москва, Россия

^bФГБУ НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России, 121552 Москва, Россия

^cИНЭОС РАН, 119334 Москва, Россия

e-mail: chernyshevamg@my.msu.ru

Поступила в редакцию 18.04.2024 г.

После доработки 18.04.2024 г.

Принята к публикации 07.05.2024 г.

Получены адсорбционные комплексы ванкомицина с детонационными наноалмазами, имеющими положительный и отрицательный заряд поверхности. Кинетика адсорбции ванкомицина на наноалмазах описывается уравнением псевдо-второго порядка с близкими параметрами для обоих типов наноалмазов. Кинетика образования комплекса ванкомицин-наноалмаз описывается уравнением псевдо-первого порядка. Методами радиоактивных индикаторов и ИК-спектроскопии было найдено, что часть ванкомицина прочно связывается с поверхностью наноалмазов, и не удаляется при промывке. Количество прочно связанного вещества оказалось в три раза больше для комплексов с отрицательными наноалмазами. Однако прочность удерживания ванкомицина на положительных наноалмазах была выше и его содержание практически не менялось при десорбции в течение 10 сут. Оба типа комплексов обладают одинаковыми антимикробными свойствами по отношению к золотистому стафилококку. Совокупность полученных данных подтверждает предположение о том, что образование водородных связей с молекулами воды играет ключевую роль в адсорбции и удержании ванкомицина на поверхности наноалмазов.

DOI: 10.31857/S0044453725010117, EDN: EIDTVW

ВВЕДЕНИЕ

Покрытия, содержащие наноалмазы, могут быть использованы для улучшения механических характеристик материалов, которые используются для изготовления протезов сердечного клапана [1]. Важным достоинством таких покрытий является наличие на поверхности наноалмазов антисептического агента для предотвращения развития бактериальных инфекций в постоперационный период. Известно, что доза лекарств может быть снижена при нанесении их на функционально развитую поверхность наноалмазов, при этом будет достигнут нужный лечебный результат [2–6].

Ранее мы показывали, что как положительные, так и отрицательные наноалмазы улучшают механические характеристики коллагеновых матриц в примерно равной степени, хотя количество положительных наноалмазов сорбируется на поверхность матриц, как правило больше, чем

отрицательных [1]. Также стоит отметить устойчивость таких покрытий на поверхности материала при эксплуатации. Получаемые покрытия содержат антибиотик на поверхности наноалмазов для предотвращения развития инфекций и слой, предотвращающий отложение кальция, например, из хитозана [7–10]. Необходимо отметить, что антибиотик, входящий в состав покрытия, должен сохранять антимикробную активность при адсорбции на поверхности наноалмазов.

Цель данной работы состояла в получении адсорбционных комплексов ванкомицина с наноалмазами для их использования при получении антимикробных покрытий коллагеновых матриц бычьего перикарда. Ванкомицин является лекарственным средством, относящимся к классу антимикробных препаратов, ингибирующих синтез клеточной стенки, и проявляющих высокую активность против грамположительных бактериальных возбудителей заболеваний [11]. Ранее мы показывали, что

ванкомицин может быть адсорбирован на поверхности наноалмазов [12]. При получении адсорбционных комплексов необходимо учитывать сложность работы с данным соединением: его нестабильность в водных растворах при нейтральных значениях pH-условиях, необходимых для образования адсорбционных комплексов с наноалмазами детонационного синтеза, которые обладают функционально развитой поверхностью и способны агрегировать при определенном значении pH и ионной силе раствора. В данной работе мы исследовали кинетику адсорбции ванкомицина на наноалмазах детонационного синтеза, поверхность которых заряжена положительно (ДНА) и отрицательно (SDND).

Количество ванкомицина в растворе и на поверхности определяли с помощью меченого тритием ванкомицина по радиоактивности. Полученные комплексы были охарактеризованы методом ИК-спектрометрии, а также определена антимикробная активность адсорбционных комплексов по отношению к золотистому стафилококку – одному из самых распространенных возбудителей бактериальных инфекций.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Изучение кинетики адсорбции ванкомицина на наноалмазах

В работе использовали $[^3\text{H}]$ ванкомицин, полученный с помощью метода термической активации трития [12]. Наноалмазы (SDND, PlasmaChem), которые представляют собой водную суспензию 100 мг/мл, разводили водой до нужной концентрации. Из порошка наноалмазов (PlasmaChem) готовили водную суспензию (5 мг/мл) ультразвуковой обработкой с помощью ультразвуковой ванны Град (Россия). По данным метода низкотемпературной адсорбции азота удельная поверхность наноалмазов составляет 390 и 250 $\text{m}^2/\text{г}$ для SDND и ДНА соответственно. ИК-спектры используемых наноалмазов приведены ниже. Значения электрохимического потенциала водных суспензий составили $+21 \pm 2$ и -41 ± 5 мВ для ДНА и SDND, соответственно. Для ДНА pI составляет 11.4, в то время как для SDND в диапазоне pH от 3 до 13 изоэлектрическая точка отсутствует.

