
УДК 541.14

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФОТОАКТИВНЫХ НАПОЛНИТЕЛЕЙ В ПОЛИМЕРНЫХ МАТРИЦАХ РАЗНОЙ ПРИРОДЫ ПРИ ИХ ИМПРЕГНАЦИИ В СРЕДЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА

**¹А. С. Копылов*, ²В. И. Юсупов, ^{1,3}А. В. Черкасова, ¹И. В. Шершнев,
^{2,4} П. С. Тимашев, ^{1,3}А. Б. Соловьева**

¹Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия

²Институт фотонных технологий, Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Троицк, Россия

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴Институт регенеративной медицины, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

*via_cetra@mail.ru

Поступила в редакцию 2.11.2017 г.

Методом флуоресцентной микроскопии изучено распределение фотоактивных соединений (ФАС) в полимерных матрицах, импрегнированных в среде сверхкритического диоксида углерода (СК-СО₂). Показано, что характер распределения ФАС в полимерах зависит от природы матрицы, степени взаимодействия вводимых молекул ФАС с фрагментами полимера, соответствующих коэффициентов диффузии. Такая информация может оказаться востребованной при разработках функционально ориентированных полимерных систем, импрегнированных ФАС (гетерогенный катализ, фотохромные материалы, медицина).

Ключевые слова: сверхкритическая флюидная импрегнация, флуоресцентная микроскопия, фотоактивные соединения.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных направлений развития технологий современных оптических систем является разработка полимерных фотоактивных композиций, на базе которых возможно создание принципиально новых материалов [1]. Существует несколько способов формирования прозрачных оптически активных полимерных материалов, в частности, растворение фотоактивных соединений (ФАС) и полимера в общем растворителе с последующим отливанием пленки на подходящей поверхности. В случае плохо растворимых термопластов (полиэтилентерефталат, поливинилхлорид) или пространственно-сшитых систем (акрилаты, эпоксиды) обычно используют пропитку готовой полимерной пленки раствором фотоактивного соединения или введение раствора ФАС на стадии отверждения (для сшитых систем). Однако после удаления растворителя введенные ФАС, локализующиеся в свободном объеме полимерной матрицы, обычно образуют разноразмерные агрегаты, что понижает качество формируемых материалов [2].

В последние годы для импрегнации полимеров низкомолекулярными веществами, в том числе ФАС, используются сверхкритические флюиды, прежде всего сверхкритический диоксид углерода [3—4]. При использовании такого способа импрегнирования полимерных матриц появились новые возможности получения фотоактивных полимерных систем, в том числе фотосенсибилизирующих, фотохромных, окрашенных и фотolumинесцентных полимерных материалов, лекарственных препаратов пролонгированного действия. Следует отметить, что большинство полимеров набухает в среде СК-СО₂, тем самым создавая возможность молекулам ФАС проникать вглубь импрегнируемой матрицы [5, 6]. Для указанных материалов одним из основных факторов, определяющих стабильность их функциональных свойств, является равномерность распределения вводимых низкомолекулярных веществ по объему полимера и отсутствие остатков обычно используемых при создании таких систем растворителей. Благодаря отсутствию следов растворителей в объеме при импрегнации полимеров в среде СК-СО₂ достигается возможность взаимодействия вводимых в матрицу ФАС с фрагментами полимера. Молекулы ФАС, локализуясь в нанополостях свободного объема полимера, взаимодействуют с углеводородными цепями полимера за счет сил Ван-дер-Ваальса (дисперсионное связывание), а при наличии функциональных групп в полимере возможна реализация более специфического координационного связывания [7—9]. При этом отсутствие растворителя как связующего агента между молекулами ФАС и фрагментами полимера исключает проявление дополнительной химической гетерогенности в объеме формируемой системы, обеспечивая ее локальную однородность.

Однако на макроскопических масштабах (более 10 мкм) такие системы могут оказываться неоднородными, что связано с диффузионными трудностями проникновения функционально-активных молекул в объем полимерной матрицы, особенно при относительно небольшом набухании полимера в среде СК-СО₂. Иногда это обстоятельство оказывается некритичным, если функциональные свойства материала определяются лишь приповерхностными слоями полимерных матриц (полимерные катализаторы, окрашенные полимеры, фотохромные системы), иногда же требуется импрегнирование по всему объему полимеров (при получении лекарственных препаратов пролонгированного действия «матричного типа» на основе биоразлагаемых полимеров, когда равномерность распределения лекарства обеспечивает его высвобождение из матрицы с заданной скоростью) [10].

Особенности распределения вводимых в полимерные матрицы разной природы ФАС в макроскопических масштабах могут быть установлены при исследовании срезов, нормальных поверхности импрегнированных образцов, оптическими методами. В данной работе для установления распределения ФАС, обладающих люминофорными свойствами, по толщине полимерных пленок различного функционального назначения (катализаторы, фотохромные материалы, пленки с лекарственным препаратом), импрегнированных в среде СК-СО₂, использовали метод флуоресцентной микроскопии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы

В качестве полимерных матриц использовали:

— поликарбонат (ПК) марки LEXAN 8010 производства компании «SABIC Innovative Plastics» ($M_w \approx (3,0—5,0) \cdot 10^4$ Да; температура стеклования $T_c = 150$ °C) в виде пленок толщиной 0,125, 0,375 и 0,5 мм;

