

ДИФФУЗИЯ СПИНОВОГО ЗОНДА ТЕМПОН В ПЛАСТИФИЦИРОВАННЫХ СУБ- И СВЕРХКРИТИЧЕСКИМ CO₂ ПОЛИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТЕ И ПОЛИ-D,L-ЛАКТИДЕ

А.А. Попова — Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-3896-6727. Эл. почта: pas.popova.04@gmail.com (для переписки)

Е.Н. Голубева — Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-2320-0983. Эл. почта: legol@mail.ru

© 2023 г. Поступила в редакцию 14.02.2023 г. Прошла рецензирование 02.03.2023 г. Принята к публикации 02.03.2023 г.

Методом ЭПР оценены коэффициенты вращательной и трансляционной подвижности спинового зонда ТЕМПОН в полилактиде (ПЛА) и полиметилметакрилате (ПММА), пластифицированных сверх(СК)- и суб(СУБ)-критическим CO₂. Коэффициенты трансляционной диффузии ТЕМПОН в системе ПММА-СК-CO₂ на три порядка меньше, чем в ПЛА-СК-CO₂, и имеют значения порядка 10⁻⁴ и 10⁻¹¹ м²/с соответственно. Энергия активации вращения ТЕМПОН в ПЛА-СК-CO₂ составляет 22 ± 5 кДж/моль. При импрегнации ПЛА зондом в субкритических условиях на протяжении всего эксперимента преимущественной является десорбция радикала. Спектр ТЕМПОН в ПЛА-СУБ-CO₂ представляет собой суперпозицию узкого сигнала, аналогичного спектру ТЕМПОН в ПЛА-СК-CO₂, а также широкого изотропного сигнала, вызванного магнитным концентрированием зондов ТЕМПОН в приповерхностном слое полимера. Снижение локальной концентрации со временем сопровождается появлением вращательной анизотропии в спектрах частиц второго типа. Полученные результаты свидетельствуют о преимуществах использования СК-CO₂ как растворителя для импрегнации полимеров, обусловленных, прежде всего, высокими значениями коэффициентов диффузии.

Ключевые слова: СК-CO₂, СУБ-CO₂, ПЛА, ПММА, ЭПР, ТЕМПОН, импрегнация, коэффициент диффузии, спин-спиновый обмен, константа распределения.

ВВЕДЕНИЕ

Использование синтетических полимеров в качестве перспективных материалов биомедицинского назначения берет свое начало еще с первой половины XX века [1]. Их широкое применение обусловлено возможностью создания биосовместимых и биodeградируемых материалов и высоким потенциалом варьирования физико-химических характеристик на стадии синтеза. Одними из наиболее исследованных и перспективных полимеров являются аморфные полиметилметакрилат (ПММА) и поли-D,L-лактид (ПЛА). ПММА успешно применяется в медицине в качестве материала для изготовления зубных пломб, интраокулярных линз, костных цементов (краниопластика) и костных имплантов (с 1940-х гг.) [2]. ПЛА активно используется в регенеративной медицине, например для изготовления скаффолдов в костнотканевой инженерии [3], или, благодаря своей высокой механической прочности, как устройство внутренней фиксации сломанных костей (штифты, винты, пластины и стержни) [4].

Кроме того, объединяющим данные полимеры приложением является изготовление систем для доставки лекарственных средств [5, 6]. Создание большинства таких изделий включает необходимость пропитки их различными биологически активными веществами (сигнальными молекулами, антисептическими средствами органической и неорганической природы и др.). Использование для данных задач традиционных органических растворителей имеет ряд недостатков, таких как токсичность, неполное удаление из полимерной матрицы и, что не менее важно, высокая длительность процессов импрегнации. Так, например, согласно данным Ортиза—Васкеза [7] коэффициенты диффузии (D_{tr}) молекул ионола в набухшем в этаноле ПЛА при температуре, 23—43 °С, составили порядка 10^{-15} — 10^{-13} м²/с. Кроме того, в работе [8] показано, что D_{tr} камфорохинона в 85 %-ном ПММА/метилизобутирате не превышают 10^{-15} м²/с при 40 °С. Суб- и сверхкритический диоксид углерода, как среда для проведения импрегнации, лишен многих из перечисленных недостатков [9]. Он обладает низкой токсичностью, а также возможностью практически полного удаления из материалов при нормальных условиях [10, 11]. Высокая проникающая способность СК-СО₂ в полимеры различной природы [12] позволяет достигать насыщения материалов за значительно меньшее время по сравнению со стандартными органическими растворителями [13, 14].

Кроме того, к большинству изделий биомедицинского назначения предъявляется требование к равномерности распределения в них наполнителя [15], в качестве которого, как правило, выступают биологически активные молекулы, в том числе способные к бимолекулярным реакциям в областях повышенных локальных концентраций. В связи с этим актуальной является не только задача контроля за макроскопическими параметрами процессов импрегнации полимеров (количество введенного вещества, скорость импрегнации), для определения которых в СК-условиях уже был адаптирован ряд методов (ИК-спектроскопия [16], ЯМР [17], спектроскопия комбинационного рассеяния, рэлеевское рассеяние [18]), но и наблюдение за эволюцией микроскопических характеристик. К последним можно отнести локальное концентрирование, локальную подвижность введенных в полимерную матрицу частиц, взаимодействие с функциональными группами полимера и т.д. К решению этой задачи применима спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в рамках методики спинового зонда [19], позволяющая определить такие характеристики на основании анализа спектров ЭПР парамагнитных молекул (зондов), внедренных в исследуемый объект. Ограничение метода, связанное с тем, что ЭПР наблюдается только для парамагнитных частиц (комплексов переходных металлов, стабильных органических радикалов и т.д.), является и его преимуществом. Действительно, задача анализа спектров облегчается в связи с отсутствием поглощения диамагнитных компонентов, в том числе СК-СО₂, полимеров и др. Форма спектров ЭПР определяется как магнитно-резонансными параметрами (параметрами спин-гамилтониана), так и характеристиками вращательного и поступательного движения зонда [20]. Наиболее распространенным классом спиновых зондов являются стабильные нитроксильные радикалы [21], содержащие фрагмент N—O, на котором, в основном, локализована спиновая плотность.

Главное преимущество нитроксильных радикалов как спиновых зондов связано с тем, что сверхтонкое взаимодействие (СТВ) неспаренного электрона

с ядром азота ^{14}N приводит к расщеплению линий в спектре ЭПР. Этот класс стабильных радикалов обладает высокой анизотропией СТВ, которая может усредняться благодаря вращению парамагнитных частиц. Это свойство позволяет характеризовать вязкость или жесткость окружающей среды. Оно проявляется в многообразии форм спектров ЭПР, зависящих от вращательной подвижности зонда и ограниченных двумя предельными случаями. В жестких матрицах вращение частиц заторможено, и регистрируемый сигнал ЭПР является суммой всех возможных ориентаций парамагнитных молекул относительно направления линий магнитного поля (спектр жесткого предела), и наоборот, свободное вращение частиц в среде приводит к усреднению магнитно-резонансных параметров, что проявляется в спектре в виде трех узких линий одинаковой амплитуды (спектр быстрого предела). При этом расстояние между линиями одинаково и соответствует изотропному значению константы СТВ (A_{iso}), используемому для характеристики локальных параметров среды (микрополярность, локальный pH и др.). Так, например, уменьшение полярности приводит к смещению спиновой плотности с ядра атома азота на кислород и, следовательно, к уменьшению сверхтонкого взаимодействия с ядром ^{14}N . К преимуществам нитроксильных спиновых зондов относится также хорошая растворимость в СК- CO_2 , что позволяет использовать их в качестве модельных объектов для установления закономерностей импрегнации полимерных материалов в этой среде [22].

К сожалению, использование спектроскопии ЭПР при повышенном давлении связано со значительными экспериментальными сложностями. На наш взгляд, именно этим обусловлен тот факт, что в литературе имеются лишь единичные примеры использования такого подхода к установлению закономерностей процессов в сверхкритических флюидах (СКФ). Тем не менее, описано удачное применение метода спинового зонда для обнаружения кластеризации растворенных в СКФ веществ [23] и пластификации полимеров в субкритическом CO_2 [24]. Недавно нами с использованием оборудования, специально разработанного для ЭПР-исследований *in situ*, впервые были продемонстрированы возможности такого подхода для оценки макроскопических трансляционных характеристик спиновых зондов [25], [26].