Готовили 1 мл суспензии наноалмазов в растворе $[^3\text{H}]$ ванкомицина с концентрацией 0.7 мг/мл, удельной радиоактивностью 1 мКи/г, с концентрацией наноалмазов 1 мг/мл. Суспензии инкубировали при 25°C. Через определенные промежутки времени суспензии центрифугировали в течение 20 мин при 12100g и измеряли радиоактивность надосадочного раствора, который затем отбирали полностью. Осадок наноалмазов промывали от несвязанного ванкомицина и заливали сцинтиляционной жидкостью UltimaGold (PerkinElmer) для

измерения радиоактивности и определения концентрации ванкомицина на поверхности наноалмазов по уравнению:

$$A = \frac{I}{\varepsilon a_{\text{уд}} m_{\text{ND}}}, \quad (1)$$

где I – скорость счета бета-излучения трития, ε – эффективность регистрации, $a_{\text{уд}}$ – удельная (массовая) радиоактивность ванкомицина, m_{ND} – масса наноалмазов в суспензии.

Анализ комплексов наноалмазов с ванкомицином с помощью ИК-спектроскопии

Смешивали 1 мг комплекса наноалмазов с ванкомицином с бромидом калия. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрометра Nicolet Protege 460 в диапазоне волновых чисел от 400 до 4000 cm^{-1} при оптическом разрешении 4 cm^{-1} .

Определение количества комплекса наноалмаз-ванкомицина на поверхности коллагеновых матриц

В работе использовали стабилизированные глутаровым альдегидом и девитализированные коллагеновые матрицы бычьего перикарда. Получали адсорбционные комплексы ванкомицина с наноалмазами согласно методике, описанной в п. 2.1. В этих экспериментах использовали меченные тритием наноалмазы, полученные с помощью метода термической активации трития [13]. Через сутки выдерживания наноалмазов в растворе ванкомицина суспензии центрифугировали, осадок деканттировали, промывали водой и суспензировали в воде до концентрации наноалмазов 1 мг/мл. В суспензии помещали коллагеновые матрицы из бычьего перикарда и перемешивали в течение суток. После перемешивания матрицы помещали в 0.9% раствор хлорида натрия. Затем матрицы высушивали до постоянной массы и растворяли кипячением в концентрированной азотной кислоте. К раствору добавляли воду, центрифугировали и измеряли радиоактивность осадка наноалмазов, как описано в п. 2.1. Количество наноалмазов на поверхности матриц (Γ_{ND}) определяли по уравнению:

$$\Gamma_{\text{ND}} = \frac{I}{\varepsilon a_{\text{NDуд}} m_{\text{матрица}}}, \quad (2)$$

где $a_{\text{NDуд}}$ – удельная радиоактивность наноалмазов, $m_{\text{матрица}}$ – масса матрицы.

Определение antimикробных свойств комплексов наноалмазов с ванкомицином

Получали покрытия из комплексов наноалмазов с ванкомицином на поверхности коллагеновых матриц бычьего перикарда согласно методике,

