

УДК 544.015.2+ 544.1+ 548.5

Криоформирование индивидуальных наноформ хлорамфеникола и его гибридных нанокомпозитов с наночастицами серебра

Соловьев Андрей Владимирович¹

fa.andrey@mail.ru

Томилов Андрей Константинович¹

lordandrewtom@gmail.com

Морозов Юрий Николаевич^{1,2(*)}

yunmor@mail.ru

SPIN-код: 5576-9504

Шабатина Татьяна Игоревна^{1,2}

tatyanaashabatina@yandex.ru

SPIN-код: 3678-9242

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

Аннотация. С помощью криохимического метода конденсации из газовой фазы были получены индивидуальные наночастицы антибактериального препарата хлорамфеникол. По данным ИК-спектроскопического исследования, химическая структура хлорамфеникола не претерпела изменений при модификации, однако, возможно образование новой полиморфной модификации. Аналогичным методом были получены гибридные нанокомпозиты хлорамфеникола с наночастицами серебра без применения газаносителя. По данным ИК-спектроскопии, химическая структура и кристаллическая форма хлорамфеникола не изменились в результате модификации, однако наблюдаются сдвиги полос колебаний молекулярных групп хлорамфеникола за счет донорноакцепторных взаимодействий с поверхностью наночастиц диоксида. По данным микроскопического исследования, размер нанокомпозитов хлорамфеникола с серебром составляет 112 ± 42 нм.

Ключевые слова: криохимический синтез, гибридные лекарственные наноформы, антибактериальный препарат хлорамфеникол, наночастицы серебра, молекулярные кластеры, диоксид углерода (CO_2)

Cryoforming of individual nanofoms of chloramphenicol and its hybrid nanocomposites with silver nanoparticles

Soloviev Andrey Vladimirovich¹

fa.andrey@mail.ru

Tomilov Andrey Konstantinovich¹

lordandrewtom@gmail.com

Morozov Yurii Nikolaevich^{1,2(*)}

yunmor@mail.ru

SPIN-code: 5576-9504

Shabatina Tatyana Igorevna^{1,2}

tatyanaashabatina@yandex.ru

SPIN-code: 3678-9242

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

Abstract. Individual nanoparticles of the antibacterial drug chloramphenicol were obtained from the gas phase using the cryochemical condensation method. According to the IR spec-

troscopic study, the chemical structure of chloramphenicol has not changed during modification, however, the formation of a new polymorphic modification is possible. Hybrid chloramphenicol nanocomposites with silver nanoparticles were obtained by a similar method without the use of a carrier gas. According to IR spectroscopy data, the chemical structure and crystalline form of chloramphenicol have not changed as a result of the modification, however, there are shifts in the vibrational bands of the molecular groups of chloramphenicol due to donor-acceptor interactions with the surface of the dioxidine nanoparticles. According to microscopic examination data, the size of chloramphenicol nanocomposites with silver is 112 ± 42 nm.

Keywords: cryochemical synthesis, hybrid medicinal nanoforms, antibacterial drug chloramphenicol, silver nanoparticles, molecular clusters, carbon dioxide (CO_2)

Введение. Современное развитие фармацевтической индустрии все чаще опирается на развитие лекарственной формы препарата в противовес поиску новых активных веществ [1]. Модификация лекарственной формы с варьированием агрегатного состояния, степени кристалличности и кристаллической структуры, размера частиц, позволяет улучшить растворимость и биодоступность препарата, минимизировать побочные эффекты, а также оптимизировать путь введения [2].

В рамках данной работы были синтезированы и охарактеризованы индивидуальные наноформы хлорамфеникола и его гибридные нанокомпозиты с наночастицами серебра методом низкотемпературной конденсации паров в вакууме, позволяет формировать наночастицы контролируемого размера и высокой степени чистоты без использования растворителей [3].

Методы и материалы; результаты. Методом криоконденсации паров лекарственного вещества с газом-носителем CO_2 были получены индивидуальные наноформы хлорамфеникола. ИК-спектр полученных наноформ представлен на рис. 1.

Методом низкотемпературной соконденсации паров хлорамфеникола и металлического серебра были получены гибридные нанокомпозиты хлорамфеникола с наночастицами серебра. Микрофотографии СЭМ полученных образцов представлены на рис. 2, ИК-спектр полученных нанокомпозитов представлен на рис. 3.

