

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ d МЕТАЛЛОВ В ПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСАХ ЛЕВОФЛАКСАЦИНА И ЕЁ ОСОБЕННОСТИ, ПРОЯВЛЯЕМЫЕ МЕТОДОМ ПОРОШКОВОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ

1, 2 Хожиев Ш. Т.

2 Саттаров Ё. К.

2 Курбонов Ж. М.

2 Эсанов Ш. Ш.

Институт Биоорганической Химии им. акад. О.С. Садыкова Академии Наук РУз, г. Ташкент. 2Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, ул.Фароби, 2.

### Аннотация

В последнее время наблюдается значительный интерес к возобновляемым материалам и экологически чистым ресурсам, таким как биополимеры. В настоящей работе порошковый рентгенофазовый метод анализа использован для изучения структуры, состава, свойств сырьевых материалов и продуктов полимерного комплекса левофлаксацина. Левофлаксацин- лекарственное средство, антибактериальный препарат, входящий в группу фторхинолонов III поколения. Экспериментально обнаружены различные пики в спектрах рентгенофазового анализа (XRD) образцов. На основе данных (XRD) образцов полученные для образцов с различными режимами получения порошка, определены индексы Миллера и параметры решетки. Полученные экспериментальные данные хорошо согласуются с данными, полученными другими методами.

### Introduction

#### Введение

Рентгендифракционный анализ материалов является стандартным методом идентификации фаз и характеристики поликристаллических материалов[1]. В настоящей работе порошковый рентгенофазовый метод анализа нами был использован для изучения структуры, состава, свойств сырьевых материалов и продуктов. С его помощью исследовали минералогический [14] и фазовый составы [4]. Левофлаксацин- лекарственное средство, антибактериальный препарат, входящий в группу фторхинолонов III поколения. Он используется для лечения ряда бактериальных инфекций, включая острый бактериальный синусит, пневмонию, инфекции мочевыводящих путей, хронический простатит, Н. рylogi, в составе комплексной терапии и некоторые типы гастроэнтерита<sup>[1]</sup>. Наряду с другими антибиотиками его можно использовать для лечения туберкулеза, менингита или воспалительных заболеваний органов малого таза<sup>[1]</sup>. Обычно рекомендуется использовать только тогда, когда другие препараты недоступны<sup>[2]</sup>. Он доступен для приема внутрь, внутривенно<sup>[1]</sup> и в форме глазных капель<sup>[3]</sup>. Левофлоксацин используется для лечения пневмонии, инфекций мочевыводящих путей и брюшной полости.

По состоянию на 2007 год Американское общество инфекционных заболеваний (IDSA) и Американское торакальное общество рекомендовали левофлоксацин и другие респираторные фторхинолины в качестве лечения первой линии при внебольничной пневмонии, когда присутствуют сопутствующие заболевания, такие как болезни сердца, легких или печени, или когда имеются заболевания. пациенту требуется лечение<sup>[9]</sup>. Левофлоксацин также играет важную роль в рекомендуемых схемах лечения ИВЛ-ассоциированной<sup>[англ.]</sup> и связанной со здоровьем пневмонии<sup>[10]</sup>.

Методика исследования

Порошковая рентгеновская дифракция — метод исследования структурных характеристик материала при помощи дифракции рентгеновских лучей (рентгеноструктурный анализ) на порошке или поликристаллическом образце исследуемого материала. Результатом исследования является зависимость интенсивности рассеянного излучения от угла рассеяния. Соответствующий прибор называют порошковым дифрактометром, подробно которого описана предыдущих наших работах [4,5]. На рис.1. приведена прибор - порошковый дифрактометр XRD-6100 SHIMADZU.



Рис.1. Порошковая рентгеновская дифрактометрия. XRD-6100.

### Основные результаты и их обсуждение

Порошковые образцы левофлоксацина были исследованы методами рентгеноструктурного и элементного анализа. Идентификацию образцов проводили на основе дифрактограмм, которые снимали на аппарате XRD-6100 (Shimadzu, Japan), управляемый компьютером. Применяли Cu-K $\alpha$ -излучение ( $\beta$ -фильтр, Ni,  $\lambda=1.54178 \text{ \AA}$ , режим тока и напряжения трубки 30 mA, 40 kV) и постоянную скорость вращения детектора 4 град/мин с шагом 0,05 град. ( $\omega/2\theta$ -сцепление), а угол сканирования изменялся от 10 до 80°. Мощность рентгеновского излучения составлял 2 кВт. Анализ результатов производился с использованием базы данных [6]. Глубина проникновения Cu-K $\alpha$  излучения составляет для легких элементов (углерод) порядка 1 мм (980 мкм), для тяжелых элементов (Ag, W) —несколько мкм. Для большей части неорганических

веществ, простых соединений,  $\text{Cu-K}\alpha$ - составляет десятки микрон (мкм). На рис.2 и 3 представлены спектральные зависимости, полученные методом порошкового дифрактометра. Кроме того, приведены индексы Миллера, а также межплоскостное расстояние  $d_{hkl}$  для данных образцов.