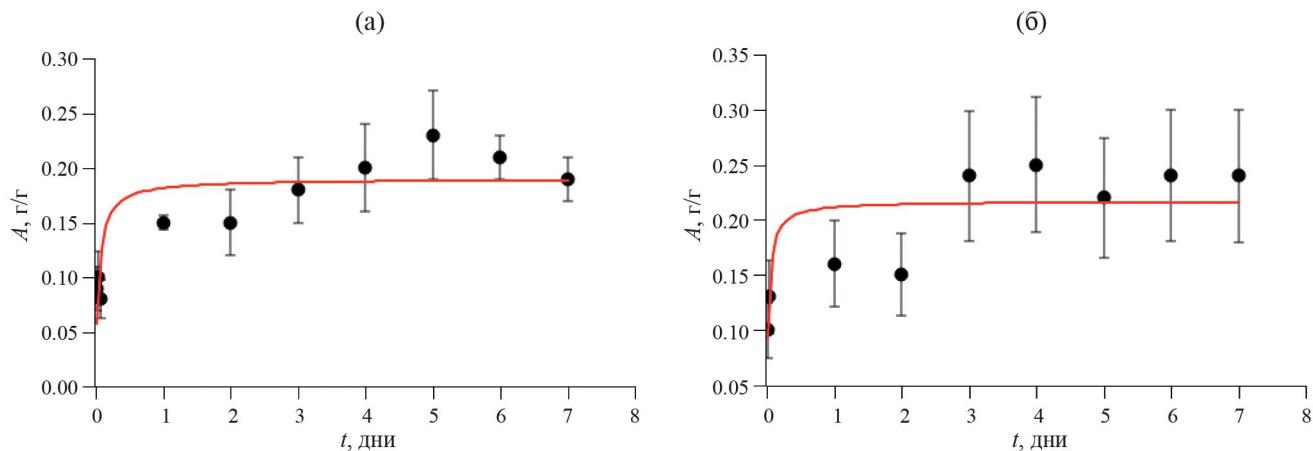


Рис. 1. Зависимости адсорбции ванкомицина на наноалмазах ДНА (а) и SDND (б) от времени.

Таблица 1. Параметры уравнения кинетики адсорбции псевдо-второго порядка

Тип наноалмазов	$A_{\text{равн}}, \text{г/г}$	$k_2, \text{день}^{-1}$	R^2
ДНА	0.19 ± 0.01	114.7 ± 51.0	0.974
SDND	0.22 ± 0.01	174.4 ± 97.2	0.973

приведенной в п. 2.3. Оценку адгезии бактерий к модифицированным и контрольным образцам коллагеновых матриц перикарда проводили в соответствии с ГОСТ Р ИСО 11737-1-2000 [14]. В качестве тест-культур были выбраны клинические штаммы бактерий *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк), вызывающие осложнения после проведения операции по замене клапана. Все подготовительные работы и исследования проводили в стерильных условиях при температуре окружающей среды 20–22°C.

Из суточных культур готовили суспензии по Мак-Фарланду с концентрацией 10^6 клеток/мл. Исследуемые образцы коллагеновых матриц с насыщенным алмазосодержащим покрытием погружали в подготовленные суспензии культур и инкубировали в термостате при 37°C в течение 4 ч. По окончании экспозиции образцы извлекали и отмывали от неадгезированных клеток стерильным 0.9% NaCl и высушивали на стерильной фильтровальной бумаге. Далее делали отпечатки с опытных и контрольных образцов, последовательно прикладывая гладкую и ворсинчатую стороны коллагеновых пластин к поверхности питательной среды Хинтона–Мюллера с последующим растиранием досуха полученных отпечатков.

После проведенной аппликации каждую пластины растирали в 1 мл стерильного физиологического

раствора со стерильной стеклянной крошкой. Полученные гомогенаты по 0.5 мл без разведения и с 10-кратным разведением помещали на плотную питательную среду Хинтона–Мюллера и растирали досуха стерильным шпателем. Посевы опытных и контрольных образцов на среде Хинтона–Мюллера инкубировали в термостате в течение суток при температуре 37°C. По окончании инкубации подсчитывали количество колоний жизнеспособных клеток тест-микроорганизмов на исследуемых и контрольных образцах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На рис. 1 показана кинетика адсорбции ванкомицина на поверхности наноалмазов, найденная из изменения концентрации ванкомицина в растворе.

Кинетические зависимости адсорбции на наноалмазах обоих типов были описаны уравнением псевдо-второго порядка [15]:

$$A = \frac{A_{\text{равн}}^2 k_2 t}{1 + A_{\text{равн}} k_2 t}. \quad (3)$$

Подбор параметров осуществляли с помощью программного пакета SciDAVis с использованием алгоритма Левенберга–Марквардта с допуском 0.0001. Результат аппроксимации показан на рис. 1 линией. Параметры уравнения псевдо-второго порядка приведены в табл. 1.

В течение первых суток адсорбция достигает постоянного значения около 0.20 г/г. Важно подчеркнуть, что параметры кинетики адсорбции для обоих типов наноалмазов оказались близкими. Это подтверждает выдвиннутое ранее предположение о том, что адсорбция ванкомицина на поверхности наноалмазов происходит посредством образования