Условия сверхкритической импрегнации в СК- CO_2 ($T > 31,2^\circ\text{C}$, $P > 7,1$ МПа) могут препятствовать работе с реакционноспособными веществами, подверженными разрушению даже при относительно невысоких температурах. По этой причине существует необходимость смягчения условий процесса с минимальной потерей преимуществ СК-состояния среды. Наиболее близкая по физическим свойствам (плотность, вязкость, проникающая и растворяющая способности) область фазовой диаграммы ниже критической точки соответствует субкритическому CO_2 [27]. Таким образом, сравнение особенностей диффузии зондов в полимеры из СУБ- и СК- CO_2 также представляется актуальной задачей.

Цель работы — установление закономерностей процессов импрегнации аморфных полимеров полиметилметакрилата (ПММА) и поли-D,L-лактида (ПЛА) спиновым зондом ТЕМПОН (4-оксо-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-N-оксил) в среде СК- CO_2 методом спектроскопии ЭПР *in situ*, в том числе динамики распределения и подвижности зонда в СУБ- и СК- CO_2 , а также определение констант распределения и коэффициентов диффузии ТЕМПОН в системах полимер-СК- CO_2 .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Поли-D,L-лактид Purasorb® ПЛА04 (Purac Biochem, Gorinchem, Нидерланды) — характеристическая вязкость в соответствии с сертификатом качества составляет 0,4 г/дл, средневесовая молекулярная масса $M_w = 22100$ г/моль, коэффициент полидисперсности из результатов гель-фильтрационного хроматографического анализа $k = M_w/M_n = 2,4$ (M_n — среднечисловая молекулярная масса), температура стеклования $T_g = 48,4$ °С по результатам дифференциально-сканирующей калориметрии (ДСК) (Phoenix DSC204) в атмосфере азота при н.у. — использовали в виде порошка.

Поли(метилметакрилат) (ПММА) (97,5 %-ной чистоты, Sigma Aldrich, США), плотность $\rho = 1,188$ г/мл при 25 °С, $M_w = 120\ 000$ г/моль из результатов гель-фильтрационного хроматографического анализа, $T_g = 106$ °С по результатам ДСК в атмосфере азота при н.у., использовали в виде порошка и пленок (толщина в пределах 50—120 мкм), изготовленных прессованием под нагревом в трубчатой печи при 200 °С в течение 2,5 ч. Толщину полученных пленок измеряли микрометром с точностью до 0,001 мм.

Стабильный нитроксильный радикал ТЕМПОН (4-оксо-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-N-оксил) (97 %-ной чистоты, Sigma Aldrich), этиловый спирт (~95 %, Москва, Ферейн) и углекислый газ (х.ч., >99,9 %, ООО «НИИКМ», Россия) использовали без дополнительной очистки.

Коэффициенты набухания полимеров (α , мас. % CO_2) в СК- CO_2 в исследуемом диапазоне температур и давлений были рассчитаны в предположении модели решетчатой жидкости, предложенной Санчезом и Лакомбо и позволяющей учитывать сжимаемость системы за счет введения вакантных позиций решетки [28]. Эффективность подхода для описания подобных систем была продемонстрирована ранее в ряде работ [29, 30]. Результаты расчета суммированы в табл. 1.

Ожидаемая температура стеклования ПЛА и ПММА в СК- CO_2 была оценена на основании литературных данных для этих полимеров с близкими к выбранному объектам исследования характеристиками (температура стеклования непластифицированного полимера T_g , средневесовая молекулярная масса M_w) в смежном рабочему диапазону условий ($40 < T < 65$ °С, $8,1 < P < 10,5$ МПа) (табл. 1). Известно, что уже при массовой доле CO_2 (α) < 1 % температура стеклования ПЛА снижается до температур ниже критической температуры диоксида углерода. Данные для ПММА представлены с учетом уменьшения температуры стеклования с ростом давления.

Таблица 1

Изменение параметров полимеров в присутствии СК- CO_2

Полимер /Параметр	α , мас. % CO_2			T_g в СК- CO_2 , °С		
	40	50	60	40	50	60
Температура (T), °С	40	50	60	40	50	60
Давление (P), МПа	8,1	9,0	10,0	8,1	9,0	10,0
ПЛА	26	21	19		<31,2*	
ПММА	19	18	17	53,5	51,6	50,2**

*[31]; **[32].

При подготовке образцов для импрегнации навеску полимера определенной массы (3–10 мг) загружали в предварительно взвешенный стеклянный капилляр с известным внутренним диаметром $(0,90\text{--}1,30) \pm 0,01$ мм. Для получения образцов ПЛА цилиндрической формы использовали плотную набивку порошка. В дальнейшем при напуске СК- CO_2 в систему за короткое время (~30 с) происходила гомогенизация полимера. Образование гомогенного столбика полимера наблюдали в ячейке высокого давления, снабженной оптическим окном, в условиях, аналогичных экспериментальным. Кроме того, образцы порошкообразного полимера в стеклянных капиллярах, выдержанные в СК- CO_2 в условиях эксперимента, также представляют собой однородные прозрачные цилиндры. В связи с этим предварительное изготовление однородных образцов ПЛА не проводили. Образцы ПММА представляли собой слой полимера толщиной 0,1–0,4 мм на стенках капилляра высотой до 10 мм. Для этого расплав ПММА, полученный нагревом до 200 °С, охлаждали под вакуумом ($\sim 10^{-4}$ мм рт. ст.) до застывания.

Процесс импрегнации полимеров в СУБ- и СК- CO_2 проводили с помощью экспериментальной установки для регистрации спектров ЭПР *in situ* в системах под высоким давлением. Детальное описание конструкции установки и методики определения коэффициентов трансляционной диффузии изложены в работах [25] и [33]. Полимерный образец помещали в ампулу из полиэфирэфиркетона (ПЭЭК ZX-324, «Wolf-Kunststoff-Gleitlager GmbH», Керпен, Германия, внутренний диаметр $d = 1,6$ мм, глубина отверстия $h = 110$ мм), прикрепленную к реактору из нержавеющей стали объемом 1,6 мл соединением фланцевого типа. После удаления кислорода из системы вакуумированием (10^{-2} мм рт. ст.), во вспомогательном сосуде готовили раствор ~1,7 мг ТЕМПОН в СУБ- или СК- CO_2 постоянной плотности 290 ± 30 кг/м³. Величины давления (7,1–10,5 МПа), соответствующие температурному диапазону 30–65 °С, рассчитаны из уравнения состояния Спана–Вагнера [34], доступного в базе данных NIST Chemistry WebBook [10].

Ампулу из ПЭЭК помещали в резонатор ЭПР-спектрометра, фиксируя ее положение с помощью пластиковой подставки, и термостатировали потоком азота заданной температуры с точностью $\pm 0,5$ °С. Регистрацию спектров ЭПР начинали с момента подачи раствора ТЕМПОН в СК- CO_2 из вспомогательного сосуда в ампулу с полимерным образцом и продолжали в течение 3–5 ч. Измерение константы распределения ТЕМПОН (K в системе ПММА-СК- CO_2) проводили с использованием СКФ-миналаборатории [35]. В реактор высокого давления объемом 48,9 мл, оснащенный хромель-алюмелевыми термопарами (тип К), пьезо-электрическим датчиком давления и пропорционально-интегрально дифференциальным (ПИД) регулятором, помещали полимерную пленку толщиной 50–120 мкм и навеску нитроксильного радикала ТЕМПОН (2,0–3,5 мг). После нагрева системы до необходимой температуры (40–65 °С) повышали давление CO_2 (8,1–10,5 МПа) с помощью насоса (Supercritical-24, SSI Teledyne, State College, Пенсильвания, США). Образец выдерживали в СК- CO_2 в течение 8–10 суток до установления равновесного распределения парамагнитного зонда. Далее давление сбрасывали, а количество ТЕМПОН в образце ($N_{inf}^{polymer}$) определяли методом спектроскопии ЭПР. Расчет константы распределения K осуществляли по уравнениям массового баланса и соотношения концентраций зонда в полимерной и флюидной фазах (уравнения 1, 2):

$$N^{total} = N_{inf}^{fluid} + N_{inf}^{polymer}, \quad (1)$$

$$K = (C_{inf}^{polymer}) / (C_{inf}^{fluid}) = (N_{inf}^{polymer} V^{fluid}) / ((N^{total} - N_{inf}^{polymer}) V^{polymer}), \quad (2)$$

где $N_{inf}^{polymer} / (V^{polymer} N_A) = C_{inf}^{polymer}$, C_{inf}^{fluid} — равновесные концентрации ТЕМ-ПОН в полимерной и флюидной фазе, N_A — число Авогадро.

