

УДК 544.723.212

## АДСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА МЕЗАПОРИСТОГО СИЛИКАГЕЛЯ С $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ В КАЧЕСТВЕ ПОРООБРАЗУЮЩЕГО АГЕНТА ПО ОТНОШЕНИЮ К МОКСИФЛОКСАЦИНУ

А.А. Скуредина\*, М.Р. Данилов, И.М. Ле-Дейген, Е.В. Кудряшова

(Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет; \*e-mail: skuredinanna@gmail.com)

Разработана методика синтеза мезопористого силикагеля с использованием  $\beta$ -циклодекстрина в качестве порообразующего агента. Изучены физические свойства и структура полученного носителя методами ИК-спектроскопии Фурье и БЭТ. Установлено, что материал обладает средней удельной поверхностью  $435 \pm 5$  м<sup>2</sup>/г и средним размером пор  $5 \pm 0,5$  нм. Данное значение диаметра пор свидетельствует об образовании сложных структур из колончатых ассоциатов  $\beta$ -циклодекстрина в процессе синтеза носителя. Сорбционная емкость полученного материала составляет  $0,2 \pm 0,05$  мг 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрина на 1 мг сорбента. Константа диссоциации комплексов моксифлоксацина с  $\beta$ -циклодекстрином внутри пор силикагеля составляет порядка  $5 \times 10^{-3}$  М. Полученная система SiO<sub>2</sub>- $\beta$ -ЦД перспективна для применения в биомедицинской химии в качестве носителя биологически активных молекул, в частности антибактериального препарата моксифлоксацина.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -циклодекстрин, силикагель, моксифлоксацин, ИК-спектроскопия, адсорбция.

Пористый силикагель представляет интерес для науки и промышленности как эффективный сорбент с варьируемыми свойствами. Силикагели имеют ряд неоспоримых преимуществ, например, дегидратированный гель поликремниевых кислот обладает химической и механической устойчивостью, высокой термостойкостью. Силикагели сохраняют заданные свойства в очень широком диапазоне температур и одинаково хорошо сосуществуют как с кислотными, так и с щелочными растворами. Кроме того, силикагель – один из немногих сорбентов, способный образовывать поры от одного до нескольких тысяч нанометров при введении разных веществ (темплатов) на стадии синтеза. Это позволяет получать сорбент, способный избирательно поглощать частицы заданного размера. Силикагель широко используется в качестве адсорбента в хроматографии и подложек в каталитических процессах [1]. Использование силикагелей в медицине обусловлено их биологической инертностью, биосовместимостью и низкой иммуногенностью. Благодаря высокоразвитой пористой структуре силикагели применяются для иммобилизации ферментов, их можно также использовать в качестве матриц для клеточной регенерации [2].

Регулирование условий синтеза силикагеля (природы исходных реагентов и темплата, pH, температуры и т.д.) позволяет получать пористые

структуры с заданными характеристиками: высокой адсорбционной емкостью и высокой селективностью по отношению к различным веществам, в том числе к биологически активным молекулам и лекарственным субстанциям. Так, использование фторид-анионов в синтезе мезопористых силикатов типа MCF (Mesoporous Cellular Foam, мезопористая пена) приводит к увеличению пор примерно на 50–80% [3]. Применение плуроников (ПАВ) позволяет получить материал с определенным размером стенок микропор; их толщина составляет 0,5–3,0 нм, что обуславливает геотермальную стабильность, но уменьшает удельную поверхность до 650 м<sup>2</sup>/г. Для получения однородного распределения пор внутри силикагеля используют экспандеры. Одним из самых эффективных экспандеров можно считать гептан, при использовании которого средний размер пор достиг 230 Å [4].

Вследствие высокой стоимости и длительности скрининга новых синтетических лекарств стали активно проводиться работы по созданию систем с улучшенными свойствами существующих препаратов. Адсорбция биологически активных молекул в порах силикагеля представляется перспективной для получения лекарственных форм с пролонгированным высвобождением [5–8].

Для повышения сорбционной емкости силикагеля на материал предварительно сорбируют или ковалентно пришивают разнообразие ионно-генные и нейтральные полимеры [9, 10]. На сегодняшний день все большее внимание привлекают  $\beta$ -циклодекстрин ( $\beta$ -ЦД) и его производные (циклические олигосахариды), которые зарекомендовали себя на фармацевтическом рынке как комплексообразующие агенты, способные маскировать неприятные запахи и вкусы, увеличивать растворимость, стабильность и биодоступность включаемых молекул.