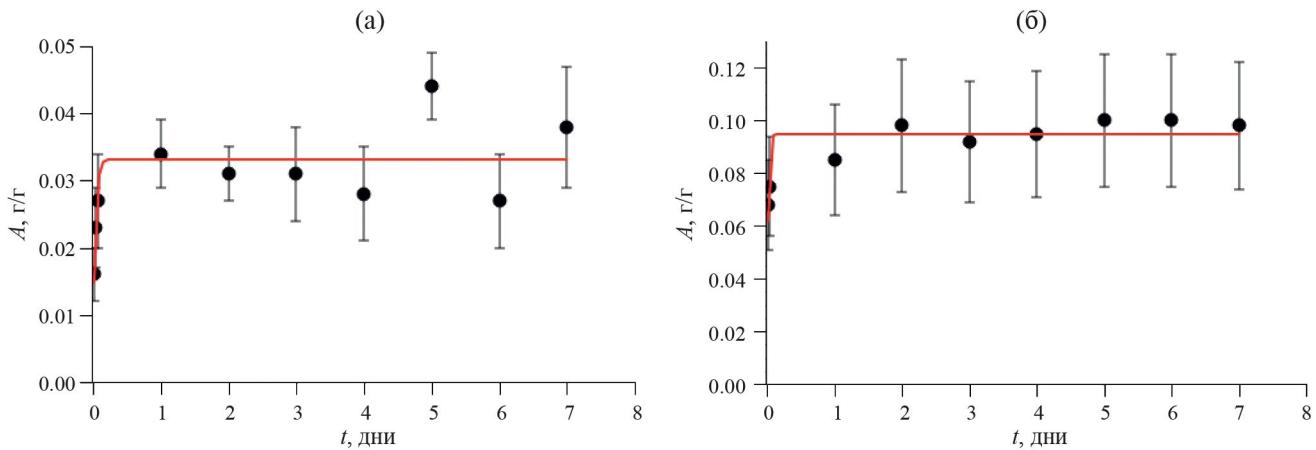


Рис. 2. Зависимости прочно связанного ванкомицина наnanoалмазах ДНК (а) и SDND (б) от времени.

связей между сорбатом и связанными с поверхностью молекулами воды [12]. Отметим, что серьезные изменения происходят с ванкомицином в воде при концентрациях более 20 г/л и времени хранения более суток [16].

Поскольку комплексы nanoалмазы-ванкомицин предполагается использовать как антибактериальные покрытия, то необходимо определить количество ванкомицина, прочно связанного с поверхностью nanoалмазов. Поэтому после определения адсорбции ванкомицина по разности начальной концентрации и концентрации в растворе в текущий момент времени проводили отмыкание осадка nanoалмазов от непрочно связанного ванкомицина, измеряли его радиоактивность и определяли оставшееся количество ванкомицина по радиоактивности (1). Зависимость адсорбции ванкомицина на nanoалмазах после промывки образца и измерения непосредственно радиоактивности осадка комплекса nanoалмазов с ванкомицином приведены на рис. 2.

Кинетические зависимости для обоих типах nanoалмазов имели схожий вид и описывались уравнением псевдо-первого порядка:

$$A = A_{\text{равн}} (1 - e^{-k_1 t}). \quad (4)$$

Параметры уравнения псевдо-первого порядка приведены в табл. 2, результаты аппроксимации показаны на рис. 2 линией.

Предельное значение количества ванкомицина, прочно связанного с поверхностью nanoалмазов обоих типов, достигается за первые сутки адсорбции. Принимая во внимание размер молекулы ванкомицина (3.2×2.2 нм) [17] значение остаточного количества ванкомицина на SDND близко к полному заполнению поверхности молекулами ванкомицина с плотной упаковкой. В то время как

Таблица 2. Параметры кинетического уравнения псевдо-первого порядка для прочно связанного ванкомицина с nanoалмазами

Тип nanoалмазов	$A_{\text{равн}}, \text{г/г}$	$k_2, \text{день}^{-1}$	R^2
ДНК	0.033 ± 0.002	29.2 ± 9.1	0.977
SDND	0.095 ± 0.002	53.1 ± 8.6	0.996

Таблица 3. Десорбция ванкомицина с поверхности nanoалмазов

Десорбирующий раствор	Количество ванкомицина на поверхности nanoалмазов после десорбции, г/г	
	ДНК	SDND
Вода	0.030	0.009
0.9% NaCl	0.033	0.010
Сывороточный альбумин 40 г/л в 0.9% NaCl	0.022	0.003

покрытие ДНК уменьшается в 4.5–5 раз и в три раза меньше, чем на SDND.

Десорбцию ванкомицина с поверхности nanoалмазов изучали в воде, в 0.9% растворе хлорида натрия и в растворе бычьего сывороточного альбумина 40 г/л в 0.9% NaCl в течение 10 суток при 25°C. Результаты приведены в табл. 3.