Обсуждение. По данным ИК-спектроскопии, полученные индивидуальные наноформы хлорамфеникола не претерпели изменения химической структуры, что демонстрируется положением характеристических полос колебаний аминогруппы, карбонильной, нитро- и хлоридной группы. Тем не менее, имеют место сдвиги характеристических и других полос хлорамфеникола, что может свидетельствовать об образовании новой кристаллической полиморфной структуры. Аналогичное изменение формы полос $-OH$ было зафиксировано ранее при криомодификации лекарственного препарата диоксида, которое также сопровождалось изменением кристаллической полиморфной модификации [4].

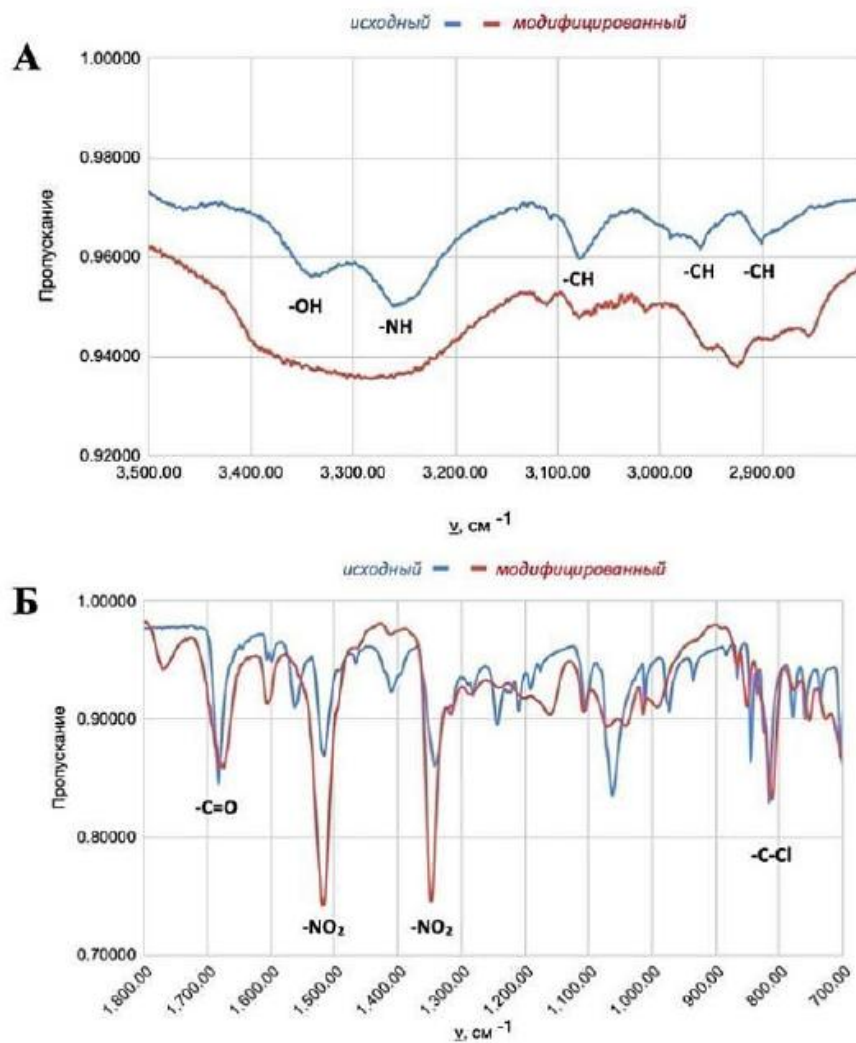


Рис. 1. ИК-спектры криомодифицированного и исходного хлорамфеникола.
А — в пределах 2800–3500 см⁻¹, Б — в пределах 700–1800 см⁻¹.