Полимер  $\beta$ -ЦД состоит из семи глюкопиранидных остатков, образующих структуру, подобную усеченному конусу. Гидроксильные группы располагаются на поверхности  $\beta$ -ЦД, формируя гидрофильную внешнюю поверхность, а расположенные внутри молекулы углеводородные цепи формируют внутреннюю гидрофобную полость молекулы. Такое строение обеспечивает способность  $\beta$ -циклодекстринов образовывать комплексы включения «гость-хозяин» [11, 12]. Модификация гидроксильных групп простого  $\beta$ -ЦД, например, получение 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрина (ГП- $\beta$ -ЦД), способствует повышению растворимости самого лиганда, а также повышению эффективности включения биологически активных молекул [13–15]. Известно, что  $\beta$ -ЦД образуют комплексы с антибактериальными препаратами группы фторхинолонов, константы диссоциации которых составляют порядка  $10^{-3}$ – $10^{-5}$  М [16–18].

Моксифлоксацин (МФ), представитель четвертого поколения фторхинолонов, применяется для лечения широкого спектра инфекций дыхательных путей, внутрибрюшных и глазных инфекций [16, 19–22]. К сожалению, применение МФ сопровождается рядом побочных эффектов [19], которые можно смягчить за счет снижения терапевтической дозы лекарства путем создания более эффективных систем доставки препарата.

В представленной работе для создания перорального препарата моксифлоксацина с повышенной биодоступностью и пролонгированным высвобождением лекарства предложено использовать носитель на основе мезопористого силикагеля с сорбированным ГП- $\beta$ -ЦД для получения материала с высокой сорбционной емкостью по отношению к моксифлоксацину.

## Экспериментальная часть

### Реагенты

В работе использовали следующие реагенты: тетраэтоксисилан (TEOS) (98%, «AcrosOrganics»,

Бельгия); мочевины («Реахим», Россия);  $\beta$ -циклодекстрин («WackerChemie», Германия); 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрин («Sigma», США); HCl («Реахим», Россия); моксифлоксацин («Канонфарма», Россия).

### Методы

**Получение силикагеля.** для синтеза силикагеля был использован метод золь-гель. К предварительно очищенному TEOS (0,5 л), подвергнутому перегонке при 163 °С в течение 3 ч, по каплям вводилась смесь  $\beta$ -циклодекстрина с мочевиной (массовое соотношение  $\beta$ -ЦД:мочевина = 1:3) при интенсивном перемешивании. Далее TEOS был гидролизован в присутствии 0,1 М HCl (мольное соотношение TEOS:HCl = 100:1) при активном перемешивании в течение 3 ч,  $T = 25$  °С. Полученный гель подвергали старению (комнатная температура, 14 дней) и сушке (120 °С, 24 ч).

**Определение удельной поверхности геля.** Пористая структура была исследована методом низкотемпературной адсорбции-десорбции азота на приборе «ASAP 2010» («Micromeritics», США). Расчет удельной поверхности, объема и среднего диаметра пор образцов проводили по изотермам адсорбции азота при 77 К, используя уравнение БЭТ:

$$\frac{p/p_0}{a \times \left(1 - \frac{p}{p_0}\right)} = \frac{1}{a_m C} + \frac{(C-1) \times p/p_0}{a_m C},$$

где  $p/p_0$  – отношение давления в системе к давлению конденсации,  $a$  – величина адсорбции,  $a_m$  – объем монослоя на поверхности адсорбента,  $C$  – отношение констант адсорбционного равновесия в первом слое и константы конденсации.

**Определение сорбционной емкости силикагеля по отношению к  $\beta$ -циклодекстринам.** Раствор силикагеля (1 мл, 10 мг/мл) наносили на хроматографическую колонку и промывали тремя объемами раствора соляной кислоты (рН 4). Далее добавляли раствор  $\beta$ -ЦД (10 мг/мл). Систему инкубировали в течение двух часов при 37 °С, после чего сорбент промывали тремя объемами раствора соляной кислоты (рН 4). ИК-спектр элюента регистрировали до и после пропускания раствора через колонку. Содержание олигосахарида в порах силикагеля в обоих случаях определяли по калибровочным кривым, полученным в независимых экспериментах. Сорбционную емкость носителя определяли как зависимость количества адсорбированного на носителе  $\beta$ -ЦД от концентрации

$\beta$ -ЦД в системе, используя кривую адсорбции  $\beta$ -ЦД на силикагеле.

**Определение сорбционной емкости системы силикагель- $\beta$ -циклодекстрин по отношению к моксифлоксацину.** К серии растворов, содержащих 10 мг/мл силикагеля с адсорбированным 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрином в насыщающей концентрации прибавляли 1 мл раствора моксифлоксацина с концентрацией от 0,5 до 10 мг/мл (рН 4). Полученные смеси инкубировали в течение 1 ч при 37 °С, после чего проводили центрифугирование и регистрировали УФ-спектры супернатанта. Остаточные концентрации МФ, связанного с носителем, контролировали спектрофотометрически при  $\lambda = 395$  нм. Затем рассчитывали степень связывания МФ с носителем по формуле:

$$N = [(D_{\text{нач.}} - D_{\text{кон.}}) / D_{\text{нач.}}] \times 100\%,$$

где  $N$  – степень связывания МФ на силикагеле;  $D_{\text{нач.}}$  и  $D_{\text{кон.}}$  – значения начальной и конечной оптической плотности.