Из результатов, приведенных в табл. 2 и 3, видно, что с nanoалмазов ДНК ванкомицин не удаляется в присутствии десорбирующих веществ, в то время как с поверхности SDND ванкомицин легко

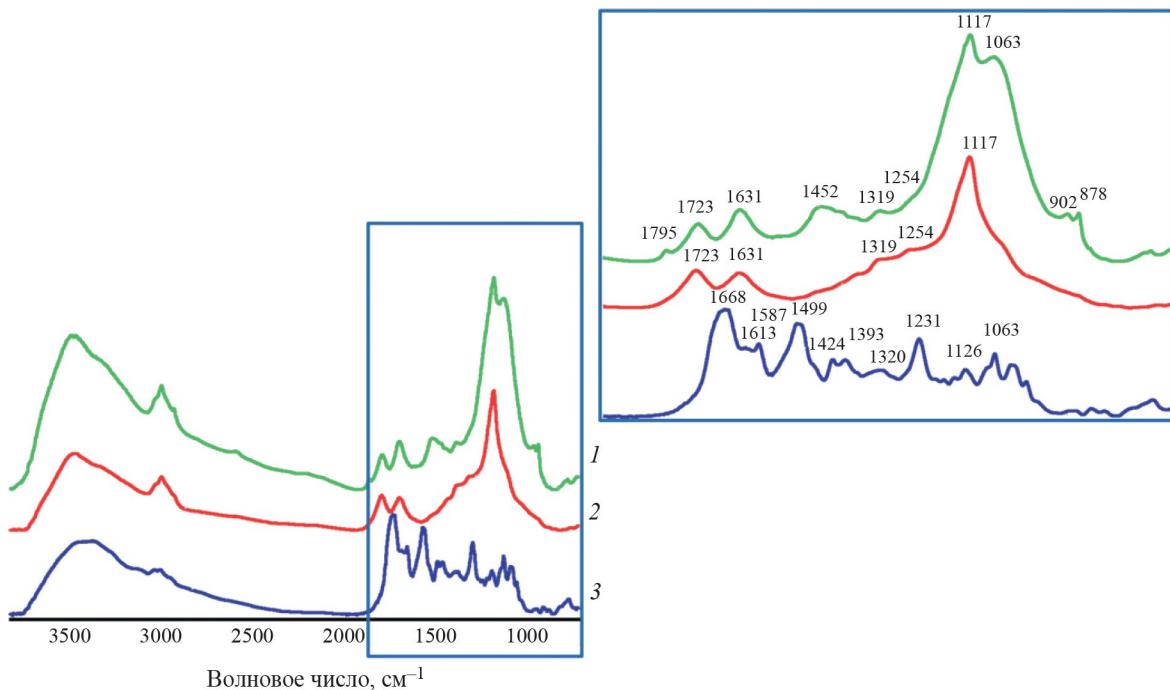


Рис. 3. ИК-спектры ДНК (1), комплекса ДНК-ванкомицин (2) и ванкомицина (3).

десорбируется. Можно предположить, что удерживание ванкомицина на ДНК происходит за счет электростатического притяжения карбоксильной группы ванкомицина и положительных групп на поверхности ДНК.

Образцы наноалмазов с наибольшим содержанием ванкомицина (адсорбция 1 сут., отмыка водой) проанализировали методом ИК-спектроскопии, а также проверили их antimикробные свойства. На рис 3 и 4 приведены ИК-спектры комплексов ванкомицина с наноалмазами.

В ИК-спектре наноалмазов ДНК (рис. 3) полоса 1795 cm^{-1} относится к колебаниям $\text{C}=\text{O}$ -групп в ангидридных и лактонных группах на поверхности наноалмазов [18]. Полоса при 1723 cm^{-1} относится к колебаниям $\text{C}=\text{O}$ -групп в карбонилах. Сигнал при 1630 cm^{-1} объясняется наличием связанной с поверхностью водой. Полоса при 1452 cm^{-1} относится к деформационным колебаниям CH -связей в CH_2 -группах (sp^2 и sp^3) [19]. Сигналы 1319 и 1254 cm^{-1} относятся к валентным колебаниям $\text{C}-\text{C}$ -связей в sp^2 - и sp^3 - состояниях. Сигнал 1117 cm^{-1} относится к асимметричным колебаниям $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ связей, а при 1063 cm^{-1} – к валентным колебаниям $\text{C}-\text{O}$ -связи в гидроксильных или эфирных группах [18]. Сигналы при 902 cm^{-1} и 878 cm^{-1} относятся к колебаниям CH -связей в $\text{CH}_2(sp^2)$ -группах и графитизированной части поверхности, соответственно [19].

