

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ СВЕРХТОНКИХ ПЛЁНОК НА ОСНОВЕ ПОЛИГИДРОКСИБУТИРАТА ДЛЯ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*А.А. ОЛЬХОВ^{1,2}, Р.Ю. КОСЕНКО², В.С. МАРКИН², А.К. ЗЫКОВА^{1,3}, П.В. ПАНТЮХОВ^{1,3},
С.Г. КАРПОВА³, А.Л. ИОРДАНСКИЙ²*

¹Российский Экономический Университет им. Г.В. Плеханова

²Институт Химической Физики им. Н.Н. Семенова РАН

³Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН

E-mail: zykovaak@yandex.ru, aolkhov72@yandex.ru

Разработка полимерных матриц для адресной и контролируемой доставки лекарственных веществ является актуальной проблемой современной терапии многих заболеваний и травм [1]. Как правило, для создания таких терапевтических систем используют поли(3-гидроксibuтират) (ПГБ), который характеризуется высокой биосовместимостью, оптимальными сроками биodeградации. Высокие физико-механические характеристики плёнок и волокон ПГБ позволяют рассматривать этот биополимер как один из наиболее перспективных медицинских полимеров [2].

ПГБ серии 16F (молекулярная масса: $2,06 \times 10^5$ г/моль, производитель: BIOMER® (Германия)) использовали для получения анализируемых волокон. В качестве модельного лекарственного вещества для контролируемого высвобождения использовали дипиридамо́л (2,2',2'',2'''-[(4,8-Ди-1-пиперидинилпиримидо [5,4-d]пиримидин-2,6-диил)динитрило]тетракис[этанол]), который относится к группе фармакологических веществ «антиагреганты, ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, аденозинергические средства». Ультратонкие волокна ПГБ получали методом электроформования раствора [3]. Для получения волокон готовились формовочные растворы чистого ПГБ и ПГБ с 1; 3 и 5% масс. ДПД в хлороформе. ЭПР спектры (X-диапазона) регистрировались на автоматизированном ЭПР спектрометре ЭПР-В (ИХФ РАН, Москва) при микроволновой мощности 7 мВт и амплитуде модуляции 0,5 Гс. В качестве зонда использовали стабильный нитроксильный радикал 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил (ТЕМПО). Радикал вводили в волокна из паров при температуре 50°C. Концентрация радикала в полимере не превышала 10^{-3} моль/л. Исследование тепло-физических свойств образцов методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) было проведено на приборе Netzsch DSC 204 F1 в инертной среде аргона (Ar) со скоростью нагрева 10°C/мин. Морфологию волокнистых материалов исследовали методом электронной микроскопии с помощью сканирующего электронного микроскопа Hitachi TM-1000 (Япония).

Анализ морфологии полученных волокон выявил, что количество утолщений снижается с ростом концентрации ДПД и совершенно не наблюдается для волокон ПГБ с максимальной концентрацией ДПД (5%). Появление утолщений волокон может быть связано или с недостаточной электропроводностью формовочного раствора, или с его неоптимальной вязкостью.

Исследование тепло-физических характеристик методом ДСК показали, что удельная энтальпия плавления волокон ПГБ с добавлением ДПД возрастает. С увеличением концентрации ДПД в волокнах ПГБ происходит формирование совершенной и равновесной кристаллической структуры.

Структура и молекулярная динамика междоменных областей образцов была исследована методом ЭПР. Было выявлено, что с увеличением степени кристалличности в междоменных областях ПГБ наблюдается соответствующее снижение скорости вращения радикала, что обусловлено замедлением молекулярной подвижности сегментов. При увеличении содержания ДПД, время корреляции растет в следующей

последовательности: $6,6 \cdot 10^{-9} \text{ с (0\%)} > 7,1 \cdot 10^{-9} \text{ с (1\%)} > 8,8 \cdot 10^{-9} \text{ с (3\%)} > 9,0 \cdot 10^{-9} \text{ с (5\%)}$, что объясняется ростом степени кристалличности ПГБ в волокнах.

Кинетические профили высвобождения ДПД из волокон ПГБ характеризуются начальным нелинейным во времени участком и завершающим участком, где концентрация десорбируемого из волокна ДПД возрастает линейно. Нелинейный участок кинетического профиля высвобождения ДПД определяется процессом диффузии. Резкое изменение значений коэффициента диффузии соответствует структурному переходу от геометрии веретеноподобных частиц к цилиндрическим. В то время как скорость деструктивного процесса экспоненциально уменьшается с ростом ЛВ, что коррелирует с предыдущими данными. Проявление двух процессов высвобождения (диффузионного и кинетического) позволяет предположить, что ДПД существует в волокнах ПГБ в двух формах. Одна форма представляет данное ДПД в «свободной форме» и, что очень важно, только эта форма способна к десорбции ДПД из волокон ПГБ по диффузионному механизму. Другая форма ДПД, в полимере находится в иммобилизованном состоянии и характеризуется крайне низкой диффузионной подвижностью, однако ее выход из полимера обеспечивается частичной деградацией ПГБ (потерей массы с включенной в нее иммобилизованной формой ДПД) по уравнению нулевого порядка.

Список литературы

1. Martinho N., Damgé C., Reis C.P. Recent advances in drug delivery systems // Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology, 2011, 2, 510-526
2. Карпова С.Г., Ольхов А.А., Иорданский А.Л., Ломакин С.М., Шилкина Н.С., Попов А.А., Гумаргалиева К.З., Берлин А.А. Нетканые смесевые композиции на основе ультратонких волокон поли(3-гидроксibuтирата) с хитозаном, полученные электроформованием // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2016. Т. 58. № 1. С. 61-72
3. Филатов Ю.Н. Электроформование волокнистых материалов (ЭФВ-процесс). / Под ред. В.Н. Кириченко. М.: Нефть и газ, 1997.

ВЛИЯНИЕ ДАВЛЕНИЯ ПРЕССОВАНИЯ НА ПЛОТНОСТЬ СВЕТОПРОПУСКАЮЩЕЙ КЕРАМИКИ НА ОСНОВЕ КУБИЧЕСКОГО ZrO_2

В.Д. ПАЙГИН, Э.С. ДВИЛИС, О.С. ТОЛКАЧЁВ

Национальный Исследовательский Томский Политехнический Университет

E-mail: vpaygin@mail.ru

Введение. Керамика на основе диоксида циркония является перспективным материалом, сочетающим в себе относительно высокие механические свойства такие, как твердость и трещиностойкость, обладает аномальным значением коэффициента преломления и низкой теплопроводностью. В силу перечисленных выше свойств такая керамика весьма востребована в аэрокосмической технике, в оборонной промышленности, в оптоэлектронике и квантовой оптике. Наличие кислородных вакансий в этом материале обеспечивает ионную проводимость, делая возможным его использование в качестве электролита для твердооксидных топливных элементов [1, 2].

Особый интерес представляет керамика на основе диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттрия в высокотемпературной кубической модификации, прозрачная в видимой и инфракрасной области спектра электромагнитного излучения [2, 3].

Как известно, для получения керамики с высокими оптическими свойствами, необходимо обеспечить сохранение исходного фазового состава, структуры и чистоты материала в процессе прессования, что не может быть в полной мере обеспечено