

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 544.015.2+ 544.1+ 548.5

**КРИОФОРМИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ НАНОФОРМ
ХЛОРАМФЕНИКОЛА И ЕГО ГИБРИДНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ
С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА****А.В. Соловьев¹, А.К. Томилов¹, Ю.Н. Морозов^{1,2}, А.В. Шабатин³,
И.В. Асташова⁴, Т.И. Шабатина**¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет² Факультет фундаментальных наук МГТУ им. Н.Э. Баумана³ Институт Физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН⁴ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, механико-математический факультет**Автор, ответственный за переписку:** Андрей Владимирович Соловьев, fa.andrey@mail.ru

Аннотация. С помощью криохимического метода конденсации из газовой фазы были получены индивидуальные наночастицы антибактериального препарата хлорамфеникола. В качестве газа-носителя был использован диоксид углерода (CO_2). 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 газа-носителя. 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 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)

DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2026-67-1-28-34

Финансирование. Работа выполнена при поддержке программы развития МГУ, междисциплинарного гранта Научных школ МГУ 23-Ш 05-26.

Для цитирования: Соловьев А.В., Томилов А.К., Морозов Ю.Н., Шабатин А.В., Асташова И.В., Шабатина Т.И. Криоформирование индивидуальных наноформ хлорамфеникола и его гибридных нанокомпозитов с наночастицами серебра // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2026. Т. 67. № 1. С. 28–34.

SCIENTIFIC ARTICLE

CRYOFORMING OF INDIVIDUAL NANOFORMS
OF CHLORAMPHENICOL AND ITS HYBRID NANOCOMPOSITES
WITH SILVER NANOPARTICLES

A.V Soloviev¹, A.K. Tomilov¹, Yu.N. Morozov^{1, 2}, A.V. Shabatin³, I.V. Astashova⁴,
T.I. Shabatina^{1, 2}

¹ Department of Chemistry, Lomonosov Moscow State University

² Faculty of Fundamental Sciences, Bauman Moscow State Technical University

³ A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry RAN

⁴ Department of Mechanics and Mathematics, Lomonosov Moscow State University

Corresponding author: Andrey V. Soloviev, fa.andrey@mail.ru

Abstract. Individual nanoparticles of the antibacterial drug chloramphenicol were obtained from the gas phase using the cryochemical condensation method. Carbon dioxide (CO_2) was used as the carrier gas. According to the IR spectroscopic 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)

Financial support. The work was supported by the Program of the MSU Development, MSU Interdisciplinary Grant for Scientific Schools 23- SH 05-26.

For Citation: Soloviev A.V., Tomilov A.K., Morozov Yu.N., Shabatin A.V., Astashova I.V., Shabatina T.I. Cryoformation of individual nanoforms of chloramphenicol and its hybrid nanocomposites with silver nanoparticles // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Khimiya. 2026. T. 67. № 1. S. 28–34.

Современное развитие фармацевтической индустрии все чаще опирается на развитие лекарственной формы препарата в противовес поиску новых активных веществ [1, 2]. Модификация лекарственной формы с варьированием таких параметров, как агрегатное состояние, степень кристалличности, кристаллическая структура и размер частиц, позволяет улучшить растворимость и биодоступность препарата, минимизировать побочные эффекты, а также оптимизировать путь введения [3, 4].

Актуальность разработки новых форм антибиотиков обусловлена ростом устойчивости (резистентности) многих бактерий к действию

существующих антибактериальных препаратов. В этой связи особый интерес вызывает создание высокоэффективных наноразмерных частиц антибиотиков и гибридных лекарственных наноформ с использованием наночастиц серебра – соединений с широким спектром antimикробной активности [5, 6]. В таких системах антибактериальное действие может усиливаться за счет одновременного воздействия на клетку патогена по нескольким различным механизмам [7–9].

В рамках настоящей работы были синтезированы и охарактеризованы индивидуальные наноформы антибактериального препарата хло-

рамфеникола и его гибридные нанокомпозиты с наночастицами серебра. Хлорамфеникол – препарат, обладающий бактериостатическим механизмом широкого спектра действия [10]. В нашем исследовании использован метод низкотемпературной конденсации паров в вакууме, позволяющий формировать наночастицы контролируемого размера и высокой степени чистоты без использования растворителей [11–13].