- поливинилхлорид (ПВХ) производства ОАО «Саянскхимпласт», Россия ($M_w \approx 8,0 \cdot 10^4$ Да; $T_c \approx (82-85)^\circ\text{C}$); пленки толщиной 0,2—0,3 мм получали из раствора в тетрагидрофуране;
- сополимер винилиденфторида с тетрафторэтиленом (Ф-42) производства ОАО «КЧХК», Россия (мольное соотношение звеньев 2:1; $M_w \approx 8,0 \cdot 10^4$ Да; $T_c \approx -45^\circ\text{C}$); пленки толщиной 0,2—1,2 мм получали из раствора в ацетоне;
- полиэтилен высокого давления (ПЭВД) производства компании «Россполимер», Россия ($M_w \approx 4,0 \cdot 10^5$ Да; $T_c \approx -80^\circ\text{C}$) в виде пленок толщиной 0,1 мм;
- гидролизованный сополимер тетрафторэтилена и перфтор-3,6-диокса-5-метил-8-сульфонилфторидоктена-1 (МФ-4СК) производства ОАО «Пластомер» (Россия) (в виде пленок толщиной 0,04—0,28 мм);
- хитозан производства фирмы «Биопрогресс», Россия ($M_w \approx 2 \cdot 10^5$ Да; степень деацетилирования 75—95 %) в виде пленок толщиной 0,34 мм.

Пленки Ф-42 и ПВХ получали испарением соответствующих органических растворов полимеров на целлофановой подложке, пленки хитозана получали испарением его раствора в 1 % уксусной кислоте на полиэтиленовой подложке; диаметр полученных пленок 10—20 мм.

В качестве вводимых соединений использовали:

- для импрегнации МФ-4СК — мезо-тетракис(2,3,5,6-тетрафтор-4-(гексадецилокси)фенил)порфирин (ТФПФ16ОС16) и пентафортетрафенилпорфирин (ТФПФ20) (рис. 1 a);

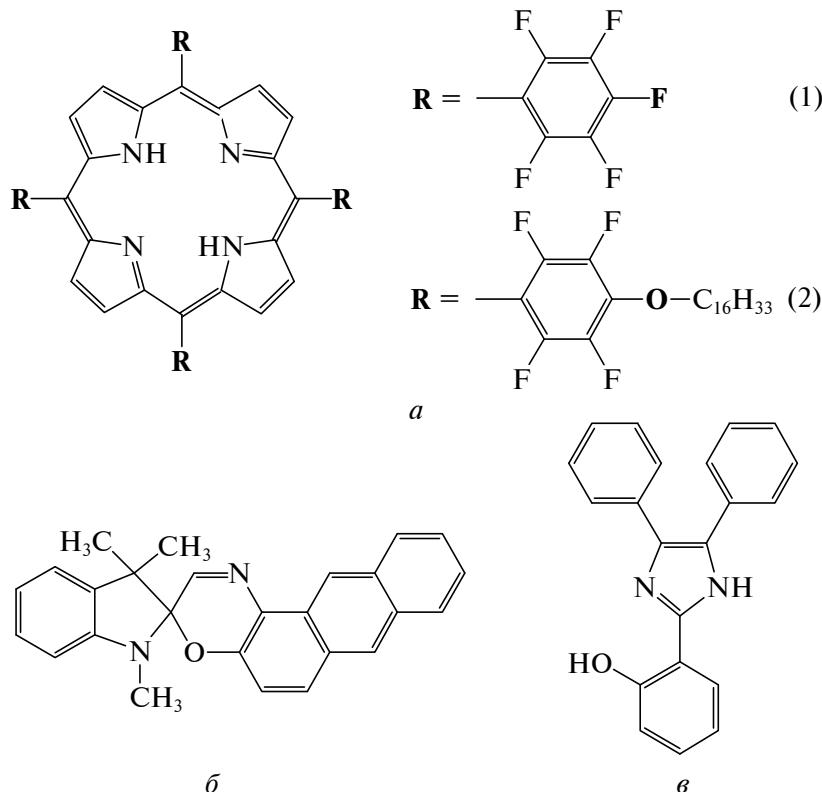


Рис. 1. Строение используемых в работе соединений:
 a — ТФПФ20 (1) и ТФПФ16ОС16 (2); b — САО; c — ГДИ

- для импрегнации Ф-42, ПВХ, ПК — 1',3',3'- trimetilspiro(индолин-2',3-3Н-антрацено[2,1-*b*][1,4])оксазин (САО) (рис. 1б);
- для импрегнации хитозана — 2-(2-гидроксифенил)-4,5-дифенил-1Н-ими-дазол (ГДИ), (рис. 1в).

Фотокаталитическую активность систем полимер/порфирин определяли согласно ранее опубликованной методике [11].

Методика импрегнации

Образцы полимеров импрегнировали в среде СК-СО₂. Навеску вводимого соединения (≈ 15 мг) и пленки полимеров (1–3 образца) помещали в реактор высокого давления ($V \approx 60$ см³). Площадь поверхности образцов составляла 3–4 см², вес варьировали от 300 до 600 мг в зависимости от толщины и природы полимера. Импрегнацию всех полимеров указанными соединениями осуществляли при давлении 170 атм и температуре 90 °C в течение 30 мин или 6 ч. Подробное описание установки и методика импрегнации в среде СК-СО₂ приведены в работе [7]. Выбор времени импрегнации обусловлен тем, что для образцов толщиной менее 0,5 мм с увеличением времени импрегнации сверх 30 мин концентрация молекул ФАС в образцах менялась слабо; для насыщения образцов толщиной более 1 мм необходимо проводить процесс не менее 6 ч. По окончании импрегнации реактор охлаждали до комнатной температуры (60 мин) и удаляли СО₂ из сосуда в течение 10 мин.