Время, необходимое для установления равновесия, было оценено по уравнению (3) [36] путем подбора в IDE Spyder на языке программирования Python, с использованием в качестве критерия соотношения N_t/N_∞ , стремящегося к единице.

$$\frac{N_t}{N_\infty} = 1 - \frac{8}{\pi^2} \sum_{n=0}^{\infty} \left(\frac{1}{(2n+1)^2} e^{-\frac{D(2n+1)^2 \pi^2 t}{l^2}} \right), \quad (3)$$

где l — длина диффузионного пути, равная толщине пленки, D — коэффициенты диффузии крупных органических молекул в набухших в классических органических растворителях ПЛА и ПММА (ионол в ПЛА/этанол [7] и камфорохинона в 85 %-ном ПММА/метилизобутирате [8]). Определение констант распределения проводили при временах, заведомо бóльших, чем оцененные таким способом.

Кроме того, были использованы значения констант распределения ТЕМПОН в системе ПЛА-СК-СО₂ при плотности сверхкритического флюида 290 ± 30 кг/м³, определенные ранее методом сверхкритической флюидной хроматографии [25]. Константы распределения для промежуточных температур был получены из линейной аппроксимации экспериментальных данных в диапазоне параметров состояния 40–65 °С, 8,1–10,5 МПа (рис. 1).

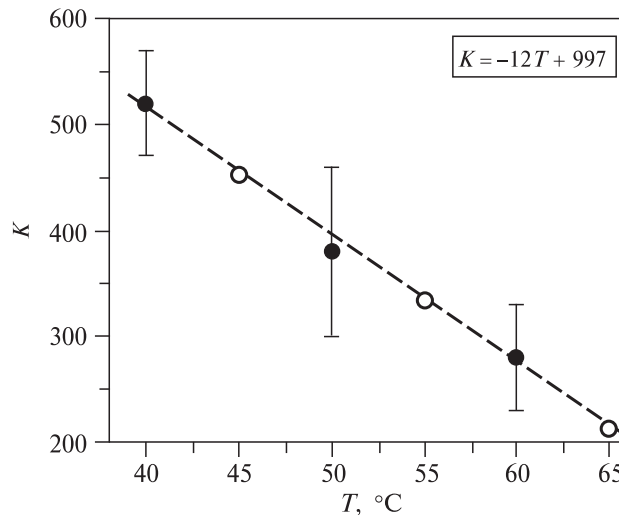


Рис. 1. Зависимость константы распределения ТЕМПОН в системе ПЛА-СК-СО₂ от температуры:

● — экспериментальные данные; ○ — результат линейной аппроксимации

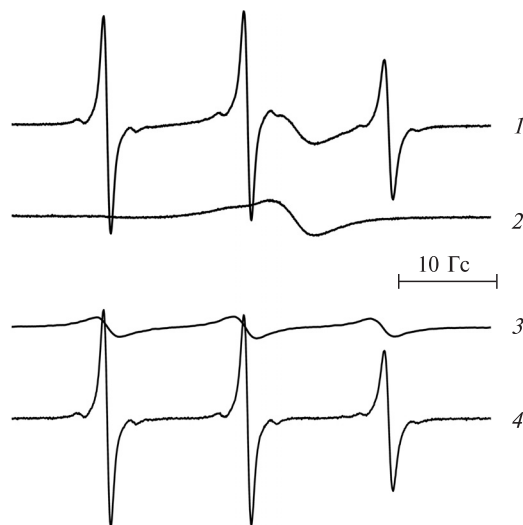


Рис. 2. Суммарный спектр ТЕМПОН в различных средах:
1 — ПЛА-СК- CO_2 и ампулы из ПЭЭК; 2 — ампула из ПЭЭК; 3 — ТЕМПОН в СК- CO_2 ; 4 — ТЕМПОН в ПЛА

Регистрацию спектров ЭПР проводили с использованием спектрометра X-диапазона (Bruker EMX-500, $\nu = 9,4$ ГГц) с разверткой по полю в пределах 3275,00—3425,00 Гц при мощности микроволнового излучения, не приводящей к насыщению сигнала (0,63 мВт). Значение амплитуды модуляции составило 0,5 Гц. Перед началом эксперимента измеряли фактор добротности, его величина составляла от 5500 до 8000. Разделение и обработку регистрируемых спектров ЭПР ТЕМПОН в системе проводили в программе *esrD* [37].

Спектры ТЕМПОН в исследуемой системе являются суммой трех сигналов: ампулы из ПЭЭК, а также нитроксильного радикала во флюиде и в полимере (рис. 2). Исходя из предположения о том, что спектр в начальный момент времени представляет собой сумму сигнала ампулы и ТЕМПОН в СК- CO_2 , результирующий спектр ТЕМПОН в полимере получали посредством вычитания спектра в начальный момент времени из всех последующих с использованием программы.

Количественную обработку полученных спектров осуществляли следующим образом. На первой стадии проводили двойное интегрирование экспериментальных спектров ЭПР. Двойной интеграл спектра ТЕМПОН в полимере в момент времени t вычисляли путем вычитания двойного интеграла спектра в начальный момент времени из суммарного спектра, соответствующего этому времени. Полученные значения двойного интеграла уточняли с помощью отдельно измеренной зависимости этой величины от расстояния между приповерхностным полимерным слоем и геометрическим центром резонатора. Количество частиц определяли по калибровочной кривой, связывающей данный параметр с двойным интегралом спектров модельных образцов, представляющих собой растворы ТЕМПОН в толуоле в интервале концентраций $2 \cdot 10^{-4}$ — $3 \cdot 10^{-3}$ М с учетом различия в добротности резонатора.

Контроль стабильности радикала ТЕМПОН в СК- CO_2 в рабочем диапазоне температур и давлений осуществляли путем измерения количества парамагнитных частиц методом ЭПР *in situ* в течение 5 ч при $T = 60$ °С и $P = 10,0$ МПа.

При этом концентрация ТЕМПОН превышала используемую в дальнейшем для импрегнации полимеров в 2,8 раза. Продолжительность эксперимента сопоставима с временем определения коэффициента диффузии зонда в системах ПЛА-СК-СО₂ и ПММА-СК-СО₂.

Построение кривых накопления ТЕМПОН в полимерах выполняли в координатах упрощенного уравнения, описывающего одномерную диффузию низкомолекулярного вещества в плоский лист по закону Фика [36]:

$$\frac{N_t l \sqrt{\pi}}{N_{inf}} = \sqrt{Dt}, \quad (4)$$

где N_t — число частиц ТЕМПОН в плоском слое в момент времени t , N_{inf} — число парамагнитных частиц ТЕМПОН в насыщенном спиновым зондом плоском слое, D — коэффициент диффузии ТЕМПОН в полимере, набухшем в СК-СО₂.

Величину l оценивали, как высоту столба набухшего полимера в случае ПЛА и как толщину набухшего слоя полимера в случае ПММА. Таким образом, квадратный корень из коэффициента диффузии соответствует коэффициенту угла наклона кинетических кривых ТЕМПОН в набухших в СК-СО₂ полимерах.