Материалы и методы

Индивидуальные наноформы хлорамфеникола были получены с помощью специально сконструированной установки, описанной в [14]. Процесс

включал сублимацию исходного хлорамфеникола, введение его молекулярного пучка в поток инертного газа (диоксид углерода (CO_2), величина потока составляла 7×10^{16} молекул $\text{s}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$), а также конденсацию пучков лекарственного вещества хлорамфеникола и газа-носителя CO_2 на охлаждаемой жидким азотом поверхности медного куба. Формирование нанокомпозитов хлорамфеникола с наночастицами серебра проводили методом, аналогичным описанному в [15]. Метод включает в себя совместную конденсацию паров хлорамфеникола и металлического серебра на поверхность медного куба, охлаждаемого до температуры жидкого азота (77–80 К).

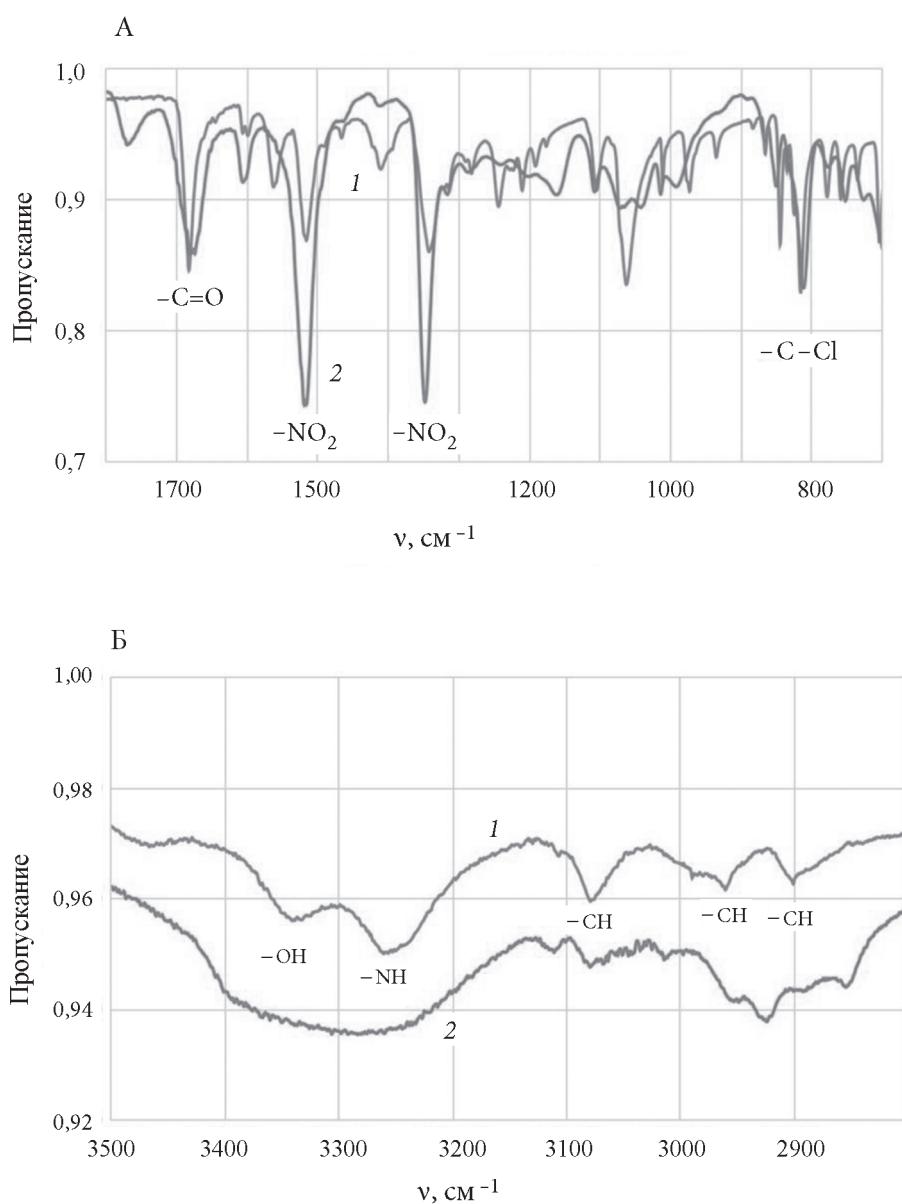


Рис. 1. ИК-спектры исходного (1) и криомодифицированного (2) хлорамфеникола: А – в пределах $2800\text{--}3500\text{ см}^{-1}$, Б – в пределах $700\text{--}1800\text{ см}^{-1}$