Исследование распределения люминофоров в полимерной матрице

В работе использовали микроскоп MICROS MC300 (Австрия), снабженный люминесцентным блоком, 5-мегапиксельной цифровой USB 2.0 камерой DCM510 и длиннофокусным объективом 10x/0.25 LMPlanFL N («Olympus», Япония). Для возбуждения люминесценции использовали синюю и зеленую полосы люминесцентного блока. Интенсивность возбуждающего излучения подбирали таким образом, чтобы максимальная интенсивность сигнала люминесценции находилась несколько ниже максимальной регистрируемой интенсивности камеры. Полученные цифровые микрофотографии обрабатывали с использованием программного пакета MATLAB. Для каждого образца был построен профиль интенсивности люминесценции вдоль сечения по всей толщине образца, усредненный по площади в виде квадрата со стороной, равной толщине образца, в направлении, перпендикулярном сечению.

Изложению полученных экспериментальных результатов предшествует рассмотрение некоторых теоретических аспектов диффузии органических соединений, молекулы которых характеризуются достаточно сложной структурой, в полимерные матрицы в процессе иммобилизации в среде сверхкритического диоксида углерода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При контакте полимера со средой СК-СО₂ растворенные в этой среде молекулы ФАС, характеризующиеся достаточно протяженной структурой, внедряются в приповерхностные (скорее всего, порядка 10–50 нм [3]) слои полимера, наиболее насыщенные СО₂. Диоксид углерода пластифицирует матрицу и способствует тем самым диффузионному переносу этих молекул в образующиеся под действием СК-СО₂ области свободного объема полимера. При внедрении сложных органи-

ческих молекул в полимерную матрицу одновременно могут происходить конформационные перестройки внедренных молекул и прилегающих к этим молекулам фрагментов полимерной матрицы, формирующих соответствующий свободный объем. В этих условиях внедряемые молекулы при своих диффузионных перемещениях вследствие стерических факторов могут «застревать» в матрице, блокируя соответствующие пути диффузационного переноса. Поэтому при каждом режиме импрегнирования (т.е. при заданных значениях температуры и давления) в среде СК-СО₂ полимерной матрицы, представляющей в виде пленки бесконечной площади (одномерная задача), в пределе достаточно большого времени t , когда $t \gg L^2/2D_0$ (где D_0 — коэффициент диффузии молекул ФАС в начальный период импрегнации в приповерхностном слое вдоль координаты x ; L — расстояние от поверхности полимера), все пути переноса молекул ФАС от поверхности ($x = 0$) вглубь слоя на расстоянии $x \geq L$ могут оказаться блокированными.

Рассмотрим некоторый идеальный случай и будем полагать, что при такой блокировке, когда поток молекул ФАС из среды вглубь матрицы становится равным нулю, концентрация молекул ФАС при $x = L$ составляет C_L . Сформировавшийся к этому времени стационарный профиль $C(x)$ концентрации внедренных молекул ФАС можно получить при рассмотрении стационарного уравнения диффузии при модельном выборе зависимости коэффициента диффузии от концентрации молекул ФАС. Так, выбирая модельную зависимость

$$D(C) = D_0 \left[\frac{C(x)}{C_L} - 1 \right] \quad (1)$$

и рассматривая уравнение диффузии в стационарном случае

$$\frac{d}{dx} D(C) \frac{dC(x)}{dx} = 0$$

при граничном условии $C(0) = C_0$, получаем

$$C(x) = C_L + (C_0 - C_L) \left(1 - \frac{x}{L} \right)^{1/2}. \quad (2)$$

Модельный выбор (1) зависимости коэффициента диффузии $D[C(x)]$ от концентрации $C(x)$ молекул ФАС обусловлен характером фиксируемых распределений сорбируемых молекул ФАС по толщине пленок. Во всех случаях концентрацию $C(x)$ сорбируемых ФАС в центральных областях пленок можно характеризовать некоторым постоянным значением C_L , а в приграничных областях пленок могут реализоваться два варианта. В одном случае концентрация в приповерхностных областях превышает концентрацию в объеме, то есть $C_0 > C_L$, а в других случаях концентрация в приповерхностных областях оказывается меньше концентрации в объеме: $C_0 < C_L$. В последних случаях при формировании квазистационарных, медленно изменяющихся профилей концентраций часть молекул ФАС, вошедших при импрегнации в условиях СК-СО₂ в полимерную матрицу, выходит из матрицы при декомпрессии в реактор. Поскольку речь идет об обратном процессе, в направлении отрицательных значений координаты x , при формальном описании коэффициент диффузии согласно (1) оказывается отрицательным. Фактически, как будет показано в дальнейшем, такого типа пространственные распределения

ФАС реализуются во всех случаях, поскольку в приповерхностном слое, на некотором расстоянии от границы, концентрации ФАС превышают C_0 .