На поверхности SDND (рис. 4) также можно видеть ангидридные группы (сигнал $\text{C}=\text{O}$ -связей

при 1776 cm^{-1}). Сигнал 1465 cm^{-1} связан с деформационными колебаниями CH -связи в CH_3 -группах [19]. Полоса при 1254 cm^{-1} отвечает колебаниям $\text{C}-\text{O}$ связей в эпокси- и эфирных группах [18].

Расшифровка ИК-спектра ванкомицина подробно приведена в работах [20–22]. Сигнал при 1668 cm^{-1} относится к колебаниям $\text{C}=\text{O}$ -связи амида I, сигналы в области 1587 и 1499 cm^{-1} связаны с колебанием связей в ароматических кольцах. Также о колебаниях связей $\text{C}=\text{C}$ в арильных фрагментах свидетельствует полоса 1613 cm^{-1} [23]. Сигналы при 1424 и 1393 cm^{-1} относятся к симметричным колебаниям CO_2^- -группы [20, 23]. Сигнал 1320 cm^{-1} является типичной для аминокислот, но происхождение ее не определено [23]. Сигнал при 1231 cm^{-1} обусловлен колебаниями фенольных групп [22].

При образовании комплексов с наноалмазами SDND в ИК-спектре комплекса сохраняются сигналы, характерные для ванкомицина связанные с колебаниями амида I и ароматических фрагментов, которые отсутствуют в спектре исходного алмаза и подтверждают наличие вещества на его поверхности. В ИК-спектре комплекса ДНК-ванкомицин напротив, присутствуют сигналы, характерные для наноалмазов. При этом исчезают полосы 1063 , 902 и 878 cm^{-1} , что позволяет предположить связывание небольшого количества ванкомицина с графитизированными частями положительно заряженных наноалмазов.

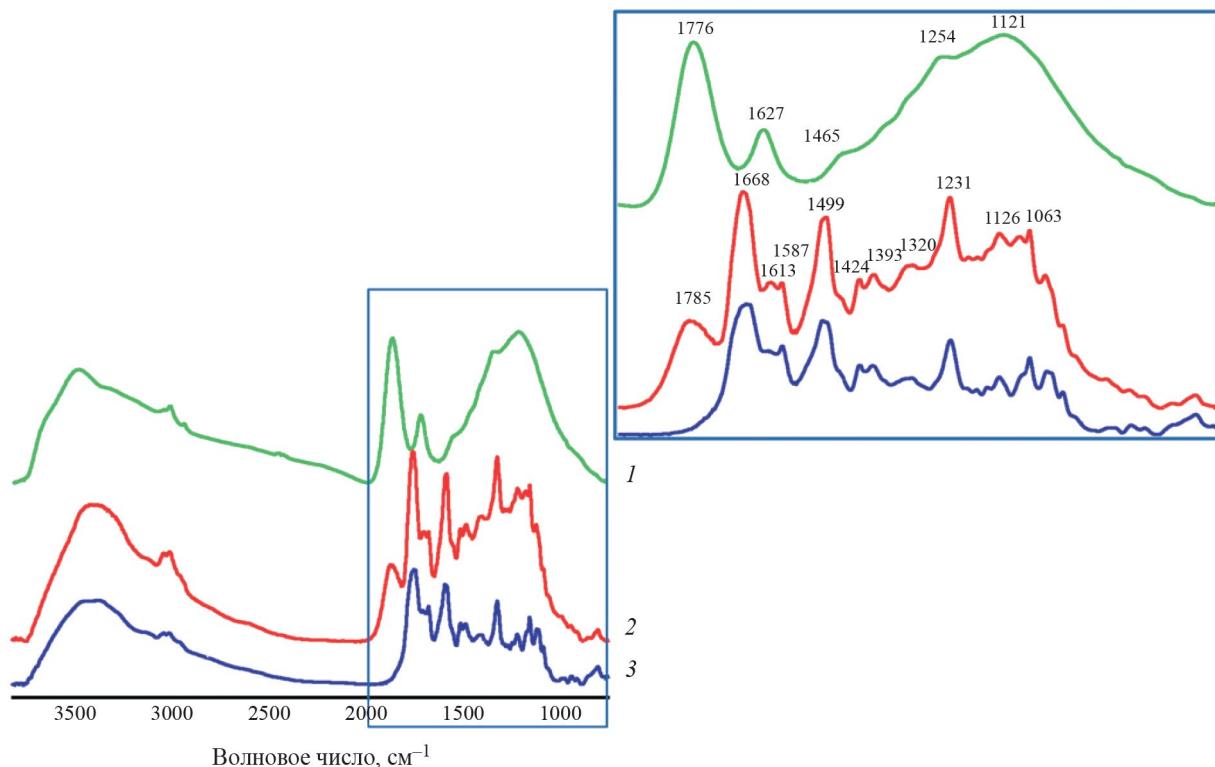


Рис. 4. ИК-спектры SDND (1), комплекса SDND-ванкомицин (2) и ванкомицина (3).