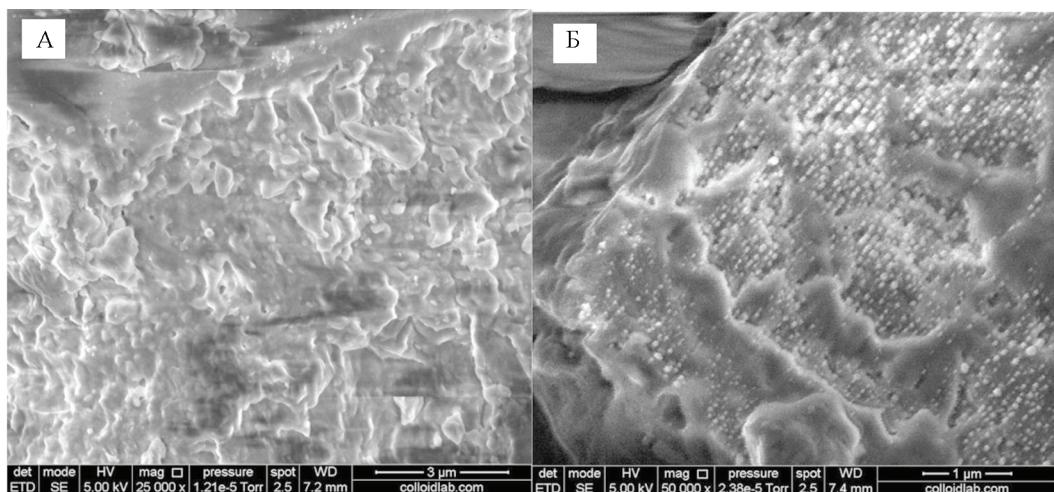


Рис. 2. Микрофотографии СЭМ нанокомпозитов хлорамфеникола с наночастицами серебра: А – при увеличении $\times 25\,000$, Б – при увеличении $\times 50\,000$

ИК-спектры полученных твердых образцов регистрировали на ИК-Фурье-спектрометре Tensor II (Brucker, Германия) в интервале частот колебаний 400–4000 см^{-1} при комнатной температуре с использованием сменного модуля нарушенного полного внутреннего отражения ECO-ATR с кристаллом ZnSe. СЭМ-микрофотографии образцов регистрировали методом сканирующей электронной микроскопии с помощью электронного микроскопа FEI QUANTA 650 FEG2 (Thermo Fisher Scientific, Хиллсборо, Орегон, США) Центра коллективного пользования Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН. Съемка осуществлялась при 5–10 кВ в вакууме (10^{-4} Торр) с детектором вторичных электронов.

Результаты и их обсуждение

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.

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. Так, на спектре криомодифицированного хлорамфеникола появляется полоса в области 1760 cm^{-1} , которая соответствует колебанию кетонной карбонильной группы, при этом сохраняется полоса карбонильной группы в области 1680 cm^{-1} . Этот факт может свидетельствовать о наличии двух типов карбонильных групп в модифицированной кристаллической решетке: высококонъюгированной (с полосой в области 1680 cm^{-1}) и низкоконъюгированной (с полосой в области 1760 cm^{-1}) формы. В области $3200\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ находится широкая комплексная полоса, включающая в себя серию полос колебаний связей $-\text{OH}$ и $-\text{NH}$ в кристаллической структуре криомодифицированного хлорамфеникола. Аналогичное изменение формы полос $-\text{OH}$ было зафиксировано ранее при криомодификации лекарственного препарата диоксидина, которое также сопровождалось изменением кристаллической полиморфной модификации [16].