В данной работе проведено качественное описание разных вариантов формирующихся профилей концентраций ФАС в импрегнированных полимерных пленках, тем более что в силу реальной макротетерогенности используемых полимеров распределение вводимых соединений по толщине образца неоднородно и несимметрично. В связи с этим в работе не приводятся соответствующие расчетные кривые распределений ФАС в разных полимерных образцах. Мы ограничиваемся лишь получением оценок для эффективных коэффициентов диффузии молекул ФАС разной структуры, внедряемых из среды СК-СО₂ в различные полимерные матрицы. Эти оценки наиболее просто получить, выбирая тонкие полимерные пленки (толщиной несколько сот микрометров), а также проводя в отдельных случаях длительные процедуры импрегнации (не менее 6 ч), чтобы внедренные молекулы равномерно распределились по всей толще пленок. В таких случаях для оценки величин коэффициентов диффузии достаточно использовать простое соотношение

$$D \approx h^2/8\tau \quad (3)$$

где h — толщина полимерной пленки; τ — время импрегнирования полимера в среде СК-СО₂.

Известно, что диффузионный поток целевого компонента в пленку определяется равновесной концентрацией этого компонента (в данном случае фотоактивного соединения) в приповерхностном слое пленки и коэффициентом диффузии. Равновесная концентрация исследуемых фотоактивных соединений в условиях контакта полимерных матриц со средой СК-СО₂ устанавливается за времена, много меньшие времени первых возможных измерений изменяющейся оптической плотности. Фактически эти времена, за которые молекулы CO₂ проникнут в приповерхностные слои полимерной матрицы, имеющей высокое сродство к диоксиду углерода, на глубины $l \approx 10^{-5}$ см, составляют не более (10^{-4} — 10^{-3}) с, если принять для коэффициента диффузии молекул CO₂ в набухающей матрице оценку $\approx (10^{-7}$ — 10^{-6}) см²/с. В выражении (3) учтено, что импрегнирование происходит при внедрении молекул ФАС в полимер с обеих сторон пленки. В соответствии с известными расчетами общего количества сорбируемого вещества, входящего по диффузионному механизму в плоскопараллельную пластину с обеих сторон из внешней среды [12], именно эквивалентное соотношение (3) определяет характерное время τ сорбции целевого компонента пленкой толщины h , при котором диффузионно внедренные молекулы уже практически равномерно распределены по всей толщине пленок.

Полимерные катализаторы

Процессы фотокаталитического окисления синглетным кислородом стероидных олефинов (в частности, холестерина) могут быть эффективно использованы для получения новых соединений с селективной противоопухолевой активностью на основе производных В-норхолестана. В качестве катализаторов генерации синглетного кислорода эффективны фторзамещенные тетрафенилпорфирины (ТФП), несущие в *пара*-положении фенильных циклов длинноцепочечные углеводородные заместители (ТФПF20 и ТФПF16OC16), обладающие высокой фотокаталитической активностью в среде СК-СО₂ [13]. Одним из эффективных способов иммобилизации низкомолекулярных катализически активных соединений в объеме полимерных матриц является импрегнация с использованием сверхкри-

тического диоксида углерода. Использование СК- CO_2 привлекательно, так как позволяет варьировать содержание порфиринов в матрице, изменяя параметры импрегнации, и вводить их в полимерную матрицу в виде отдельных молекул или небольших ассоциатов. Последнее обстоятельство особенно важно, поскольку характерным свойством порфиринов является ассоциация в растворах и в твердом состоянии, при этом их катализическая активность уменьшается [14–15]. Поэтому при создании полимерных фотокаталитических систем на основе порфиринов, в частности, при иммобилизации на полимерные носители, важно обеспечить их оптимальное распределение в матрице и на ее поверхности, что можно достичь с помощью импрегнации в условиях СК- CO_2 . Практическое отсутствие сольватации молекулами CO_2 вводимых соединений, характерное для диоксида углерода [16], способствует локализации низкомолекулярных каталитически активных молекул вблизи функциональных групп полимерного носителя за счет образования координационных связей. Нами была осуществлена иммобилизация фторзамещенных тетрафенилпорфиринов на перфторированном сульфокатионитовом полимере МФ-4СК.

Полученные порфиринсодержащие полимеры проявляли в среде СК- CO_2 высокую фотокаталитическую (фотосенсибилизирующую) активность в окислении ароматических (антрацен) и стероидных (холестерин) ненасыщенных соединений. Иммобилизация фторзамещенных порфиринов в объеме перфторированного сульфокатионита МФ-4СК происходит через локализацию фторированных ТФП вблизи отрицательно заряженных сульфогрупп с образованием протонированных или дипротонированных форм порфиринов [11]. На рис. 2 представлены спектры