Моделирование спектров ЭПР проводили в программе Matlab [38] с помощью надстройки EasySpin [39]. В качестве начального приближения магнитно-резонансных параметров использовали значения для ТЕМПОН в толуоле [40]. В случае анизотропных спектров величину A_{iso} рассчитывали, как среднее арифметическое главных значений тензора СТВ. Ширины линий описывали конволюцией гауссова и лоренцева вкладов. Моделирование спектров радикала в системах ПЛА-СК-СО₂ и ПММА-СК-СО₂ проводили в рамках моделей изотропного и заторможенного вращения соответственно. Коэффициент вращательной диффузии D_{rot} определяли, пользуясь соотношением, связывающим его со временем вращательной корреляции τ_{corr} :

$$D_{rot} = \frac{1}{6\tau_{corr}}. \quad (5)$$

Для спектров в ПЛА время вращательной корреляции также оценивали по формуле, применимой к изотропно вращающимся молекулам нитроксильных радикалов [41]:

$$\tau_{corr} = 6,6 \cdot 10^{-10} \Delta H (+1) \left\{ \sqrt{\frac{I(+1)}{I(-1)} - 1} \right\}, \quad (6)$$

где $\Delta H(+1)$ ширина низкочастотной компоненты, рассчитываемая как разность между значениями напряженности поля, соответствующими максимуму и минимуму сигнала, $I(+1)$, $I(-1)$ — амплитуды низкочастотной и высокочастотной компонент соответственно. Корректность получаемых значений подтверждали моделированием ряда спектров, соответствующих выбранным временам импрегнации полимера. Зависимости времени вращательной корреляции и ширин линий от времени импрегнации в кинетическом эксперименте получали с помощью программы, написанной на языке программирования Python версии 3.10.

Погрешности величин, определяемых из моделирования спектров ЭПР, рассчитывали в соответствии со следующим алгоритмом. После оптимизации всех магнитно-резонансных параметров спектра ЭПР оценивали параметр невязки для базовой линии моделируемого спектра. Определенное таким образом значение отражает максимально возможное отклонение невязки данного параметра от полученной в результате моделирования. Далее искали условный минимум для целевого параметра, смещая его значения на постоянную величину в окрестности абсолютного минимума, при свободном варьировании всех прочих параметров. По достижении невязкой максимального отклонения от исходного значения рассчитывали величину исследуемого параметра и вычисляли его погрешность как разницу значений при абсолютном и условном минимумах [42] и [43].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спектры ТЕМПОН в СК- CO_2 ($T = 60 \pm 1^\circ\text{C}$, $P = 10,0 \pm 0,2$ МПа, $\rho_{\text{CO}_2} = 290 \pm 30$ кг/м³) имеют форму симметричного триплета, обусловленного СТВ спина неспаренного электрона ($S = 1/2$) со спином ядра азота ^{14}N ($I = 1$) (рис. 3, врезка) и усреднением параметров спин гамильтониана в результате быстрого вращения частиц радикала. Характеристикой вращательного движения парамагнитных частиц является время вращательной корреляции, то есть время, за которое молекулы зонда поворачиваются на 1 радиан [41]. В диапазоне времен вращательной корреляции 10^{-11} – 10^{-9} с это приводит к изменению соотношения амплитуд компонент спектра ЭПР [20]. Амплитуды компонент ТЕМПОН в СК- CO_2 в этих условиях практически равны, что свидетельствует об изотропном вращении; время вращательной корреляции τ_{corr} , не превышает

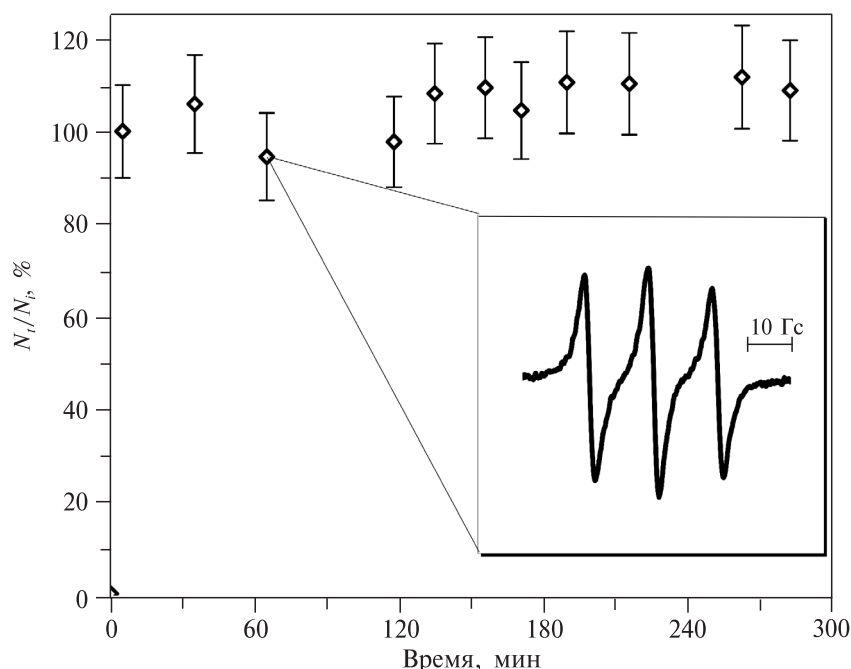


Рис. 3. Зависимость числа частиц ТЕМПОН (N_i/N_0) в СК- CO_2 от времени

Вкладка к статье А.А. Поповой, Е.Н. Голубевой «Диффузия спинового зонда
ТЕМПОН в пластифицированных суб- и сверхкритическом CO_2 полиметил-
акрилате и поли-D,L-лактате»

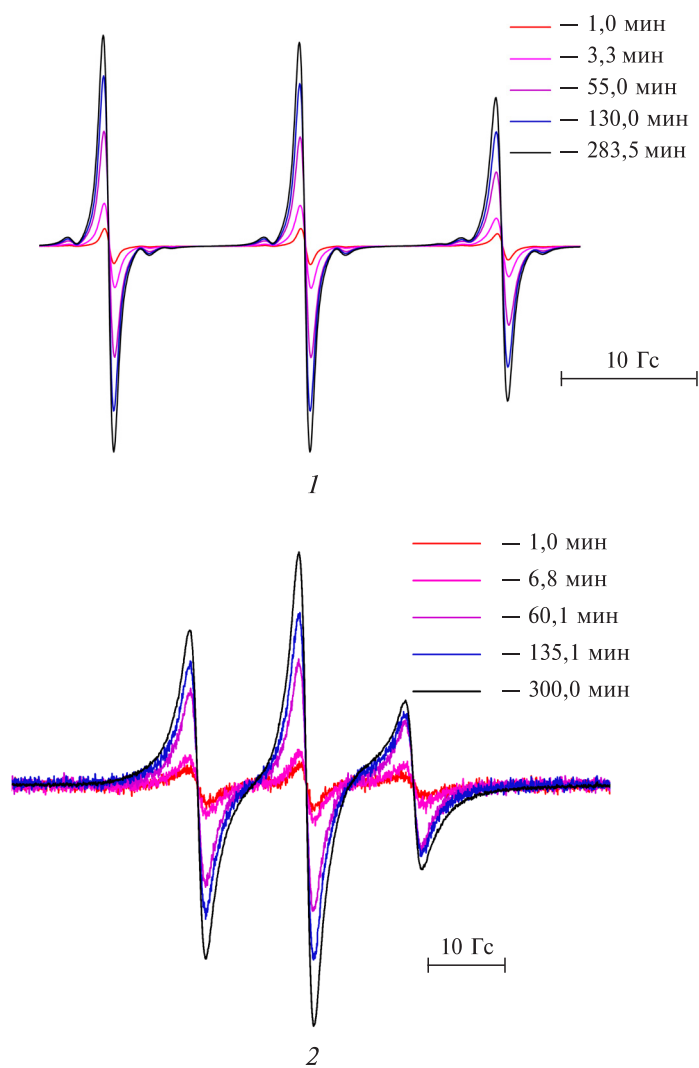


Рис. 4. Изменение ЭПР-спектров ТЕМПОН в процессе СК-импрегнации при $T = 60\text{ }^\circ\text{C}$,
 $P = 10,0\text{ МПа}$, $\rho_{\text{CO}_2} = 290 \pm 30\text{ кг/м}^3$ в разных полимерах:
1 — ПЛА; 2 — ПММА