Нами был использован метод Ритвельда [5,19] для уточнения структуры по порошковым данным, полученные с помощью рентгеновского излучения. Принцип метода состоит в том, чтобы использовать независимые измерения интенсивности в каждой точке дифрактограммы, описывая профиль линии с использованием аналитических функций, вместо использования интегральной интенсивности рефлексов. Параметры функций, включающие структурные, приборные и другие характеристики, уточняются с помощью нелинейного метода наименьших квадратов. Используя данный метод уточнение мы определили межплоскостное расстояние  $d_{hkl}$  и индексы Миллера (hkl). Кроме того, используя данный метод мы смогли точно определить и обозначить межплоскостное расстояние  $d_{hkl}$  и индексы Миллера (hkl) как это видно из рисунков 2 и 3. Как было сказано выше, порошковая рентгеновская дифрактометрия позволяет провести количественный элементный анализ. Проведенный нами элементный анализ по методике “Search and Match” software [6] образцов показывает, что образцы имеют следующий состав (в весовых процентах): для Как известно из литературных данных [5,11-12] индексы Миллера применимы во всех сингониях. С увеличением индексом Миллера межплоскостное расстояние уменьшается [7-8]. Для левофлаксацина измеренного методом рентгеноструктурного анализа по методике “Search and Match” [6-10], проведено оценка степени кристалличности и аморфности. Аморфная фаза для левофлаксацина составляет- 51,54%, кристаллическая фаза составляет всего -48,46 %. Это свидетельствует о том, что наш порошок в основном является аморфным. Индицирование – определение индексов (HKL) каждой линии дифрактограммы и типа решетки. Индицирование проведено для выявления примесей в образце путем выделения рефлексов, которые не относятся к основному веществу. Наиболее характерные результаты приведены на Рис.2,3 и Рис.4.

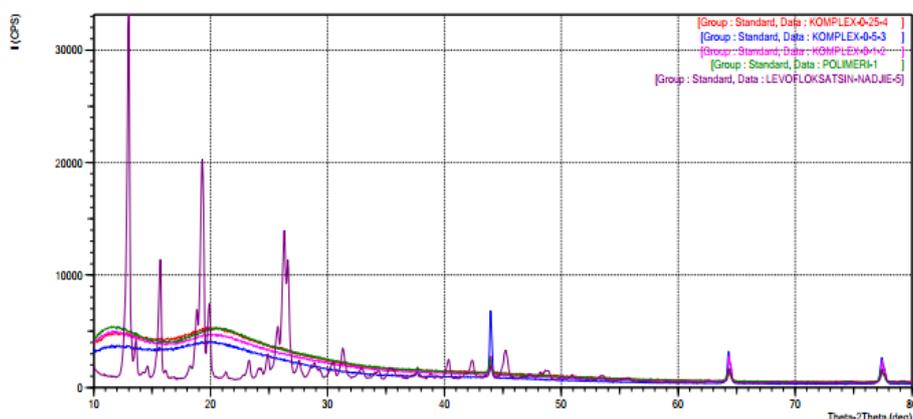


Рис.2. Спектральная зависимость Левофлаксацина, полученная методом порошкового дифрактометра.