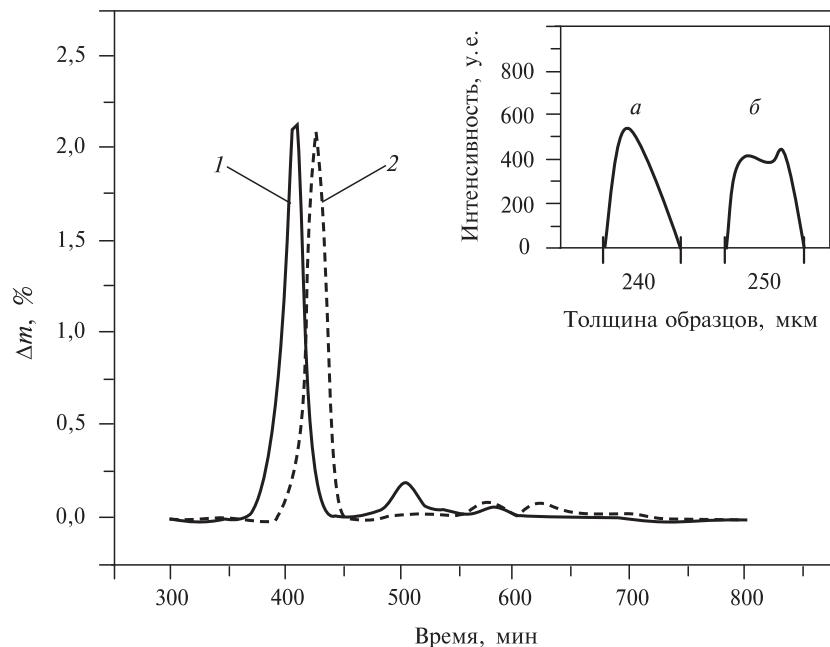


Рис. 2. Спектры поглощения порфирина ТФП20 в различных средах:

1 — хлороформ; 2 — МФ-4СК.

На врезке: профили интенсивности флуоресценции для поперечных срезов импрегнированных образцов МФ-4СК (90°C , 30 мин), содержащих:

а — ТФПF16OC16; б — ТФПF20

поглощения ТФПФ20, растворенного в хлороформе, а также иммобилизованного на пленке сульфокатионита МФ-4СК. Специфическое взаимодействие порфирина с сульфогруппами сополимера МФ-4СК, приводящее к образованию протонированной формы ТФПФ20, обусловливает батохромный сдвиг полос поглощения фторированного тетрафенилпорфирина [11].

Как видно из врезки на рис. 2, молекулы порфиринов, вводимых в пленку МФ-4СК, распределяются по всему объему матрицы в рассмотренном диапазоне толщин (40–280 мкм). Фиксируемое падение интенсивности люминесценции в области границ пленок можно связать с некоторой десорбцией вводимых соединений в среду СК-СО₂ на стадиях снижения давления и извлечения образцов из реактора. Оценка коэффициента диффузии D молекул порфирина при импрегнировании пленки МФ-4СК в хлороформе и в среде СК-СО₂, полученная согласно (3), дает близкие значения $D \approx (4,0–4,3) \cdot 10^{-8}$ см²/с. При этом было показано, что фотокатализическая активность порфирина, введенного в среде СК-СО₂ в МФ-4СК, не зависела от толщины матрицы, то есть молекулы ТФПФ20 и ТФПФ16ОС16, находящиеся в центре образца, не участвовали в генерации синглетного кислорода при рассматриваемом фотокатализитическом окислении ароматических и стероидных ненасыщенных соединений. По этой причине при последующем изучении каталитических процессов окисления, в частности, стероидных олефинов планируется использовать сополимер МФ-4СК, импрегнированный молекулами ТФПФ20, в виде порошка (размеры частиц ≈50 мкм).

Полимерные фотохромные материалы

Индолиновые спиросоединения — спиропираны и спирооксазины представляют собой наиболее важный класс фотохромных соединений [17]. Интерес к таким соединениям и материалам на их основе обусловлен, прежде всего, значительным разнесением полос поглощения исходной и фотоиндуцированной форм, а также высокой эффективностью фотопревращений и значительной фотохимической устойчивостью, высокими коэффициентами экстинкции молекул фотоиндуцированной формы [18].

Ранее мы установили, что фотохромные индолиновые спирооксазины могут эффективно вводиться в среде СК-СО₂ в термопластичные полимеры и в пространственно-сшитые олигомеры на основе замещенных метакрилатов до содержания 3–5 % [7, 8]. При этом функциональные свойства введенных в полимер спирооксазинов существенно зависят от химической структуры матрицы [9], что может быть обусловлено разным типом взаимодействия полимер — фотохром.

В данной работе в матрицы поликарбоната, фторопласта Ф-42, поливинилхлорида, полиметилметакрилата и полиэтилена в условиях СК-СО₂ вводили спироантрооксазин (САО). Молекулы САО в используемых полимерах могут существовать в различных состояниях: исходном, неплоском и неокрашенном, а также в окрашенном плоском (мероцианиновом), с развитой системой сопряженных связей. Предполагается, что молекулы САО при введении в указанные полимеры по-разному взаимодействуют с матрицей — при ориентации молекул спироантрооксазина в окрестности полярных фрагментов ПК, ПВХ и Ф-42 происходит стабилизация плоской мероцианиновой структуры фотохрома. Причем в случае ПК наряду с исходной формой могут образовываться нелюминесцирующие стабильные окрашенные состояния САО [7]. В ПВХ и Ф-42 комплексы фотохром—полимер образуют устойчивые окрашенные и флуоресцирующие