**Определение десорбции моксифлоксацина с силикагеля.** Раствор моксифлоксацина (1 мл, 10 мг/мл) наносили на хроматографическую колонку с силикагелем. Систему инкубировали в течение 1 ч при 37 °С. Регистрировали УФ-спектр элюента в сравнении с исходным раствором МФ. Далее добавляли 1 мл 0,05 М буферного раствора фосфата натрия (рН 7,0) и инкубировали в течение определенных промежутков времени (от 10 до 200 мин), после чего регистрировали УФ-спектр элюента. Содержание моксифлоксацина определяли по калибровочным кривым, полученным в независимых экспериментах.

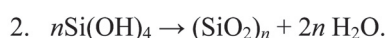
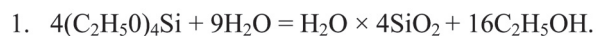
**ИК-спектры** регистрировали на ИК-спектрометре Фурье «Tensor 27» («Bruker», Германия), оснащенный МСТ-детектором, охлаждаемым жидким азотом, и термостатом фирмы «Huber» (США). Измерения проводили в термостатируемой ячейке нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО, «BioATR-II», «Bruker», Германия) с использованием кристалла однократного отражения ZnSe, при 22 °С при постоянной скорости продувки системы сухим воздухом с помощью аппарата «Jun-Air» (Германия). На кристалл ячейки НПВО наносили аликвоту (40 мкл) образца, спектр регистрировали трижды в интервале от 4000 до 950  $\text{см}^{-1}$ , с разрешением 1  $\text{см}^{-1}$ ; проводили 70-кратное сканирование и усреднение. Аналогичным образом регистрировали фон. Для анализа спектров использовали программу Opus 7.0.

**УФ-спектры** регистрировали на спектрометре «AmerSharmBiosciencesUltraSpec 2100 рго» (УФ и видимого диапазона) в интервале от 200 до 400 нм в кварцевой кювете на 1 мл HellmaAnalytics. Исходные образцы разбавляли до концентрации МФ, равной  $2 \times 10^{-6}$  М.

### Обсуждение результатов

Схема синтеза силикагеля с использованием тетраэтоксисилана (ТЕОС) в качестве исходного реагента представлена на рис. 1. При кислотном гидролизе ТЕОС образуются кремниевые кислоты (рис. 1.1), которые в процессе конденсации образуют поликремниевые кислоты (рис. 1.2). После высушивания образца получаются полимерные цепочки из атомов кремния и кислорода, построенные по принципу полисиликатов разной степени дегидратированности. Это могут быть как длинные линейные молекулы с множеством эфирных связей, так и полностью обезвоженные трехмерные агрегаты с сильно развитой внутренней поверхностью (рис. 1.3).

Введение в исходный раствор ТЕОС темплатов (порообразующих агентов), например амфифильных ПАВ [23–25], в значительной степени влияет на структуру образовавшегося силикагеля. В данной работе в качестве темплата был использован  $\beta$ -циклодекстрин. Согласно литературным данным [26, 27], циклодекстрины в растворах способны ассоциироваться с образованием колончатых структур, способствуя возникновению в неорганическом каркасе «червеобразных» пор по всему объему силикагеля. Преимущество данного метода синтеза заключается в том, что в полученном материале имеет место узкое распределение пор по размерам и отсутствуют микропоры [27, 28].



3.

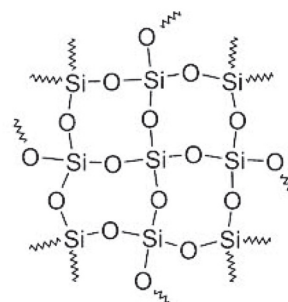


Рис. 1. Постадийная схема синтеза дегидратированного силикагеля [1]

Для увеличения сорбционной емкости материала после синтеза и прокаливания силикагеля (для прекращения гидролиза) носитель дополнительно насыщали  $\beta$ -циклодекстрином, который сорбируется в порах соответствующего размера.

### Структура и физические свойства синтезированного силикагеля

**ИК-спектры.** Для характеристики структуры и состава полученного силикагеля использовали метод ИК-спектроскопии Фурье. В ИК-спектре синтезированных образцов силикагеля были идентифицированы основные характеристические полосы  $1060$  и  $970$   $\text{см}^{-1}$ , отвечающие колебаниям связей Si–O–Si и Si–OH соответственно (рис. 2. А, 1), что подтверждает прошедшую реакцию образования силикагеля. Согласно литературным данным, в ИК-спектрах TEOS и тетраметоксисилана (TMOS) присутствует пик  $1099$   $\text{см}^{-1}$ , соответствующий колебаниям связи Si–O–C [29]. В спектре полученного силикагеля такой полосы нет, что свидетельствует об отсутствии примесей исходного реагента (TEOS).