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

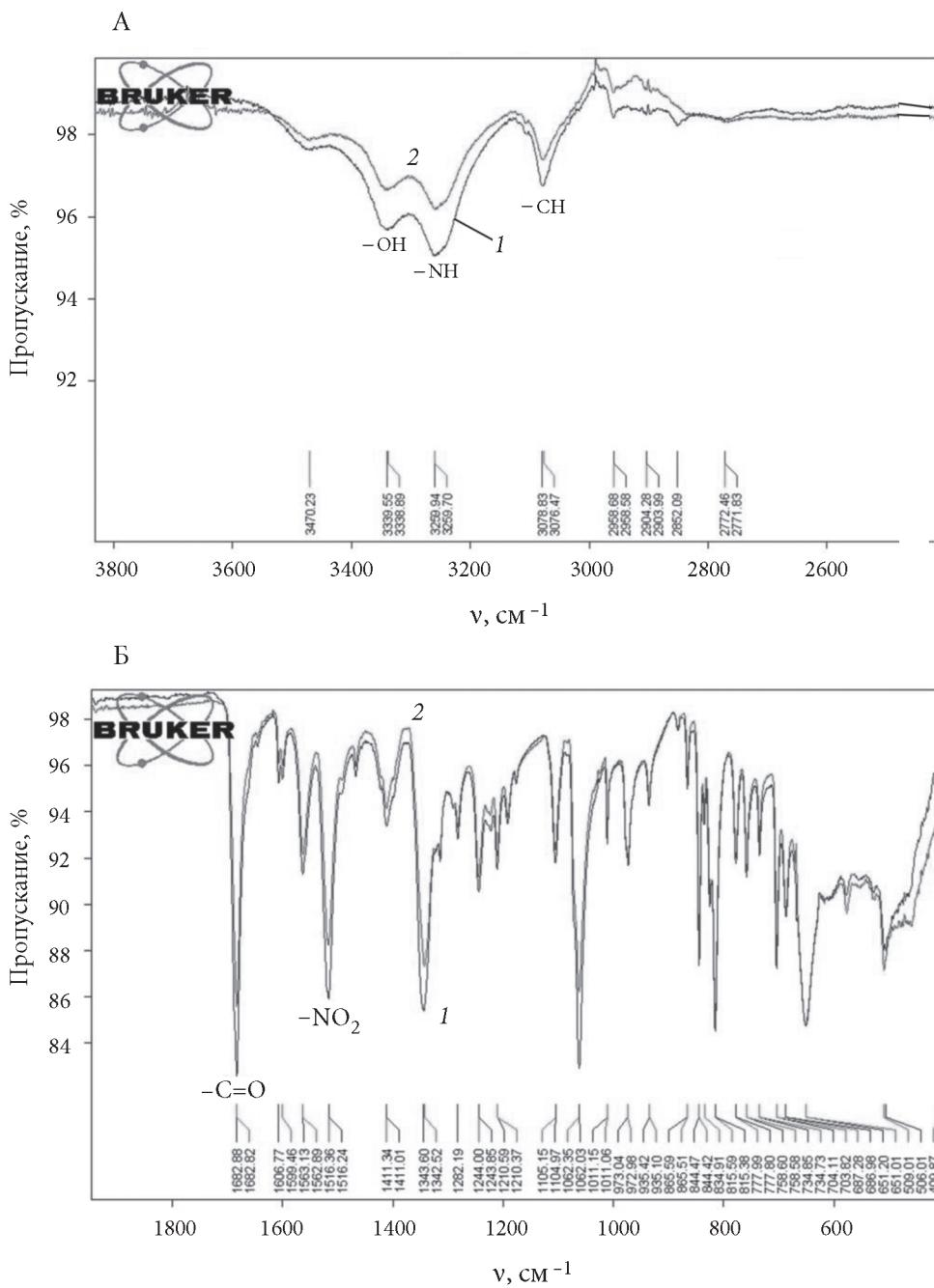


Рис. 3. ИК-спектры нанокомпозитов хлорамфеникола с наночастицами серебра (1) и исходного хлорамфеникола (2): А – в пределах 2400–3900 cm^{-1} ,
Б – в пределах 400–2000 cm^{-1}

диоксидина (273 ± 70 нм) [15], нанокомпозиты хлорамфеникола обладают меньшим размером. По данным ИК-спектроскопии, хлорамфеникол не претерпел изменений химической структуры при криомодификации, а также не произошло ковалентного взаимодействия серебра и хлора в молекуле хлорамфеникола, что демонстрируется неизмененным положением полос колебаний связи C–Cl. Сдвиги некоторых полос колебаний ($-\text{OH}$, $-\text{NH}$, $-\text{C=O}$) свидетельствуют о некова-

лентных взаимодействиях данных функциональных групп с поверхностными центрами наночастиц серебра.