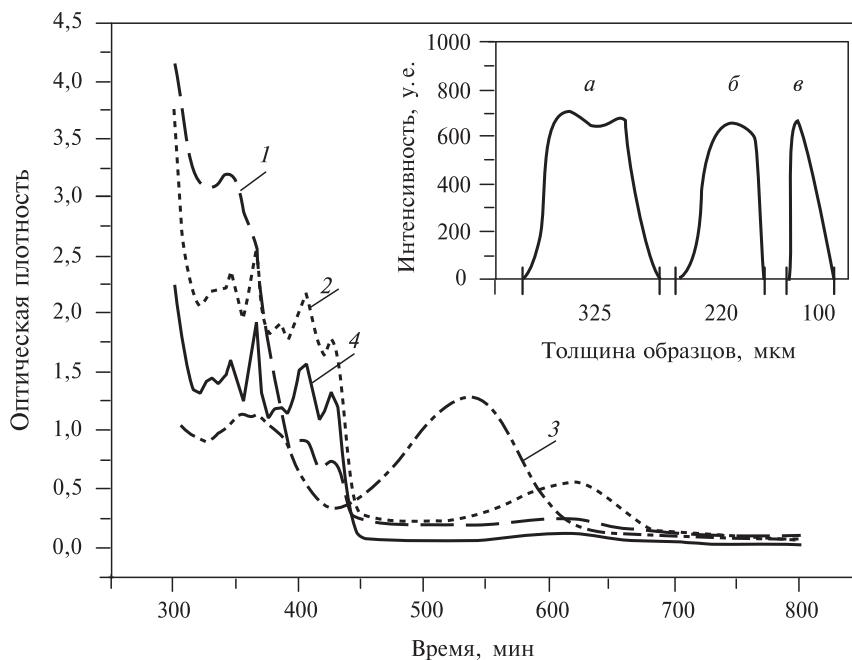


Рис. 3. Спектры поглощения спироантрооксазина в различных средах:
 1 — поликарбонат; 2 — поливинилхлорид; 3 — фторопласт Ф-42; 4 — хлороформ.
На врезке: профили интенсивности флуоресценции для поперечных срезов импрегнированных образцов (90 °C, 30 мин):
 а — поликарбонат; б — поливинилхлорид; в — полиэтилен высокого давления

системы [9]. В матрице ПЭВД молекулы САО присутствуют в неплоском неокрашенном состоянии, обладающем фотохромными свойствами [8]. Спектры поглощения САО в разных матрицах, а также распределение молекул САО в разных флуоресцирующих формах в объеме импрегнированных полимеров представлены на рис. 3.

Как следует из вида распределений САО, введенного в ПК, ПВХ и ПЭВД в течение 30 мин (врезка на рис. 3), оценка (3) для эффективных коэффициентов диффузии D молекул САО в этих полимерах дает величины $7,3 \cdot 10^{-8}$, $3,4 \cdot 10^{-8}$ и $6,9 \cdot 10^{-9} \text{ см}^2/\text{с}$ соответственно. Меньшая на порядок величина коэффициента диффузии молекул САО в ПЭВД, очевидно, связана с малой (менее 1 % масс.) степенью набухания этого полимера в среде СК-СО₂.

При большем (6 ч) времени импрегнирования характер распределения по толщине образца внедренных молекул САО, как это показано на рис. 4 для образцов ПК и ПВХ, изменяется незначительно. Некоторые заметные изменения 30-минутных и 6-часовых распределений САО в ПК можно связать с локально выраженной микронеоднородностью образца, тогда как образцы ПВХ представляются менее гетерогенными по составу. При этом заметны различия в распределениях по толщине образца внедренных молекул САО во фторопласт Ф-42 при 30-минутном и 6-часовом процессах импрегнирования, что возможно связано с существенно большей толщиной этого образца (1100 мкм) по сравнению с вышеописанными образцами. Лишь при 6-часовой импрегнации распределение САО по толщине Ф-42 становится близким к однородному. Оценка коэффициента

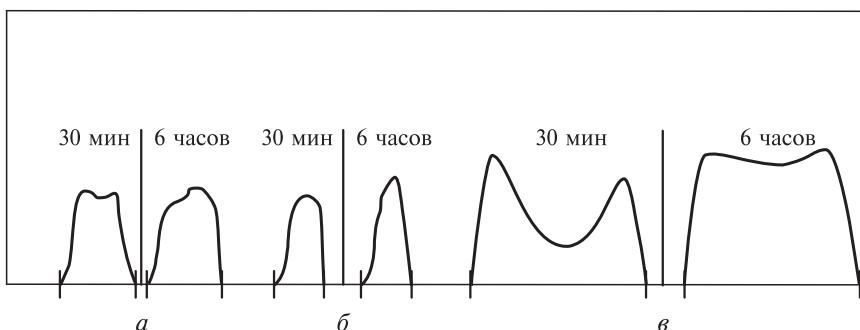


Рис. 4. Характер распределения молекул спироантрооксазина в полимерах в зависимости от времени импрегнации в среде СК-СО₂:

а – ПК (325 мкм); б – ПВХ (220 мкм); в – Φ-42 (1100 мкм)

диффузии молекул САО при импрегнации Φ-42 в этом случае дает величину $D \approx 7,0 \cdot 10^{-8} \text{ см}^2/\text{с}$.

На основании данных, представленных на рис. 3 и 4, следует также заметить, что падение интенсивности люминесценции в области границ образца, зависящее от скорости удаления диоксида углерода из реакционного сосуда после СК-СО₂ импрегнации, в меньшей степени проявлялось в профилях распределения фотохромов (САО) в некоторых импрегнированных матрицах, прежде всего в ПК и Φ-42. Проявление в меньшей степени десорбции введенных ФАС соединений, в данном случае молекул САО, можно связать с большей степенью их взаимодействия с функциональными фрагментами (бис-фенольными и фторсодержащими) полимерных матриц.