При сравнении спектра исследуемого силикагеля, содержащего  $\beta$ -ЦД, с контрольным образцом – силикагелем, полученным без использования  $\beta$ -циклодекстрина (рис. 2, А), обнаружено, что в спектре первого соединения присутствуют полосы  $1172$  и  $1032$   $\text{см}^{-1}$ , соответствующие валентным колебаниям связей соответственно C–O–C и C–O–H полисахаридного остова [12]. Для синтезированного образца были также идентифицированы характеристические полосы в области  $1620$ – $1660$   $\text{см}^{-1}$ , соответствующие дефор-

мационным колебаниям связанной воды. Данная группа полос, чувствительная к повышению температуры, полностью исчезает при нагревании сорбента [30].

**Результаты БЭТ.** При использовании  $\beta$ -ЦД в качестве темплата синтезированный в работе силикагель имеет удельную площадь поверхности  $\sim 435$   $\text{м}^2/\text{г}$  и средний диаметр пор  $\sim 5$  нм (рис. 3). По классификации IUPAC, полученный силикагель относится к мезопористым материалам, имеющим размер пор от 2 до 50 нм. Согласно литературным данным, ранее был получен мезопористый силикагель с использованием  $\beta$ -ЦД в качестве темплата, имеющий средний диаметр «червеобразных» пор  $1,5$ – $2$  нм и площадь удельной поверхности порядка  $800$ – $900$   $\text{м}^2/\text{г}$  [27, 28]. Это более тонкостенный материал с порами, диаметр которых полностью соответствуют размеру внешнего диаметра  $\beta$ -ЦД ( $1,53$  нм). Исследуемый нами образец обладает большим средним диаметром пор, но меньшей величиной удельной поверхности. Наблюдаемые различия связаны с изменениями в методике синтеза (в частности, мы использовали иную последовательность добавления реагентов).

При добавлении TEOS в вводный раствор  $\beta$ -ЦД, где молекулы  $\beta$ -ЦД распределены в объеме равномерно, образуется тонкостенный материал с высокоразвитой поверхностью. В случае исследуемых нами образцов при добавлении  $\beta$ -ЦД в органическую фазу TEOS помимо колончатых структур, вероятно, образуются более крупные ассоциаты, что способствует образованию материала с большим диаметром пор (рис. 3).

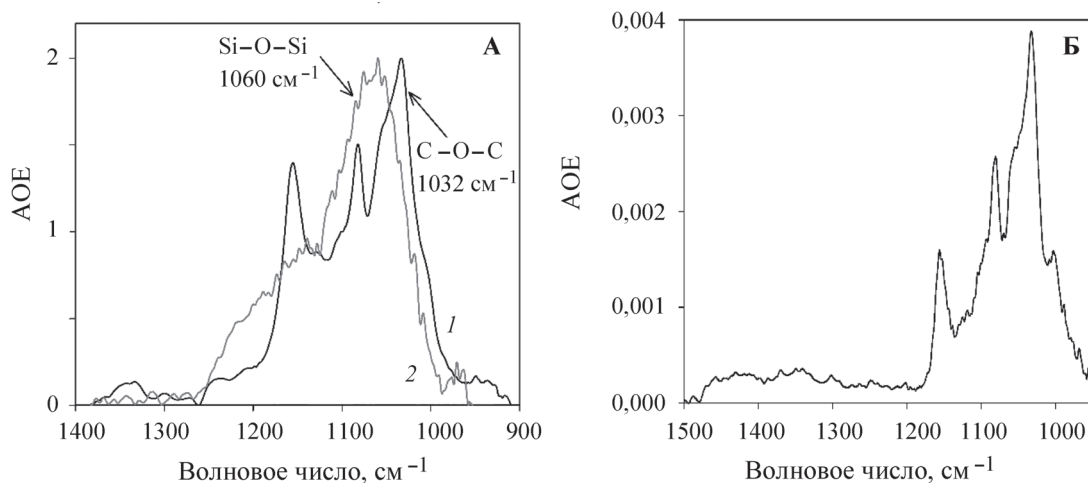


Рис. 2. А. ИК-спектр: 1 – исследуемый силикагель, 2 – контрольный силикагель (5 мг/мл, pH 4). Б. ИК-спектр  $\beta$ -ЦД (2 мг/мл, pH 4)