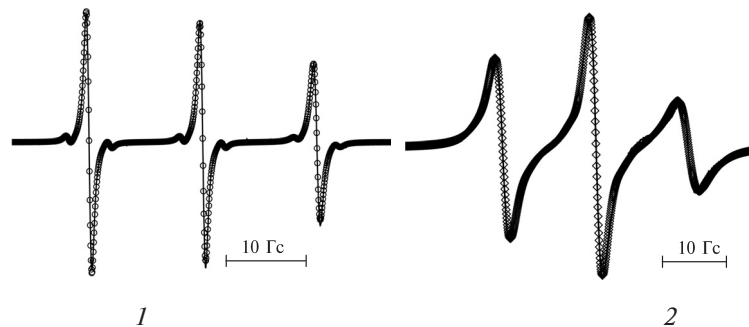


Рис. 5. Пример моделирования (в виде точек) спектров ЭПР ТЕМПОН при 60 °С, 10,0 МПа в разных системах:

1 — ПЛА-СК-СО₂; 2 — ПММА-СК-СО₂

30 пкс. Расстояние между линиями соответствует значению изотропной константы СТВ (A_{iso}), величина которой составляет 14,30 Гс. Значение A_{iso} для ТЕМПОН в СК-СО₂ практически совпадает с соответствующим значением для ТЕМПОН в толуоле [44], что указывает на близкую полярность этих сред. Компоненты спектра уширены уже при концентрациях ТЕМПОН, используемых нами для определения закономерностей импрегнации и равных $2 \cdot 10^{-4}$ М, что свидетельствует о спин-обменных взаимодействиях парамагнитных частиц во флюиде. Спектры 10^{-3} М раствора ТЕМПОН в СК-СО₂ не изменяются в течение 5 ч (рис. 3), что указывает на стабильность радикала в условиях экспериментов по диффузии зонда в полимер.

Временная эволюция спектров ЭПР в процессе диффузии спинового зонда ТЕМПОН в ПЛА и ПММА при 60 °С, 10,0 МПа представлена на рис. 4 (см. цв. вкладку).

Расстояние между компонентами в спектрах ТЕМПОН и в ПММА, и в ПЛА остается неизменным с течением времени. В спектрах ТЕМПОН в ПЛА присутствуют сателлиты, соответствующие расщеплению неспаренного электрона на ядре ¹³С, природное содержание которого соответствует 1%. Спектры ЭПР зонда в ПЛА хорошо описываются в рамках предположения об изотропном вращении парамагнитных частиц (рис. 5) [20]. Напротив, в спектрах ЭПР зонда в ПММА явно выражена анизотропия вращения по сравнению с радикалом в СК-СО₂ или в ПЛА. Компоненты в спектрах ТЕМПОН в ПММА-СК-СО₂ уширены, что приводит к маскировке сателлитов от изотопа ¹³С.

В результате моделирования спектров (рис. 5) были определены значения тензора СТВ и времена вращательной корреляции τ_{corr} на разных глубинах импрегнации для выбранного диапазона температур 40–65 °С (табл. 2). Для изотропно вращающихся частиц зонда в ПЛА данный параметр также оценивали с помощью эмпирического выражения (6). В случае ПММА τ_{corr} практически не меняется и составляет около 1 нс, а в ПЛА уменьшается, достигая предельных значений порядка $1 \cdot 10^{-10}$ с приблизительно через 50 мин от начала импрегнации (рис. 6, табл. 2), что указывает не только на более высокую анизотропию, но и на более низкую вращательную подвижность зонда в ПММА по сравнению с ПЛА.

Зависимость коэффициентов вращательной диффузии D_{rot} , полученных из уравнения (5), после выхода на предел (рис. 6), от температуры линеаризуется в координатах уравнения Аррениуса (рис. 7). Энергия активации вращательного

Таблица 2

Константы СТВ и времена вращательной корреляции ТЕМПОН после выхода на плато в набухших в СК-CO₂ полимерных матрицах ПЛА и ПММА

Система	A _{iso} , Гс	τ _{corr} · 10 ¹¹ (с) при разных T, °С					
			40	45	50	55	60 65
СК-CO ₂	14,30	—	—	—	—	3,0	—
ПЛА-СК-CO ₂	14,70	10,5 ± 0,5	11,6 ± 0,3	?	8,9 ± 0,3	9,0 ± 0,6	6,7 ± 0,1
ПММА-СК-CO ₂	14,40	96 ± 4	—	100 ± 4	—	90 ± 3	—

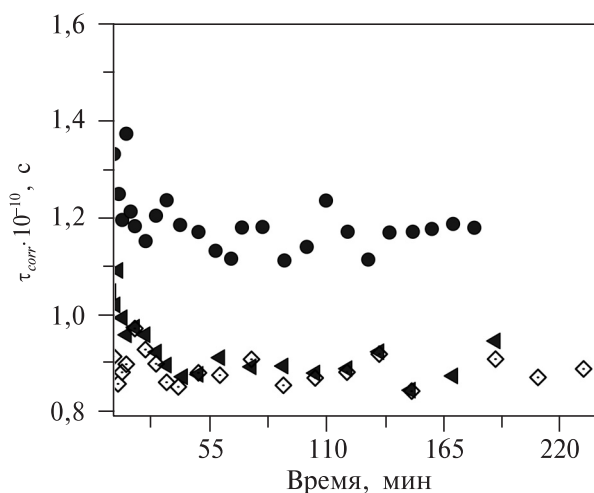


Рис. 6. Зависимость времен вращательной корреляции ТЕМПОН в ПЛА от времени при разных величинах температуры (°С) и давления (МПа):

● — 45, 8,6; ◀ — 55, 9,5; ◊ — 60, 10,0.

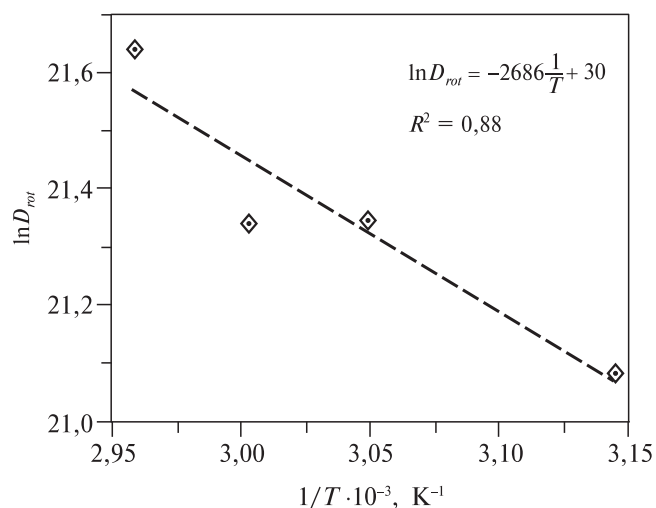


Рис. 7. Температурная зависимость вращательного коэффициента диффузии D_{rot} ТЕМПОН в ПЛА-СК-CO₂ в логарифмических координатах

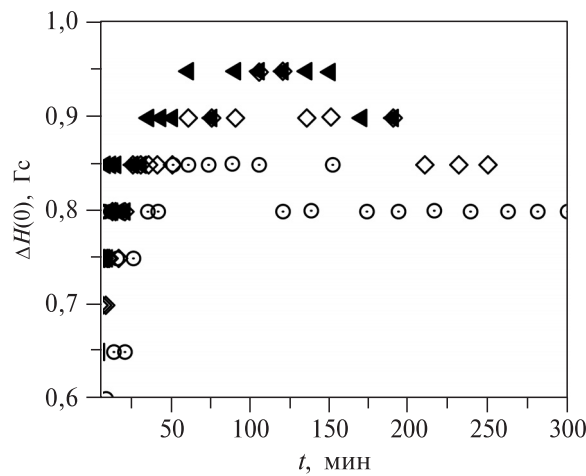


Рис. 8. Динамика изменения ширины линий в спектрах ТЕМПОН в ПЛА при разных значениях температуры (°С) и давления (МПа):

○ — 40, 8,1; ◀ — 55, 9,5; ◇ — 60, 10,0

движения молекул зонда E_a^{rot} составляет 22 ± 5 кДж/моль, значение предэкспоненциального множителя A равно $1,1 \cdot 10^{13} \text{ c}^{-1}$, что сопоставимо с параметрами вращательной подвижности ТЕМПОН в жидком метаноле в температурном интервале $(-91) - (-16) \text{ }^\circ\text{C}$ ($A = 0,5 \cdot 10^{13} \text{ c}^{-1}$, $E_a^{rot} = 19$ кДж/моль [45]). Таким образом, характер вращения молекул ТЕМПОН в системе ПЛА-СК- CO_2 во всем диапазоне температур не меняется.