Полимерные пленки с контролируемым выделением лекарственного препарата (триарилимидазолы, введенные в матрицу хитозана)

Замещенные триарилимидазолы (ТАИ) благодаря своей активности в качестве ингибиторов протеинтиразинкиназы являются ценными ингредиентами лекарственных средств, предназначенных для подавления пролиферации раковых клеток, метастазирования и ангиогенеза, а также для активации апоптоза [19]. Установлено, что противоопухолевая и фармацевтическая активность ТАИ определяется, прежде всего, их структурой, а именно химической природой заместителей. На активность ТАИ оказывает также влияние их физическое состояние в растворе [20]. При этом существует проблема создания стабильных пролонгированных лекарственных форм биологически активных триарилимидазолов.

Перспективным способом получения лекарственных препаратов пролонгированного действия на основе ТАИ является импрегнация в среде СК-СО₂ биоразлагаемых полимеров [21]. В данной работе в качестве ТАИ был использован модельный 2-(2-гидроксифенил)-4,5-дифенил-1Н-имидазол-гидроксилофин (ГДИ), обладающий способностями к флуоресценции, а в качестве матрицы – хитозан и его производные. Известно, что димеризация молекул ТАИ в растворе, протекающая при окислении или фотовозбуждении, приводит к значительной потере ими биологической активности [22], в то время как использование среды СК-СО₂, характеризующейся отсутствием сольватации, позволяет вводить в полимерные матрицы молекулы триарилимидазолов в мономерном виде, что способствует уве-

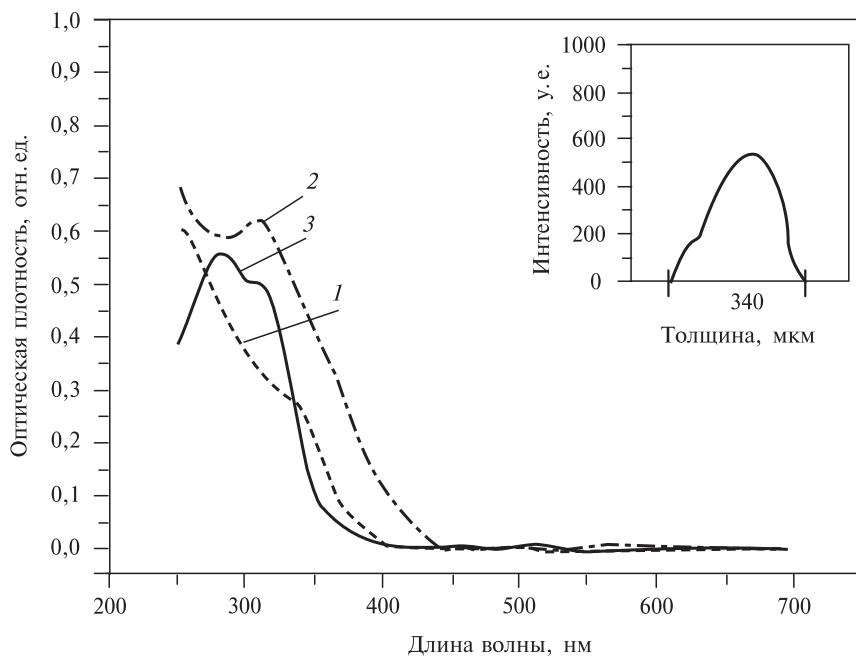


Рис. 5. Спектры поглощения:

1 — ГДИ в хлороформе; 2 — ГДИ, введенного в хитозан в среде СК-СО₂; 3 — системы ГДИ/хитозан, растворенной в солянокислом буфере (HCl + KCl, pH = 1,6)

На врезке: профиль интенсивности флуоресценции для поперечного среза образца хитозана, импрегнированного молекулами ГДИ (90 °C, 30 мин)

личению их противоопухолевой активности. Известно, что обычно гипсохромный сдвиг полосы флуоресценции красителей и люминофоров связывают с разагрегацией ассоциатов молекул [23]. Поскольку в спектрах флуоресценции ГДИ, введенного в хитозан в СК-среде и растворенного в хлороформе, отмечается смещение полосы ГДИ с 453 до 426 нм, можно полагать, что наблюдаемые изменения могут свидетельствовать о существовании молекул ГДИ в пленке хитозана в мономерном виде.

На рис. 5 приведены спектры поглощения ГДИ, растворенного в хлороформе и введенного в хитозан в среде СК-СО₂, а также спектр поглощения системы ГДИ/хитозан, растворенной в солянокислом буфере. Из рисунка видно, что спектры триарилимидазола в хлороформе и хитозане различны (наблюдается гипсохромный сдвиг полос поглощения в последнем случае). Это может указывать на формирование комплекса ГДИ с хитозаном, который сохраняется после импрегнации в матрице, что и позволяет молекулам ГДИ, растворимым в органических средах, переходить (вместе с хитозаном) в водную среду, моделирующую желудочный сок (кривая 3 на рис. 5).

Определенная парадоксальность данного результата состоит в том, что для получения водорастворимой лекарственной формы при импрегнации полимерной матрицы препаратом, растворимым в органической среде, используется СК-СО₂, который позволяет почти полностью исключить в процессе импрегнации следы воды и прочих растворителей, которые являются практически неустранимыми помехами при иных способах импрегнации полимера.