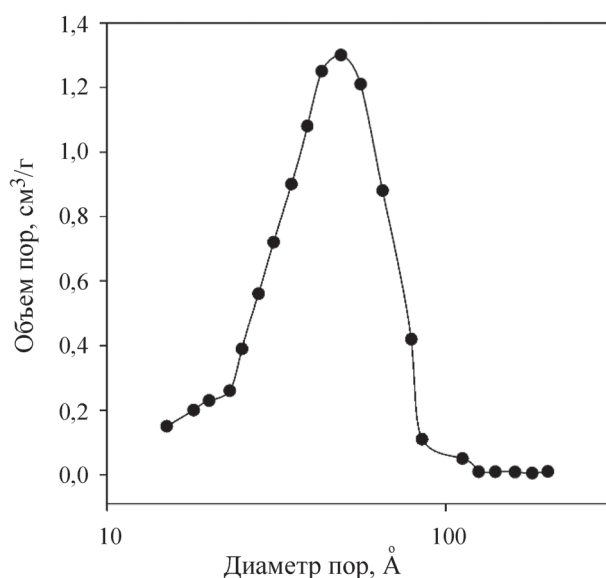


Рис. 3. Распределение пор по размерам в синтезированном силикагеле (результаты получены методом низкотемпературной адсорбции-десорбции азота)

### Сорбционная емкость силикагеля по 2-гидроксипроил-β-циклодекстрину

Анализ ИК-спектров полученных нами образцов силикагеля показал, что β-циклодекстрин, используемый в качестве порообразующего агента, был частично удален в процессе сушки и промывания. Поэтому для получения необходимых свойств сорбента по отношению к моксифлоксацину была изучена ресорбция ГП-β-ЦД в порах силикагеля.

ИК-спектр ГП-β-ЦД представлен на рис. 4. Основные полосы поглощения ГП-ЦД расположены в области 1200–900 см<sup>-1</sup>, где наиболее интенсивные пики при 1032, 1083 и 1172 см<sup>-1</sup> отвечают валентным колебаниям связей соот-

ветственно С–О–С, С–Н и С–О–Н полисахаридного остова [12].

Наиболее интенсивно в спектре ГП-β-ЦД проявляется полоса поглощения 1032 см<sup>-1</sup>, соответствующая колебаниям α-гликозидной связи. Отнесение характеристических полос поглощения, наблюдаемых в ИК-спектрах ГП-β-ЦД, представлено в таблице.

Для определения эффективности адсорбции ГП-β-ЦД в порах силикагеля использовали метод сорбции на хроматографической колонке (технологичный и удобный метод, пригодный для многократного использования). Содержание сорбированного ГП-β-ЦД определяли по кривой насыщения, построенной на основании изменения интенсивности полосы поглощения гликозидной связи β-циклодекстрина (1032 см<sup>-1</sup>) в элюенте после адсорбции. Установлено, что максимальная сорбционная емкость исследуемого образца силикагеля по ГП-β-ЦД составила 0,3±0,05 мг на 1 мг сорбента.

### Исследование сорбционных качеств системы SiO<sub>2</sub>-β-ЦД по отношению к моксифлоксацину

Для получения изотермы сорбции МФ на SiO<sub>2</sub>-β-ЦД исследовали содержание МФ, связанного с носителем, в зависимости от его концентрации в растворе, используя метод УФ-спектроскопии. В УФ-спектре моксифлоксацина присутствует широкий пик с максимумом интенсивности 295 нм, соответствующий поглощению ароматического остова молекулы (рис. 5). Исследование элюента на содержание несвязанного МФ в зависимости от концентрации раствора МФ, пропускаемого через колонку,

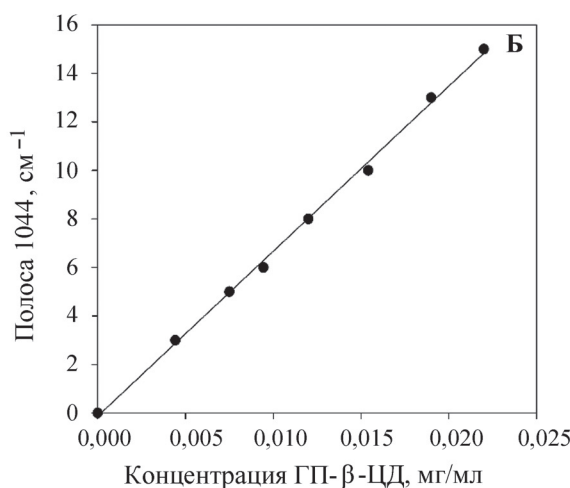
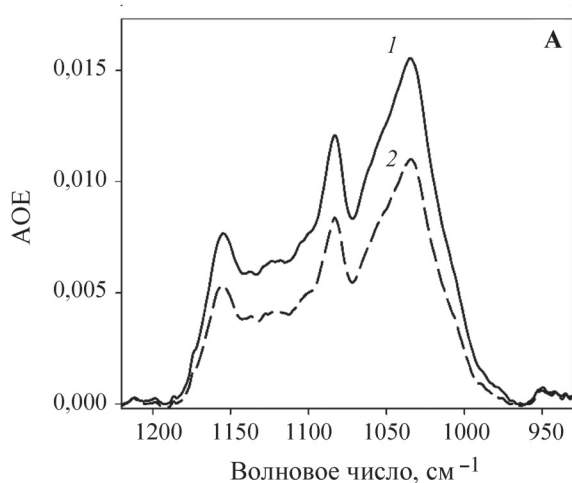