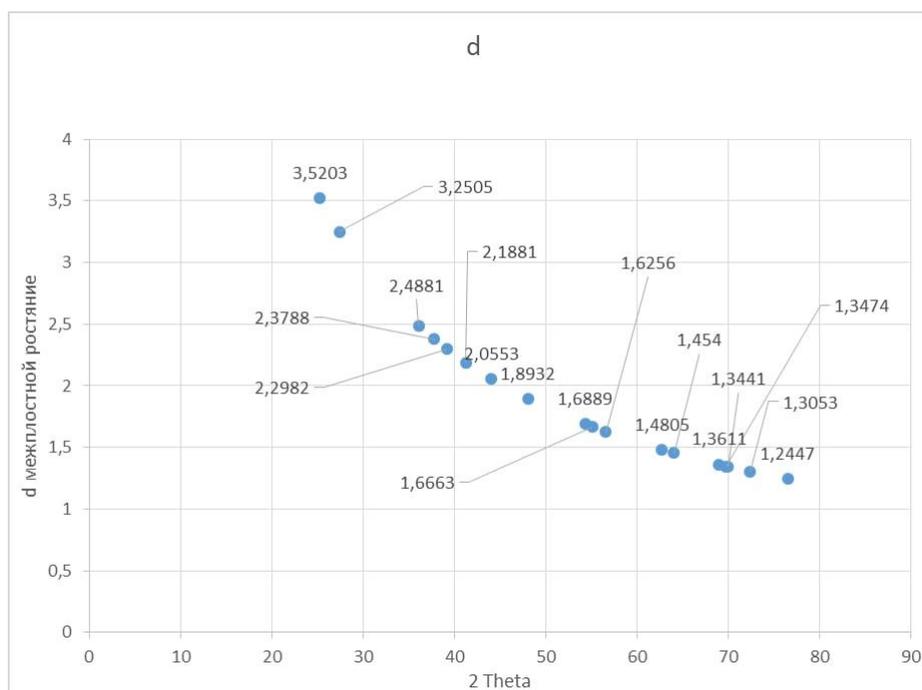


Рис.4. Зависимость межплоскостного расстояния от угла падения излучения.

#### Analysis Results

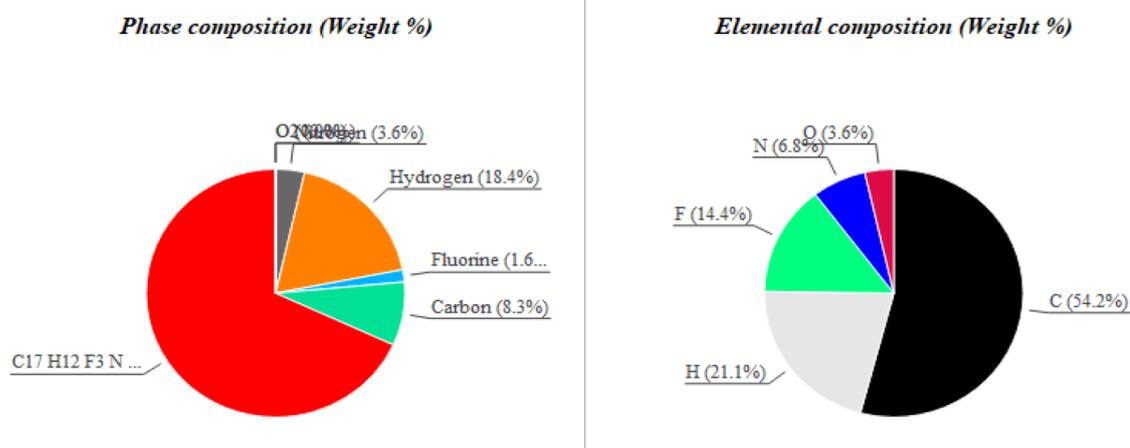


Рис.4. Элементный и фазовый состав левофлаксаина определенная методом XRD-6100, а также программным обеспечением Match!3.

Как видно из рисунка 3 с увеличением угла падения рентгеновского излучения на образец уменьшается межплоскостное расстояние [7,9-11]. Таким образом, можем сделать вывод из рисунка 4, что с помощью данного метода на основе аналитических работ мы можем провести качественный и количественный анализ образцов различного состава, с различной стехиометрией, определить различные кристаллографические параметры. Как показывает данные элементного анализа- левофлаксацин в основном состоит из углерода и водорода. Кроме того нами были обнаружены наличие аргентума

в составе левофлаксацина, который и является основным действующим элементом данного препарата.

### Выводы

Использовали метод Ритвельда [5,19] для уточнения структуры по порошковым данным, полученным с помощью рентгеновского излучения. Определено уменьшение межплоскостного расстояния с увеличением индексов Миллера. Применено индицирование для выявления примесей в образце путем выделения рефлексов, которые не относятся к основному веществу. Нами было обнаружено, что левофлаксацин в основном состоит из углерода и водорода. Кроме того нами были обнаружены наличие аргентума -Ag в составе левофлаксацина, который и определяет действующего фактора данного препарата.