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Информация о характере распределения фотоактивных соединений в полимерных матрицах может оказаться востребованной при разработке функционально ориентированных полимерных систем, в том числе для гетерогенного катализа, фотохромных материалов, систем на основе биодеградируемых полимеров с контролируемым выделением лекарственных препаратов. Использование технологий импрегнирования в среде СК-СО₂ при формировании таких систем открывает новые возможности для повышения устойчивости их функциональных характеристик, зависящей от равномерности распределения вводимых ФАС в матрице полимера и отсутствия остатков органических растворителей.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке РНФ (грант 14-33-00017-П) (анализ распределения фотоактивных соединений в СК-импрегнированных полимерных матрицах методом флуоресцентной микроскопии) и РФФИ (грант 15-02-06826 А) (получение образцов хитозана, импрегнированных молекулами ГДИ в условиях СК-СО₂, анализ распределения ГДИ в полимерной матрице).

Авторы благодарят проф. С.Ф. Тимашева за обсуждение диффузационных аспектов рассматриваемой модельной задачи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Pitkethly M.J.* Nanotoday. 2004. Dec. P. 20.
2. Чвалун С.Н. Труды VII Международной школы «Инженерно-химическая наука для передовых технологий». 2002. Т. 2. С. 158.
3. *Cooper A. J.* Mater. Chem. 2000. Vol. 10. P. 207.
4. *Poliakoff M., Howdle S.M., Kazarian S.G.* Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1995. Vol. 34. P. 1275.
5. *Reverchon E., Adami R. J.* Supercrit. Fluids. 2006. Vol. 37. P. 1.
6. Поляков М., Баграташвили В.Н. Рос. хим. ж. 1999. Т. XLIII. № 2. С. 93.
7. Глаголев Н.Н., Соловьева А.Б., Западинский Б.И., Котова А.В., Барачевский В.А., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н. СКФ-ТП. 2007. Т. 2. № 1. С. 78.
8. Глаголев Н.Н., Соловьева А.Б., Котова А.В., Шашкова В.Т., Западинский Б.И., Зайченко Н.Л., Кольцова Л.С., Шиенок А.И., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н. Ж. физ. химии. 2009. Т. 83. № 5. С. 1.
9. *Solovieva A.B., Cherkasova A.V., Glagolev N.N., Kopylov A.S., Timashev P.S., Tsypina S.I., Bagratashvili V.N.* J. Mol. Liq. 2017. Vol. 239. P. 74.
10. *Congiu C., Cocco M., Onnis V.* Bioorganic Med. Chem. Lett. 2008. Vol. 18. No. 3. P. 989.
11. *Shershnev I.V., Cherkasova A.V., Kopylov A.S., Glagolev N.N., Bragina N.A., Solov'eva A.B.* Rus. J. Phys. Chem. A. 2017. Vol. 91. No. 7. P. 1324.
12. Бекман И.Н. Математика диффузии: Уч. пособие. М.: ОнтоПринт, 2016. 400 с.
13. Шершнев И.В., Глаголев Н.Н., Брагина Н.А., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н., Соловьева А.Б. СКФ-ТП. 2014. Т. 9. № 2. С. 4.
14. Березин М.Б. Успехи химии пурпуринов. 1997. Т. 1. С. 246.
15. Соловьева А.Б. Успехи химии пурпуринов. 2004. Т. 4. С. 259.
16. Тимашев С.Ф., Соловьева А.Б., Буслаева Е.Ю., Губин С.П. Ж. физ. химии. 2013. Т. 87. № 1. С. 126.
17. Arnold G. Z. Naturforschung. 1966. Vol. 22b. P. 1228.
18. Маревцев В.С. Дис. ... д-ра хим. наук. М., 2001.
19. Christensen J.G., Burrows J., Salgia R. Cancer Lett. 2005. No. 225. P. 1.
20. Congiu C., Cocco M., Onnis V. Bioorganic Med. Chem. Lett. 2008. Vol. 18. No. 3. P. 989.
21. Cherkasova A.V., Glagolev N.N., Shienok A.I., Demina T.S., Kotova S.L., Zaichenko N.L., Akopova T.A., Timashev P.S., Bagratashvili V.N., Solovieva A.B. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2016. Vol. 27. No. 9. P. 141.

22. Bellina F., Cauteruccio S., Rossi R. Tetrahedron. 2007. No. 63. P. 4571.
23. Mason S.F. J. Soc. Dyers Col. 1968. Vol. 84. P. 604.
-

**FEATURES OF DISTRIBUTION OF PHOTOACTIVE FILLERS
IN POLYMERIC MATRIXES OF DIFFERENT NATURE AT THEIR
IMPREGNATION IN THE MEDIUM OF SUPERCRITICAL CARBON
DIOXIDE**

**¹A.S. Kopylov, ²V.I. Yusupov, ^{1,3}A.V. Cherkasova, ¹I.V. Shershnev,
^{2,4}P.S. Timashev, ^{1,3}A.B. Solovieva**

¹*N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, RAS, Moscow, Russia*

²*Institute of Photonic Technologies, Federal Research Center «Crystallography and Photonics»,
RAS, Moscow, Troitsk, Russia*

³*M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

⁴*Institute for Regenerative Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow,
Russia*

Fluorescence microscopy was used to study the distribution of photoactive compounds (PAC) in polymer matrixes impregnated in supercritical carbon dioxide (SC-CO₂). It is shown that the character of the PAC distribution in polymers depends on the nature of the matrix, the degree of interaction of the introduced compounds with polymer fragments, and the sizes of the photoactive compounds corresponding diffusion coefficients. Such information may be in demand for the development of functionally oriented polymer systems impregnated with PAC (heterogeneous catalysis, photochromic materials, medicine).

Key words: supercritical fluid impregnation, fluorescence microscopy, photoactive compounds.