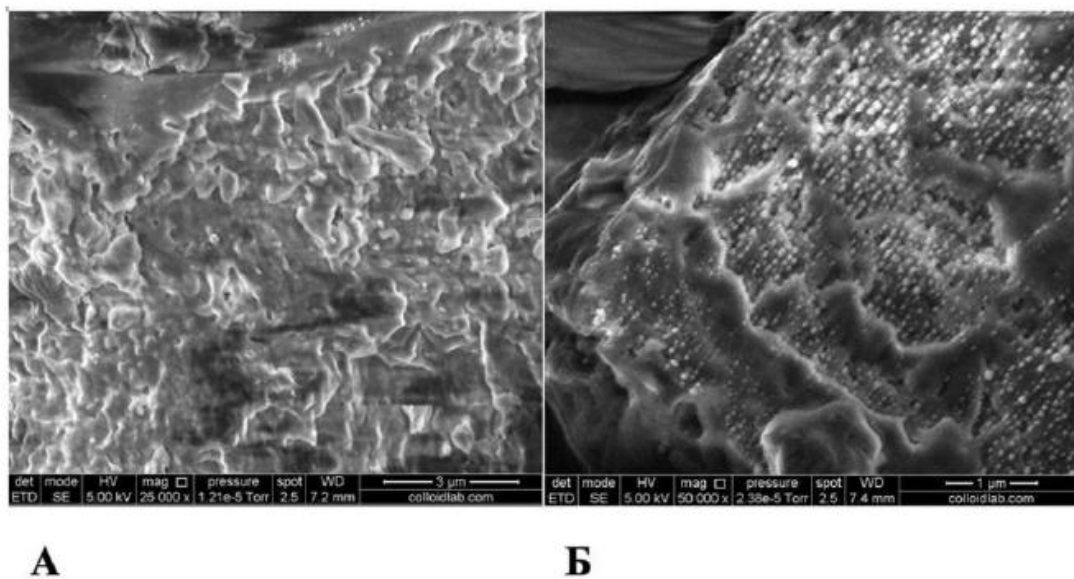


Рис 2. Микрофотографии СЭМ нанокомпозитов хлорамфеникола с наночастицами серебра.
А — при увеличении 25000х, Б — при увеличении 50000х.