### Список литературы / References

- [1] Shulga Yu.M., Matyushenko D.V., Golshev A.A., Shaxray D.V., Molodets A.M., Kabachkov Ye.N., Kurkin Ye.N., Domashnev I.A. // Pisma v JTF. **36**. 26 (2010)
- [2] A. A. Skomoroxov, L. V. Mixnev, Ye. A. Bondarenko, O. M. Chapura, S. M. Karachevtsev, Ye. N. Frolov, I. V. Makarov // Vestnik Severo-Kavkazskogo federalnogo universiteta. № 1 (52). 14 (2016).
- [3] A.M. Abzov. // Rentgenodifraktsionny analiz polikristallicheskix veshstv na minidifraktometre «Difrey». Uchebnoe posobie. Sank-Peterburg, 95,20 (2008).
- [4] Sh.T. Khozhiev, Kosimov I. O, Gaibnazarov B. B, Bohodirzhonova A. B. «Titanium oxide and its features manifested by powder x-ray diffractometry» Novateur Publications, Pune, Maharashtra, India Journal NX- A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal ISSN: 2581-4230, Website: [journalnx.com](http://journalnx.com), May 25th – 26th 550 (2021).
- [5] Xojiev Sh.T., Kosimov I.O., Gaibnazarov B.B. Zadachi, reshayemye s pomoshyu poroshkovoy difraktometrii. Sbornik materialov II mejdunarodnoy nauchno-teoreticheskoy konferentsii «Aktualniye voprosiy yestestvennix nauk» 19 maya, Nuks 159 (2021).
- [6] Axmetov T. G., Porfireva R. T., Gaysin L. G. i dr. Ximicheskaya texnologiya neorganicheskix veshstv: v 2 kn. Kn. 1. — Pod red. T. G. Axmetova. — M.: Vishaya shkola, — ISBN 5-06-004244-8. 369. (2002).
- [7] Nekrasov B. V. Osnov obshey ximii. T. I. — Izd. 3-e, ispr. i dop. M.: Ximiya, 146 (1973).
- [8] Yurev Yu. N. Svoystva tonkix plyonok oksida titana (TiO<sub>2</sub>) i amorfnogo ugleroda (a-S), osajdyonnx s pomoshyu dualnoy magnetronnoy rasplitelnoy sistem: avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoy stepeni kandidata texnicheskix nauk: spets. 01.04.07]. — Tomsk, (2016).
- [9] Pillet, S.; Souhassou, M.; Lecomte, C.; Schwarz, K. и др. Acta Crystallograica 57, 209 (2001).
- [10] Gutierrez, M.; Taga, A.; Johansson, B. Physical Review, Serie 3. B— Condensed Matter 65, (2001)
- [11] Smrcok, L.; Langer, V.; Halvarsson, M. Rupp, S. Zeitschrift fuer Kristallographie 149, 19 (2001).

- 
- [12] Gnaser H., Huber B., Ziegler Ch. // Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology. Vol. 6. 505 (2004)
- [13] Higashi G. S., Fleming C. G. Sequential surface chemical reaction limited growth of high quality Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dielectrics (angl.) // Applied Physics Letters. vol. 55 19 (1989).
- [14] Brautmans, L. Sovremenne kompozitsionne material / L. Brautmans. – M. : Mir, 670 (1970).
- [15] Chukin, G. D. Stroenie oksida alyuminiya i katalizatorov gidroobesserivaniya. Mexanizm reaktsiy / G. D. Chukin. – M. Paladin. 288 (2010)
- [16] Vityaz, P. A. Funktsionalne material na osnove nanostrukturirovannx poroshkov gidroksida alyuminiya / P. A. Vityaz, A. F. Ilyumenko, L. V. Sudnik, Yu. A. Mazalov, A. V. Bersh. – Minsk : Belorusskaya nauka. 184 (2010).
- [17] Ye. V. Petrova, A. F. Dresvyannikov, M. A. TSganova, Yu. N. Xakimullin, R. I. Zaripov // Vestnik Kazanskogo texnologicheskogo universiteta № 2. 115 (2009).
- [18] Gribb, A. A. Particle size effects on transformation kinetics and phase stability in nanocrystalline TiO<sub>2</sub> . V. 82. – № 7–8.. 717 (1997).
- [19] M. Yu. Tashmetov, F. K. Khallokov, N. B. Ismatov, I. I. Yuldashova, I. Nuritdinov, S. Kh. Umarov. Study of the influence of electronic radiation on the surface, structure and Raman spectrum of a TlInS<sub>2</sub> single crystal // Physica B: Condensed Matter. Volume 613, (2021)