Таким образом, с помощью криохимического метода конденсации паров хлорамфеникола с газом-носителем CO_2 получены индивидуальные наноформы хлорамфеникола, вероятно, обладающие полиморфной кристаллической структурой. Методом низкотемпературной со-конденсации паров хлорамфеникола и металлического серебра

получены гибридные нанокомпозиты 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 диоксидина. По данным микроскопического исследования, размер нанокомпозитов хлорамфеникола с серебром составляет 112 ± 42 нм. В дальнейших

исследованиях планируется подробное изучение антибактериальной активности полученных индивидуальных наноформ криомодифицированного хлорамфеникола и его гибридных композитов с наночастицами серебра, а также установление синергетических эффектов. Предполагаются также исследования, направленные на установление возможности преодоления резистентности исследуемых микроорганизмов к антибиотикам путем модификации лекарственных веществ наночастицам серебра.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mahato R.I., Narang A.S. Pharmaceutical dosage forms and drug delivery: revised and expanded. CRC Press, 2017.
2. Гуреева С.Н. //Актуальные проблемы медицины. 2014. Т. 28. № 24 (195). С. 173.
3. Zhou Y., Wang J., Xiao Y., Wang T., Huang X. //Current pharmaceutical design. 2018. Т. 24. N 21. С. 2375.
4. Vyas S.P., Gupta S. // International journal of nanomedicine. 2006. Т. 1. N 4. С. 417.
5. Шкиль Н.Н., Нефедова Е.В. // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2020. Т. 50. № 2. С. 84.
6. Dakal T.C., Kumar A., Majumdar R.S., Yadav V. // Frontiers in microbiology. 2016. Т. 7. С. 1831.
7. Deng H., McShan D., Zhang Y., Sinha S.S., Arslan Z., Ray P.C., Yu H. // Environmental science & technology. 2016. Т. 50. N 16. С. 8840.
8. Shabatina T., Vernaya O., Shumilkin A., Semenov A., Melnikov M. // Materials. 2022. Т. 15. N 10. С. 3602.
9. Abo-Shama U.H., El-Gendy H., Mousa W.S. et al. // Infection and drug resistance. 2020. C. 351.
10. Brock T.D. // Bacteriological Reviews. 1961. Т. 25. N 1. С. 32.
11. Shabatina T.I., Vernaya O.I., Shabatin V.P., Evseeva I.V., Melnikov M.Ya., Fitch A.N., Chernyshev V.V. // Crystals. 2018. Т. 8. N 7. С. 298.
12. Сергеев Г.Б. Нанохимия. М., 2007. 332 с.
13. Сергеев Г.Б. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 1999. Т. 40. № 5. С. 312.
14. Морозов Ю.Н., Утехина А.Ю., Шабатин В.П., Чернышев В.В., Сергеев Г.Б. Криосинтез и свойства наноразмерных лекарственных соединений. Пат. РФ № 2580279.
15. Soloviev A.V., Gromova S.A., Gromova Y.A., Shabatin A.V., Morosov Y.N., Shabatina T.I. // Moscow University Chemistry Bulletin. 2024. Т. 79. №. 5. С. 301.
16. Shabatina T.I., Morosov Y.N., Soloviev A.V., Shabatin A.V., Vernaya O.I., Melnikov M.Ya. // Nanomaterials. 2021. Т. 11. N 6. С. 1588.

Информация об авторах

Андрей Владимирович Соловьев – аспирант кафедры химической кинетики химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (fa.andrey@mail.ru);

Андрей Константинович Томилов – студент химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (lordanrewtom@gmail.com)

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

Андрей Владимирович Шабатин – канд. физ.-матем. наук, науч. сотр. Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, 119071 Москва, Россия (5dron5@mail.ru);

Ирина Викторовна Асташова – докт. физ.-матем. наук, профессор кафедры дифференциальных уравнений мех.-матем. факультетата МГУ; проф. кафедры

высшей математики Рос. эконом. университета им. Г.В. Плеханова (ast.diffiety@gmail.com);

Татьяна Игоревна Шабатина – зав. лабораторией химии низких температур, вед. науч. сотр. кафедры химической кинетики химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, профессор кафедры химии факультета фундаментальных наук МГТУ им. Н.Э. Баумана, докт. хим. наук (tatyana.shabatina@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 10.09.2025;
одобрена после рецензирования 16.09.2025;
принята к публикации 25.10.2025.