Рис. 4. А. ИК-спектр элюента ГП-β-ЦД 10 мг/мл до адсорбции на хроматографической колонке (1) и элюента ГП-β-ЦД после адсорбции (2) рН 4. Б. Калибровочная зависимость ГП-β-ЦД по полосе 1044 см<sup>-1</sup> (рН 4)

## Соотнесение основных полос в ИК-спектре ГП-β-ЦД [17]

| Тип колебания  | Волновое число, см <sup>-1</sup> |
|--|----------------------------------|
| $\delta\text{CH}_2 + \delta\text{O}-\text{CH} + \delta\text{C}-\text{CH}$        | 1462, 1457                       |
| $\delta\text{O}-\text{CH} + \delta\text{C}-\text{OH} + \delta\text{C}-\text{CH}$ | 1361                             |
| $\nu\text{CO} + \gamma\text{C}-\text{C}$   | 1083                             |
| $\nu\text{C}-\text{O}-\text{C}$  | 1032                             |

позволило получить кривые адсорбции для системы SiO<sub>2</sub>-β-ЦД и контрольного образца, не содержащего β-ЦД (рис. 6). Результаты, полученные при исследовании процесса сорбции МФ из растворов с объемными концентрациями от 0,1 до 5 мг/мл на образце силикагеля (SiO<sub>2</sub>-β-ЦД), показали, что максимальная степень связывания лекарственной субстанции с носителем в исследуемых условиях достигается при времени контакта 1 ч и составляет порядка 45%. Адсорбция контрольного образца лишь незначительно (на 10–20%) отличается от адсорбции целевого образца, содержащего ЦД, что объясняется свободным проникновением МФ в относительно широкие поры носителя (5 нм) и неспецифическим связыванием МФ с поверхностью силикагеля. Отсутствие на изотерме сорбции участка, соответствующего насыщению носителя по МФ, может быть связано с сорбцией МФ на первичных и вторичных центрах связывания

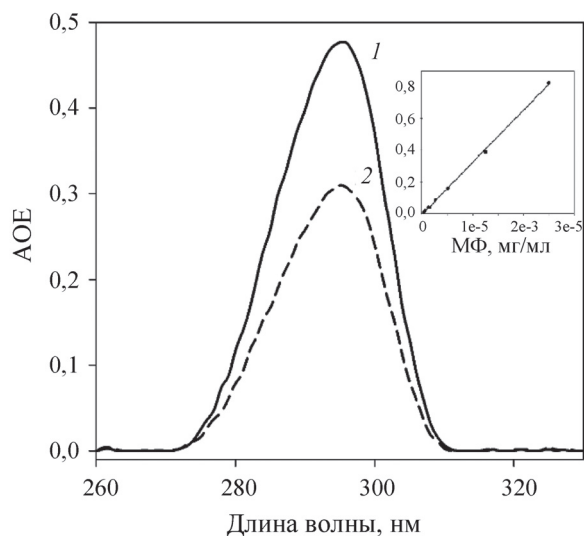


Рис. 5. УФ-спектр моксифлоксацина (3 мг/мл) до и после адсорбции (рН 4). На вставке калибровочная зависимость, полученная на основе полосы поглощения 295 нм

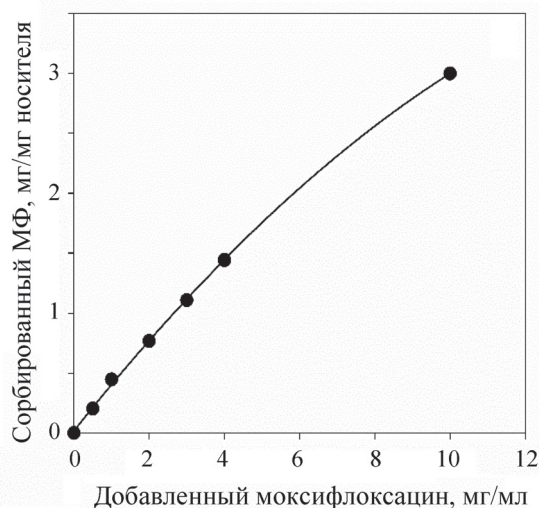


Рис. 6. Изотерма сорбции МФ на SiO<sub>2</sub>-β-ЦД (рН 4, T = 37 °C)

с носителем, а также сорбцией на поверхности исследуемого материала.