При анализе форм линий спектра ТЕМПОН в ПЛА была обнаружена экстремальная зависимость ширины компонент спектра от времени. На рис. 8 в качестве примера представлена такая зависимость для ширины центральной компоненты спектров $\Delta H(0)$. Ступенчатый характер наблюдаемых кривых обусловлен дискретностью регистрируемых спектров с шагом по полю 0,05 Гс. Достижение максимума для всех температурных зависимостей происходит на временах около 80 мин.

Наблюдаемое изменение ширины линий спектров ЭПР ТЕМПОН $\Delta H(0)$ в системе ПЛА-СК- CO_2 свидетельствует о наличии диполь-дипольных взаимодействий, предположительно обусловленных локальным концентрированием молекул зонда в системе. Уменьшение ширины линий в ходе импрегнации указывает на постепенное перераспределение радикала по объему образца, приводящее к снижению концентрации зонда в областях его локализации.

Спектры ТЕМПОН в ПММА, в свою очередь, демонстрируют постоянство ширины линий с течением времени. При этом значения ширины линий спектров ТЕМПОН ($2,30 \pm 0,25$ Гс), более чем в 2 раза превышающие данную величину в полилактидной матрице, свидетельствуют о еще большем локальном концентрировании на начальном этапе импрегнации.

Степень однородности распределения зондов в полимерной матрице, а также их локальные концентрации можно оценить из анализа формы линий спектра ЭПР в условиях жесткого предела, при 90 К [21]. Для этого проведено сравнение параметра d_1/d (рис. 9) с данными калибровочной кривой, приведенной в [21]. Путем данного сравнения было обнаружено, что в спектрах полимерных образцов, извлеченных из реактора после проведения эксперимента,

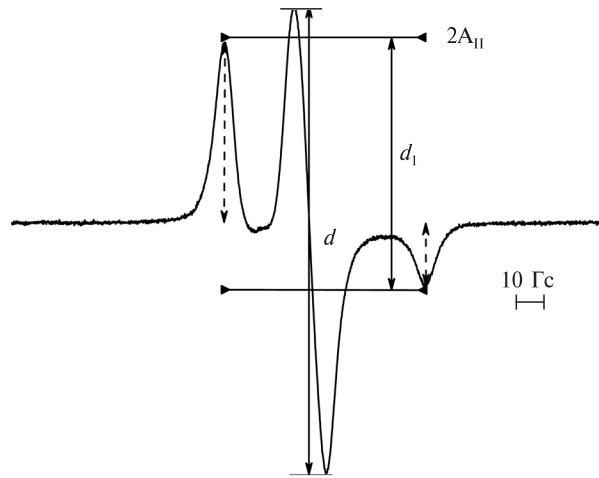


Рис. 9. Спектр ЭПР ТЕМПОН в ПЛА (условия импрегнации: 55 °С; 9,5 МПа; $N_t/N_\infty = 6,9\%$) при -178 °С

расстояние между двумя парамагнитными центрами в среднем составляет $(1,8-2,0) \pm 0,1$ нм при степени пропитки N_t/N_∞ не более 10,5 %, а в случае ПММА — $(1,3-1,7) \pm 0,1$ нм ($2,0\% < N_t/N_\infty < 5,8\%$). Поскольку равномерному распределению частиц в среде соответствуют значения, превышающие 2,7 нм, можно заключить, что оно не было достигнуто ни для одного из образцов за время эксперимента.

На основании временной зависимости спектров ТЕМПОН в ПЛА и ПММА кинетические кривые накопления радикала в полимерные матрицы были построены в координатах уравнения 4 (рис. 10 и рис. 11).

Отклонения от закона Фика (индукционный период), наблюдаемые на начальном этапе (до 5 мин), могут быть обусловлены особенностями динамики

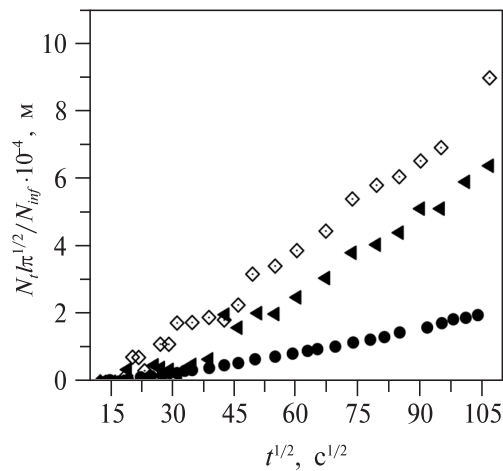


Рис. 10. Кривые накопления ТЕМПОН в фазе ПЛА, пластифицированного СК- CO_2 при разных значениях температуры (°С) и давления (МПа):

● — 45, 8,6; ▲ — 55, 9,5; ◆ — 60, 10,0

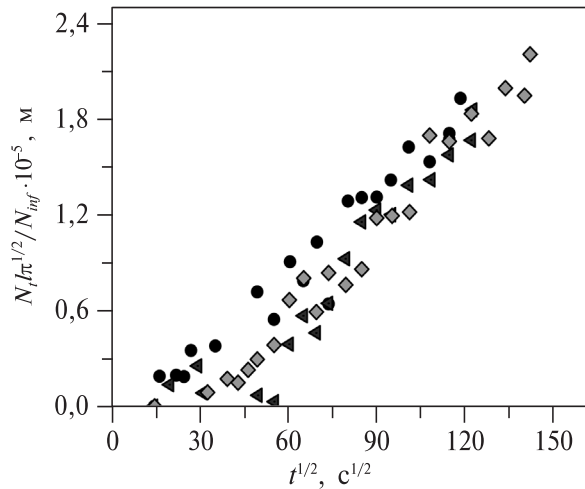


Рис. 11. Кривые накопления ТЕМПОН в ПММА, пластифицированного СК-СО₂ при разных значениях температуры (°С) и давления (МПа):

● — 40, 8,1; ◄ — 50, 9,0; ◆ — 60, 10,0 МПа

напуска раствора ТЕМПОН в СК-СО₂ в ампулу, преодолением межфазной границы полимер-СК-СО₂ и др. [25]. Результаты расчета коэффициента диффузии D_{tr} приведены для зонда в ПЛА и ПММА в табл. 3 и табл. 4, соответственно.

К сожалению, анализ полученных величин показывает, что мы можем определить с достаточной точностью только порядок величины коэффициентов диффузии. Тем не менее, наблюдается некоторый тренд к увеличению D_{tr} с ростом температуры и давления. Следует отметить, что параметры флюида (P, T) в изохорных условиях противоположно влияют на транспортные характеристики системы и могут частично нивелировать друг друга. С одной стороны, увеличение давления способствует более эффективной пластификации полимерных матриц, уменьшая температуру стеклования и вязкость

Таблица 3

Константы распределения и коэффициенты диффузии ТЕМПОН в системе ПЛА-СК-СО₂

$T, ^\circ\text{C}$	K	$D_{tr} 10^{11}, \text{м}^2/\text{с}$
40	520 ± 50	2
45	460*	0,5
50	380 ± 80	—
55	340*	5
60	280 ± 50	9
65	220*	8

*значения, определенные из аппроксимации экспериментальных данных.

образцов, что положительно сказывается на скорости импрегнации. С другой стороны, с ростом температуры снижается сорбция СК-СО₂, а, следовательно, коэффициенты набухания полимера (табл. 1) и величины его свободного объема, что может приводить к уменьшению коэффициента диффузии.

Полученные величины были соотнесены с литературными данными по диффузии низкомолекулярных соединений в полимерах, набухших в стандартных органических растворителях. Как и предполагалось, значения коэффициентов диффузии ТЕМПОН в ПЛА-СК-СО₂ на два порядка пре-

вышают соответствующие значения для ионола в ПЛА, набухшем в этаноле (10^{-15} – 10^{-13} м²/с при $T = 23$ – 43 °С) [7].