Таким образом, данные ИК-спектроскопии подтвердили данные радиохимического метода о существенно меньшем количестве ванкомицина на ДНК по сравнению с SDND, поверхность которых полностью покрыта слоем ванкомицина.

Для проверки антимикробных свойств комплекса было необходимо получить покрытия коллагеновых матриц бычьего перикарда слоем комплексов наноалмаз-ванкомицин [24]. Поэтому с помощью меченных тритием наноалмазов определили количество комплекса, которое адсорбируется на поверхность коллагеновой матрицы. Было показано, что на поверхность матрицы может быть осаждено 5.6 ± 1.7 мг/г комплекса с SDND и 8.6 ± 1.1 мг/г комплекса с ДНК. Эти величины больше, чем ранее полученные для положительно и отрицательно заряженных наноалмазов, поскольку были использованы более тонкие матрицы, по-видимому, лучше сорбирующие наноалмазы. Откуда был сделан вывод, что содержание ванкомицина на поверхности матриц составляет 0.27 и 0.56 мг ванкомицина на 1 г коллагеновой матрицы для комплексов с ДНК и SDND, соответственно. Это значение ниже, чем при нанесении ванкомицина из раствора в угольной кислоте под давлением [25]. Однако результаты исследования антимикробных свойств по отношению к отношению к золотистому стафилококку показали схожие результаты по адгезии (табл. 4).

Таблица 4. Антимикробные характеристики адсорбционных комплексов наноалмазов с ванкомицином

Тип наноалмазов	Адгезия, lg KOE	Выживаемость, lg KOE
Контрольный образец без наноалмазов	≈ 5	≈ 5
ДНК	2.4	2.1
SDND	2.4	2.2

Выживаемость оказалась выше, чем в случае ванкомицина в составе покрытий с гиалуроновой кислотой и хитозаном, но на 3 порядка меньше, чем в случае контрольного образца.

Таким образом, использование наноалмазов позволяет использовать меньшее количество антибиотика для достижения необходимого результата.

ВЫВОДЫ

В результате проведенной работы было показано, что кинетика адсорбции ванкомицина схожа для двух типов наноалмазов и имеет две стадии: образование слоя с плотной упаковкой молекул (состав комплекса 0.2 г/г) происходит за 1 сут, а при

увеличении контакта компонентов происходит дальнейшее небольшое снижение концентрации ванкомицина в растворе, однако дополнительная адсорбция ванкомицина обратима и вещество легко удаляется при промывке водой. Количество ванкомицина, прочно связанного с наноалмазами, было меньше и зависело от заряда поверхности – для отрицательно заряженных наноалмазов SDND составляло 0.10 г/г, для положительно заряженных ДНА – 0.03 г/г. Дальнейшая десорбция ванкомицина в воду и 0.9% NaCl в течение 10 сут снижала его содержание до 0.01 г/г в составе комплекса с SDND, но из комплекса с ДНА ванкомицин в этих условиях не извлекался. В присутствии сывороточного альбумина наблюдалось дополнительное освобождение ванкомицина из состава комплексов. Антимикробные свойства обоих комплексов оказались одинаковыми: адгезия и выживаемость бактерий на покрытиях из обоих типов наноалмазов была меньше примерно в 10³ раз, чем для контрольных образцов. Таким образом, полученные комплексы можно рассматривать как потенциальные компоненты протезов сердечного клапана.