Линеаризация полученной изотермы адсорбции в координатах Скетчарда [17, 19, 20] позволила получить константу диссоциации комплекса моксифлоксацина с включенным в поры силикагеля β-циклодекстрином. Полученное значение ( $5 \times 10^{-3}$  М) хорошо соотносится со значениями констант диссоциации комплексов включения моксифлоксацина с другими производными β-циклодекстрина [17].

**Исследование десорбции моксифлоксацина с силикагеля.** После предварительной адсорбции раствора МФ (10 мг/мл) при рН 4 проводили исследование стабильности системы SiO<sub>2</sub>-β-ЦД (моделирующей среду кишечника) к десорбции моксифлоксацина при рН 7,0. В качестве контроля использовали силикагель, не содержащий β-ЦД. Обнаружено, что в нейтральной среде SiO<sub>2</sub>-β-ЦД удерживает МФ в течение длительного времени, а в контрольном образце МФ десорбируется практически сразу (рис. 7). За счет образования комплексов типа «гость-хозяин» β-ЦД, включенный в поры силикагеля, способствует удерживанию МФ

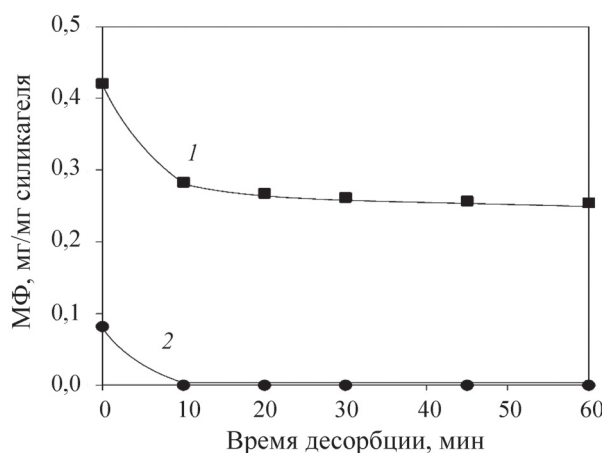


Рис. 7. Изотермы десорбции с моксифлоксацина с синтезированного силикагеля  $\text{SiO}_2$ - $\beta$ -ЦД (1) и контрольного образца (2) при pH 7,0 и  $T = 37^\circ\text{C}$

внутри сорбента в отличие от контрольного образца, не содержащего  $\beta$ -ЦД в порах.

Таким образом, в данной работе был синтезирован и исследован мезопористый силикагель с повышенной удельной поверхностью и развитой поровой системой. Продемонстрирована эффективность сорбционной системы, состоящей из мезопористого силикагеля с адсорбированным ГП- $\beta$ -ЦД по отношению к МФ. Константа диссоциации моксифлоксацина с включенным в

поры силикагеля  $\beta$ -циклодекстрином составляет  $\sim 5 \times 10^{-3}$  М.

На основании вышеизложенных данных можно сделать предположение о перспективах использования данной системы доставки при пероральном введении фторхинолонов. Такие параметры, как биодоступность, пролонгированность действия, понижение дозы препарата, безопасность и органолептические показатели, будут в дальнейшем улучшены.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неймак И.Е., Шейнфайн Р.Ю. Силикагель, его получение, свойства и применение, Киев, 1973. С. 200.
2. Owens G., Singh R.K., Foroutan F., Alqaysi M., Han C.-M., Mahapatra C., Kim H.W., Knowles J.C. // Progress in Materials Science. 2016. Accepted manuscript.
3. Schmidt-Winkel P., Lunkens W.W., Jr., Yang P., Margolese I.D., Lettow S.J., Ying Y.J., Stucky D.G. // Chem. Mater. 2000. Vol. 12. N 33. P. 686.
4. Meynen V., Cool P., Vansant E.F. // Microporous and Mesoporous Materials. 2009. Vol. 125. P. 170.
5. Rahman I.A., Padavettan V. // Journal of Nanomaterials. 2012. P. 1.
6. Korteso P., Ahola M., Kangas M., Kangasniemi I., Yli-Urpo A., Kiesvaara J. // International Journal of Pharmaceutics. 2000. Vol. 200. P. 223.
7. Brigo L., Scomparin E., Galuppo M., Capurso G., Ferlin M.G., Bello V., Realdon N., Brusatin G., Morpurgo M. // Materials Science and Engineering. 2016. Vol. 59. P. 585.
8. Valetti S., Wankar J., Ericson M. B., Feiler A., Manetb I. // Journal of Materials Chemistry B. 2017. Vol. 5. P. 3201.
9. Jung H., Lee D.-Y., Jurng J. // Renewable Energy. 2017. Vol. 111. P. 718.
10. Wu T., Luo Z., Gea Y., Guo P., Dua K., Tanga W., Dua W., Zenga A., Chang C., Fua Q. // Journal of Pharmaceutical Analysis. 2016. Vol. 6. P. 157.
11. Szente L., Szejtli J. // Adv. Drug Deliv. Rev. 1999. Vol. 36. P. 17.
12. Mura P. // J. Pharm. Biomed. Anal. 2014. Vol. 101. P. 238.
13. Szente L., Szejtli J. // Advanced Drug Delivery Reviews. 1999. Vol. 36. N 9. P. 17.
14. Shah M., Shah V., Ghosh A., Zhang Z., Minko T. // Journal of Pharmaceutics & Pharmacology. 2015. Vol. 2. N 2. P. 1.
15. Deng Y., Pang Y., Guo Y., Ren Y., Wnag F., Liao X. // J. Mol. Struct. 2016. Vol. 1118. P. 307.
16. Skuredina A.A., Le-Deygen I.M., Uporov I.V., Kudryashova E.V. // Colloid Journal of the Russian Academy of Sciences: Kolloidnyi Zhurnal. 2017. Vol. 79. N 5. P. 668.
17. Le-Deygen I.M., Skuredina A.A., Uporov I.V., Kudryashova E.V. // Analytical and Bioanalytical Chemistry. P. 1.
18. Xu J., Zhang Y., Li X., Zheng Y. // J. Mol. Struct. 2017. Vol. 1141. P. 328.
19. Le-Deygen I.M., Skuredina A.A., Kudryashova E.V. // Russ. J. Bioorg. Chem. 2017. Vol. 43. N 5. P. 487.
20. Deygen I.M., Egorov A.M., Kudryashova E.V. // Moscow University Chemistry Bulletin. 2016. Vol. 71. N 1. P. 1.
21. Суховерков К.В., Дейген И.М., Егоров А.М.,