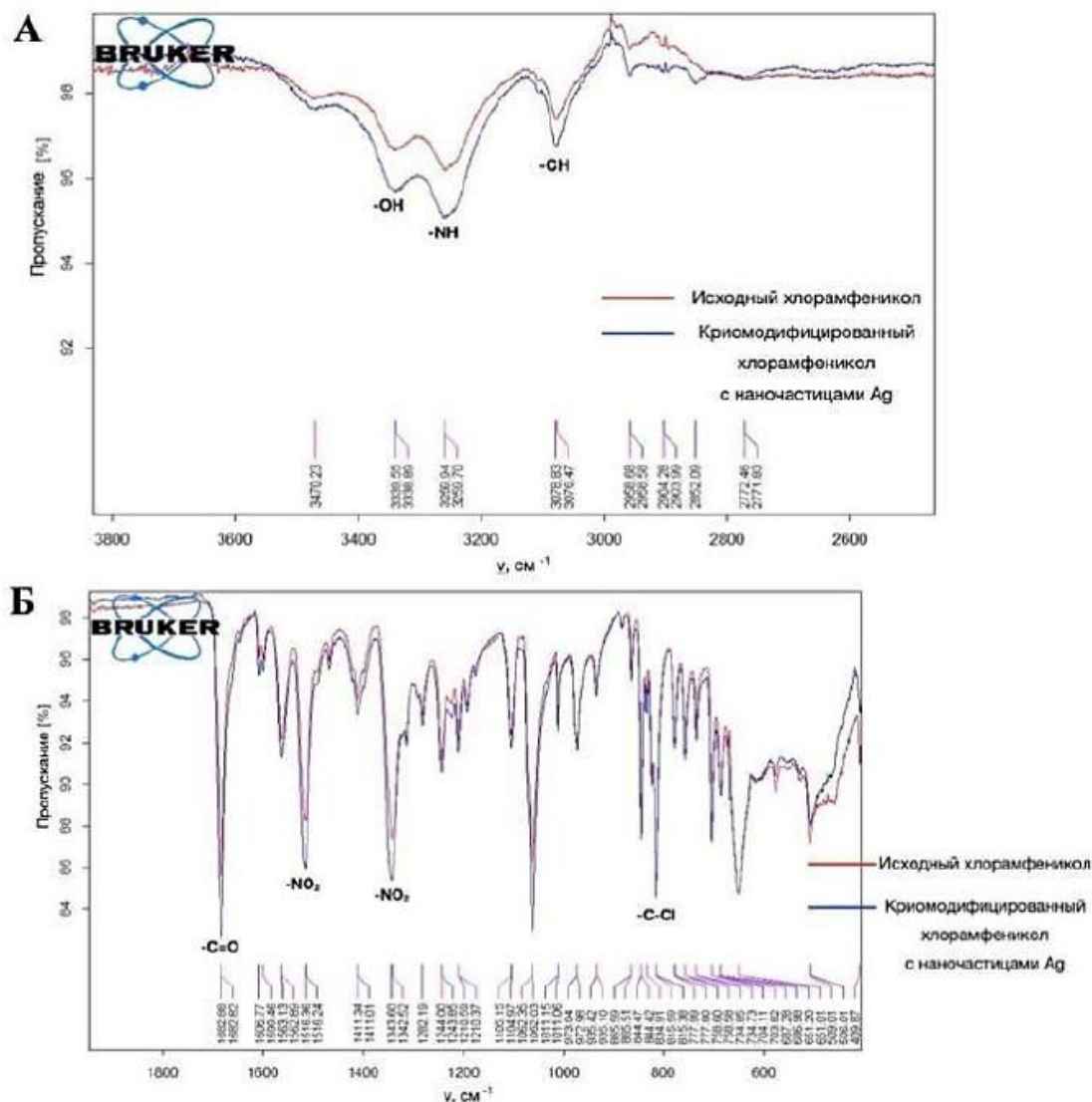


Рис 3. ИК-спектры нанокомпозитов хлорамфеникола с наночастицами серебра и исходного хлорамфеникола.

А — в пределах 2400–3900 cm^{-1} , Б — в пределах 400–2000 cm^{-1} .

По данным микроскопического исследования СЭМ гибридных нанокомпозитов хлорамфеникола с наночастицами серебра (рис. 2, Б), размер полученных нанокомпозитов составил 112 ± 42 нм. По сравнению с полученными ранее в аналогичных условиях нанокомпозитами диоксида (273 ± 70 нм) [5], нанокомпозиты хлорамфеникола обладают меньшим размером. По данным ИК-спектроскопии, хлорамфеникол не претерпел изменений химической структуры при криомодификации, не происходит ковалентного взаимодействия серебра с хлором в молекуле хлорамфеникола. Сдвиги некоторых полос колебаний ($-\text{OH}$, $-\text{NH}$, $-\text{C}=\text{O}$) свидетельствуют о нековалентных взаимодействиях данных функциональных групп с поверхностными центрами наночастиц серебра.

Заключение. С помощью криохимического метода конденсации паров хлорамфеникола с газом-носителем CO_2 были получены индивидуальные

наноформы хлорамфеникола, вероятно обладающие полиморфной кристаллической структурой. Методом низкотемпературной конденсации паров хлорамфеникола и металлического серебра были получены гибридные наноконпозиты хлорамфеникола с наночастицами серебра. По данным ИК-спектроскопии, химическая структура и кристаллическая форма хлорамфеникола не изменились в результате модификации, однако наблюдаются сдвиги полос колебаний молекулярных групп хлорамфеникола за счет донорно-акцепторных взаимодействий с поверхностью наночастиц. По данным микроскопического исследования, размер наноконпозитов хлорамфеникола с серебром составляет 112 ± 42 нм.

Список источников

- [1] Mahato R. I., Narang A. S. Pharmaceutical dosage forms and drug delivery: revised and expanded. CRC Press, 2017.
- [2] Zhou Y., Wang J., Xiao Y., Wang T., Huang X. The effects of polymorphism on physicochemical properties and pharmacodynamics of solid drugs. *Current pharmaceutical design*, 2018, vol. 24, no. 21, pp. 2375–2382.
- [3] Сергеев Г.Б. *Нанохимия*. Москва, Изд-во МГУ, 2007, 332 с.
- [4] 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, no. 6, art. no. 1588.
- [5] Soloviev A.V., Gromova S.A., Gromova Y.A., Shabatin A.V., Morosov Y.N., Shabatina T.I. Cryochemical Synthesis of Hybrid Nanoforms Based on Silver and Antibacterial Drug Dioxidine by the Low-Temperature Condensation of Vapor from the Gas Phase. *Moscow University Chemistry Bulletin*, 2024, vol. 79, no. 5, pp. 301–306.