Совокупность полученных данных подтверждает предположение о том, что образование водородных связей с молекулами воды играет ключевую роль в адсорбции и удержании ванкомицина на поверхности наноалмазов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках гос.задания № 122012600116-4 “Получение и использование радионуклидов и меченых соединений для целей ядерной медицины, изучения биологически значимых процессов и взаимодействия живых организмов с ионизирующим излучением”. Подготовка коллагеновых матриксов перикарда для исследований была выполнена в рамках Государственного задания № 075-00277-24-00 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования ИНЭОС РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chernysheva M.G., Chaschin I.S., Badun G.A. et al. // Colloids Surf A Physicochem Eng Asp. 2023. V. 656. № A. Article #. 130373.
2. Xiao J., Duan X., Yin Q., Zhang Z., Yu H., Li Y. // Biomaterials. 2013. V. 34. № 37. P. 9648.
3. Wang L., Su W., Ahmad K.Z. et al. // Nano Res. 2022. V. 15. № 4. P. 3356.
4. Yuan S.J., Xu Y.H., Wang C. et al. // J. Nanobiotechnology. 2019. V. 17. № 1. P. 1.
5. Li X., Shao J., Qin Y. et al. // J. Mater. Chem. 2011. V. 21. № 22. P. 7966.
6. Salam A.D., Hwang P.T.J., Poonawalla A. et al. // Nanotechnology. 2014. V. 25. № 42. P. 425103.
7. Levy R.J., Wolfrum J., Schoen F.J. et al. // Science. 1985. V. 228. № 4696. P. 190.
8. Chanda J. // Biomaterials. 1994. V. 15. № 6. P. 465.
9. Abolhoda A., Yu S., Oyarzun J.R. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1996. V. 62. № 1. P. 169.
10. Gallyamov M.O., Chaschin I.S., Khokhlova M.A. et al. // Materials Science and Engineering: C. 2014. V. 37. № 1. P. 127.
11. Hashizume H., Nishimura Y. // Studies in Natural Products Chemistry. 2008. V. 35. № C. P. 693.
12. Шень Т., Чернышева М.Г., Бадун Г.А. // Радиохимия. 2023. Т. 65. № 6. С. 575.
13. Chernysheva M.G., Popov A.G., Dzianisik M.G. et al. // Mendeleev Communications. 2023. V. 33. № 2. P. 228.
14. Стерилизация медицинских изделий. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции // ГОСТ Р ИСО 11737-1–2000. 2014.
15. Хамизов Р.Х. // Журн. физ. химии. 2020. Т. 94. № 1. С. 125.
16. Masse M., Genay S., Mena A.M. et al. // European J. Hospital Pharmacy. 2020. V. 27. № e1. P. E87.
17. Cauda V., Onida B., Platschek B. et al. // J. Mater. Chem. 2008. V. 18. № 48. P. 5888.
18. Petit T., Puskar L. // Diam Relat Mater. 2018. V. 89. August. P. 52.
19. Tucureanu V., Matei A., Avram A.M. // Crit Rev Anal Chem. 2016. V. 46. № 6. P. 502.
20. Salter C.J., Mitchell R.C., Drake A.F. // J. Chemical Society. 1995. № 12. P. 2203.
21. Nouruzi E., Hosseini S.M., Asghari B. et al. // BMC Biotechnol. 2023. V. 23. № 1. P. 39.
22. Mohamed H.B., El-Shanawany S.M., Hamad M.A., Elsabahy M. // Sci Rep. 2017. V. 7. № 1. P. 6340.
23. Socrates G. Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies. 3rd Ed. John Wiley & Sons, 2001. 347 p.
24. Shen T., Chernysheva M.G., Badun G.A. et al. // Colloids and Interfaces. 2022. V. 6. № 2. P. 35.
25. Chaschin I.S., Sinolits M.A., Badun G.A. et al. // Int. J. Biol. Macromol. 2022. V. 222. P. 2761.

Physical chemistry of nanoclusters, supramolecular structures and nanomaterials**MADSORPTION COMPLEXES OF VANCOMYCIN
WITH NANODIAMONDS: FORMATION KINETICS,
COMPOSITION, AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES**

**T. Shen^a, M. G. Chernysheva^{a, *}, A. G. Popov^a, I. S. Chashchin^{b, c},
N. M. Anuchina^b, and G.A. Badun^a**

^a*M. V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Moscow, 119991 Russia*

^b*A. N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 119334 Russia*

*e-mail: chernyshevamg@my.msu.ru

Abstract. Adsorption complexes of vancomycin with detonation nanodiamonds having positive and negative surface charges are obtained. The kinetics of vancomycin adsorption on nanodiamonds is described by a pseudo-second-order equation with close parameters for both types of nanodiamonds. The kinetics of vancomycin-nanodiamond complex formation is described by a pseudo-first order equation. Methods of radioactive indicators and IR spectroscopy are used to find that a part of vancomycin is firmly bound to the surface of nanodiamonds and is not removed by washing. The amount of firmly bound matter is found to be three times greater for the complexes with negative nanodiamonds. However, the retention strength of vancomycin on positive nanodiamonds was higher and its content practically did not change during desorption for 10 days. Both types of complexes have the same antimicrobial properties against *Staphylococcus aureus*. The totality of the obtained data confirms the assumption that the formation of hydrogen bonds with water molecules plays a key role in the adsorption and retention of vancomycin on the surface of nanodiamonds.