- Кудряшова Е.В. // Сверхкритические флюиды: теория и практика. 2017. № 2. С. 66.
22. Misiuk W., Jozefowicz M. // Journal of Molecular Liquids. 2015. Vol. 202. P. 101.
23. Feng P., Bu X., Pine D.J. // Langmuir. 2000. Vol. 16. P. 5304.
24. Martens J.A., Jammaer J., Bajpe S., Aerts A., Lorgouilloux Y., Kirschhock C.E.A. // Microporous and Mesoporous Materials. 2011. Vol. 140. P. 2.
25. Mesa M., Sierra L., Guth J.-L. // Microporous and Mesoporous Materials. 2008. Vol. 112. P. 338.
26. Zhou Y., Schattka J. H., Antonietti M. // Nano Lett. 2004. Vol. 4. N 3. P. 477.
27. Polarz S., Smarsly B., Bronstein L. // Angewandte Chemie, International Edition. 2001. Vol. 40. P. 4417.
28. Han B. G., Antonietti M. // Chem. Mater. 2002. Vol. 14. P. 3477.
29. Al-Oweini R., El-Rassy H. // J. Mol. Struct.. 2009. Vol. 919. P. 140.
30. Вяткина О.В. // Сер. «Биология, химия». 2012. Т. 25. № 4. С. 239.

Поступила в редакцию 09.01.18

## ADSORPTION PROPERTIES OF SILICA GEL WITH B-CYCLODEXTRIN AS A PORE-FORMING AGENT RELATIVE TO MOXIFLOXACIN

A.A. Skuredina\*, M.R. Danilov, I.M. Le-Deygen, E.V. Kudryashova

(Lomonosov Moscow State University, Chemistry faculty; \*e-mail: skuredinanna@gmail.com)

The method of synthesis of mesoporous silica gel using  $\beta$ -cyclodextrin as a pore-forming agent was developed. Physical properties and the structure of the obtained adsorbent were studied by FTIR spectroscopy and BET. It is established that the material has an average specific surface ( $435 \pm 5 \text{ m}^2/\text{g}$ ) and average pore size of  $5 \pm 0.5 \text{ nm}$ . This value of the pore diameter indicates the formation of complex structures from columnar associates of  $\beta$ -cyclodextrin in the synthesis process of the media. The sorption capacity of the obtained material is  $0,2 \pm 0,05 \text{ mg}$  of 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin per 1 mg of absorbent. The dissociation constant of complexes of moxifloxacin with  $\beta$ -cyclodextrin inside the pores of the silica gel is about  $5 \times 10^{-3} \text{ M}$ . Obtained system of  $\text{SiO}_2$ - $\beta$ -CD is promising for application in biomedical chemistry as a carrier of biologically active molecules, in particular anti-infective drug is moxifloxacin.

**Key words:**  $\beta$ -cyclodextrin, silica gel, moxifloxacin, IR spectroscopy, adsorption.

**Сведения об авторах:** Скуредина Анна Алексеевна – студентка химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (anna.skuredina@yandex.ru); Данилов Милан Радиевич – студент химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (milan.danilov@yandex.ru); Ле-Дейген Ирина Михайловна – мл. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (I.m.deygen@gmail.com); Кудряшова Елена Вадимовна – доцент кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. хим. наук (helena\_koudriachova@hotmail.com).