Коэффициенты трансляционной диффузии ТЕМПОН в системе ПММА-СК- CO_2 (табл. 4) D_{tr} на три порядка меньше, чем в случае ПЛА и на порядок превышают (10^{-14} м²/с) аналогичные значения для сорбции камфорохинона в системе ПММА–метилизобутират (10^{-15} м²/с при $T = 40$ – 50 °С и массовой доле растворителя $\alpha = 18$ %) [8].

Поскольку процессы импрегнации полимеров зачастую сопряжены с использованием лекарственных средств или биологически активных объектов, подверженных разрушению даже при относительно невысоких температурах, актуальной является задача уменьшения температуры проведения процесса. В связи с этим нами были проведены эксперименты по импрегнации ПЛА спиновым зондом ТЕМПОН в субкритических условиях при той же плотности флюида ($T = 30$ °С, $P = 7,1$ МПа, $\rho = 290$ кг/м³). В этих условиях он представляет собой сжатый газ (рис. 12) [10].

Спектры ТЕМПОН в данной системе в отличие от соответствующего спектра в ПЛА-СК- CO_2 представляют собой суперпозицию спектров: уширенного и узкого ассиметричного триплетов (рис. 13).

При сравнении спектров в субкритических условиях и в пластифицированном СК- CO_2 ПЛА, соответствующих близким временам импрегнации, было обнаружено, что амплитуды компонент спектра в первом случае значительно больше (рис. 13). Более того, общее количество парамагнитных центров в первом случае в несколько раз превышает соответствующие значения в СК- CO_2 ПЛА на протяжении всего эксперимента (рис. 14). Так, абсолютное количество

Таблица 4

Константы распределения и коэффициенты диффузии ТЕМПОН в системе ПММА-СК- CO_2 при разных температурах

T , °С	K	$D_{tr} \cdot 10^{14}$, м ² /с
40	400 ± 80	2
50	400 ± 100	4
60	300 ± 50	4

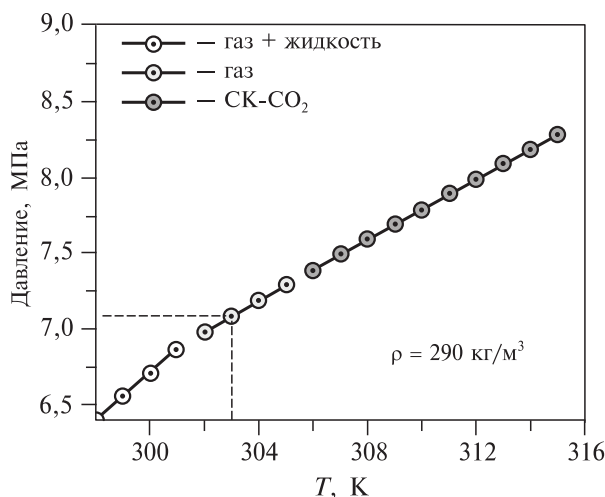


Рис. 12. Изохора CO_2 при плотности $\rho = 290$ кг/м³ в разных условиях:

○ — двухфазная область (газ и жидкость); ● — газообразный CO_2 ; ● — СК- CO_2 . Пунктиром отмечена точка 7,1 МПа, 303 К

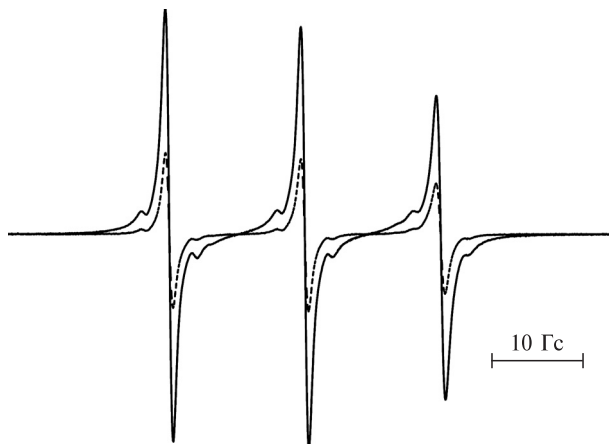


Рис. 13. Спектры ТЕМПОН в ПЛА-СО₂ при разных значениях температуры (°С), давления (МПа) и времени (мин):

— — — 30, 7,1, 40; — — — 40, 8,1, 41

частиц ($N_t \approx 10^{16}$) в полимерном образце при $T = 30$ °С, $P = 7,1$ МПа, зарегистрированное в начальный момент времени ($t = 30$ с), превышало аналогичное значение при импрегнации порядка двух часов в ПЛА, пластифицированном СК-СО₂ (при 45 °С, 8,6 МПа $N_t \approx 10^{15}$ при $t = 2,5$ ч). Величина N_t в субкритических условиях не превысила значения числа частиц, достигаемого в полимере после установления в системе равновесия (N_∞) в расчете на объем помещенного в систему полимерного образца. При этом, по-видимому, локальная концентрация зонда в приповерхностном слое существенно превышает равновесную. Это приводит к диффузии радикала как вглубь образца, так и в газовую фазу с преобладанием последнего процесса. Действительно, в СК условиях мы

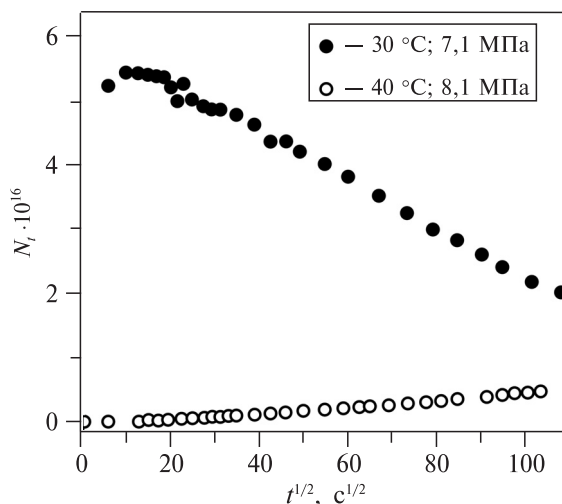


Рис. 14. Зависимость числа частиц ТЕМПОН от времени при разных значениях температуры (°С) и давления (МПа):

● — в ПЛА-СУБ-СО₂ (30, 7,1); ○ — в ПЛА-СК-СО₂ (40, 8,1)

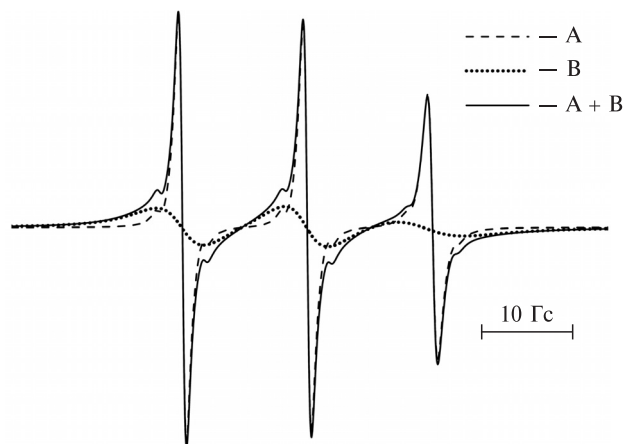


Рис. 15. Моделирование спектров ТЕМПОН в ПЛА в предположении спектра двух частиц: А — зонд в зонах свободного вращения; В — зонд в зонах заторможенного вращения; А+В — суммарный спектр ЭПР

наблюдали увеличение количества парамагнитных центров в чувствительной зоне резонатора, в то время как в субкритическом CO₂ количество молекул зонда постепенно уменьшается.

Полученные спектры моделировали как сумму спектров двух типов частиц, предполагая, что зонды характеризуются одинаковым набором параметров Спин-Гамильтониана, но обладают разной вращательной подвижностью. Для описания узкого сигнала, использовали приближение изотропного вращения, а для широкого — получали три значения τ_{xx} , τ_{yy} , τ_{zz} .

Результат моделирования представлен на рис. 15. Спектр представляет собой суперпозицию узкого сигнала, магнитно-резонансные параметры и форма которого соответствуют ТЕМПОН в ПЛА-СК-CO₂ (спектр А), а также сигнала, ширины линий которого в несколько раз больше, чем в случае ТЕМПОН в ПЛА-СК-CO₂ и СК-CO₂ ПММА (спектр В) (табл. 5).

Моделирование позволило оценить соотношение вкладов спектров этих частиц в суммарный спектр. Из рис. 16 видно, что со временем количество частиц типа В уменьшается, в то время как доля частиц А растет. Мы полагаем, что по мере пластификации полимерной матрицы жесткость локального окружения частиц зонда снижается, приводя к увеличению доли быстро вращающихся частиц типа А, которые начинают превалировать в системе на временах более 2 ч.

В процессе импрегнации меняется не только соотношение вкладов частиц типа А и В, но и форма линий в индивидуальных спектрах (рис.17). Так, спектр заторможенных частиц В через 5 мин после начала процесса представляет собой уширенный триплет с равными амплитудами всех компонент. Это свидетельствует об усреднении вращательной анизотропии из-за спин-обменного взаимодействия частиц, вызванного магнитным концентрированием вещества. Уменьшение локальной концентрации, и, следовательно, частоты

Таблица 5

Времена вращательной корреляции теоретических спектров частиц А и В

Спектр	τ_{xx} , нс	τ_{yy} , нс	τ_{zz} , нс	τ_{iso} , нс
А	0,04	3,73	0,05	0,07
В	28,89	0,84	0,47	0,89

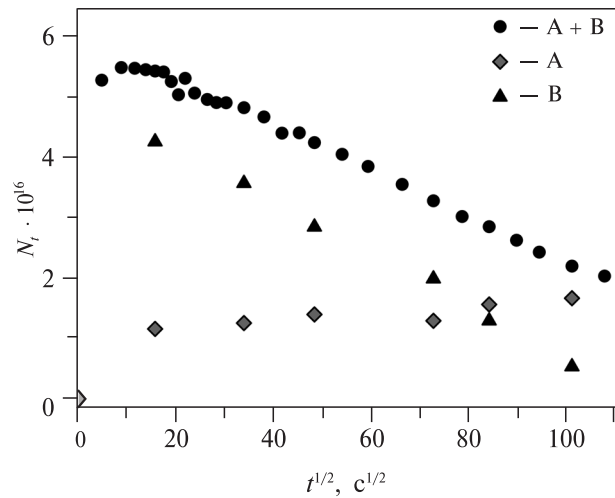


Рис. 16. Результаты моделирования эволюции доли спектров частиц ТЕМПОН типа А и типа В в ПЛА-СУБ-СО₂ при $T = 30\text{ }^\circ\text{C}$, $P = 7,1\text{ МПа}$:

● — суммарное количество частиц; ▲ — число частиц типа А; ◆ — число частиц типа В

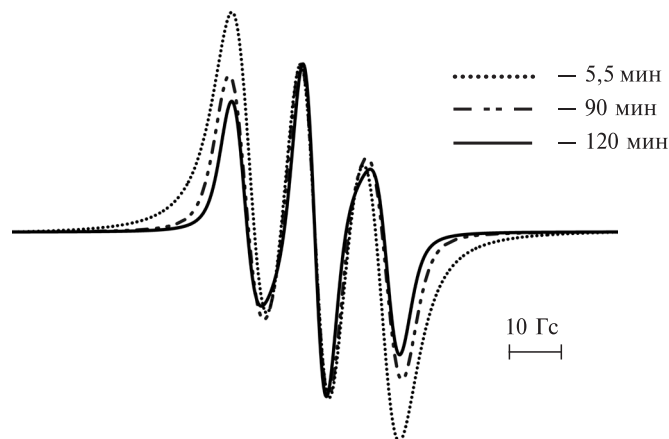


Рис. 17. Изменение соотношения амплитуд компонент в спектрах ТЕМПОН частиц типа В во времени

спин-спиновых столкновений, приводит к проявлению вращательной анизотропии в спектрах ЭПР в виде изменения соотношения амплитуд сигнала.

Кроме того, со временем наблюдается уменьшение ширин линий в спектрах, соответствующих как частицам типа А, так и типа В (рис.17, рис. 18). Так, на начальном этапе ширины линий в спектрах частиц типа А сопоставимы по величине с наибольшими значениями, достигаемыми при сверхкритической импрегнации ПЛА (0,83 Гс) и постепенно снижаются до 0,71 Гс, что также свидетельствует о локальном концентрировании молекул зонда в начальный момент времени, степень которого затем постепенно уменьшается.

Известно, что кластеризация СО₂ в окрестности критической точки может приводить к концентрированию растворенных в СК-СО₂ веществ [46]. Так, например, это проиллюстрировано методом спектроскопии ЭПР *in situ* на примере растворенной в СО₂ спин-меченой стеариновой кислоты. Было

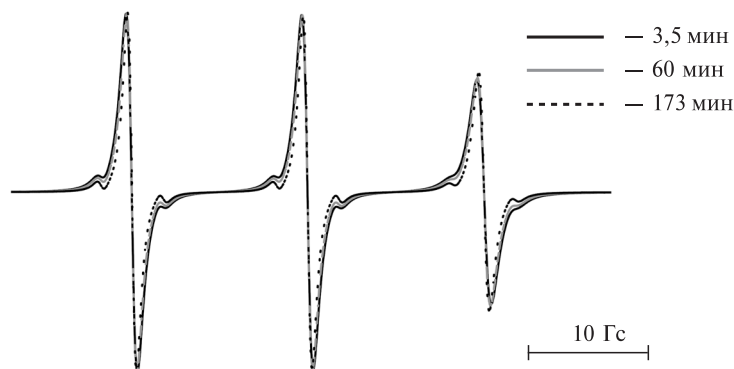


Рис. 18. Уменьшение ширины линий в моделированных спектрах частиц типа А во времени

показано, что в изотермических условиях приближение давления к критическому значению приводило к появлению синглетного сигнала, обусловленного спиновым обменом частиц, сконцентрированных в кластерах CO_2 [23]. Возможно, аналогичный эффект наблюдается и в случае импрегнации ПЛА молекулами ТЕМПОН в субкритическом CO_2 ; при этом частицы ТЕМПОН, локализованные в кластерах CO_2 , вносятся ими в приповерхностный слой полимера.

Еще одним объяснением наблюдаемого эффекта может быть то, что CO_2 с $\rho = 290 \text{ кг/м}^3$ имеет узкий диапазон температур, соответствующих однофазной субкритической области, в связи с чем остывание газа при расширении в ампулу с полимерным образцом может приводить к переходу в двухфазную систему и образованию капель жидкого CO_2 (рис. 12). В этом случае в них также может образоваться раствор с высокой концентрацией зонда, способный внести в приповерхностный слой полимерной фазы большое число частиц.

Таким образом, было показано, что процесс импрегнации в субкритическом CO_2 плотности $\rho = 290 \pm 30 \text{ кг/м}^3$ приводит к образованию еще больших локальных неоднородностей на начальном этапе импрегнации по сравнению с процессом в СК- CO_2 . Кроме того, в среде субкритического CO_2 в течение долгого времени происходит не только поглощение зонда полимером, но и его высвобождение в окружающую среду.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом ЭПР оценены коэффициенты вращательной и трансляционной подвижности спинового зонда ТЕМПОН в ПЛА и ПММА, пластифицированных сверх- и субкритическим CO_2 . Коэффициенты трансляционной диффузии ТЕМПОН в системе ПММА-СК- CO_2 оказались на три порядка меньше, чем в случае ПЛА-СК- CO_2 , и на порядок превышают ($10^{-14} \text{ м}^2/\text{с}$) аналогичные значения для сорбции камфорохинона в системе ПММА-метил-изобутират при $40\text{--}50^\circ\text{C}$. Кроме того, значения коэффициентов диффузии ТЕМПОН в ПЛА-СК- CO_2 на два порядка превышают соответствующие значения для ионола в ПЛА, набухшем в этаноле. Анализ временных зависимостей времен вращательной корреляции ТЕМПОН в ПЛА-СК- CO_2 свидетельствует о том, что энергия активации вращательного движения в этой

среде близка к аналогичному значению для зонда в охлажденном жидком метаноле [45].

Общее количество парамагнитных центров при импрегнации ПЛА зондом ТЕМПОН в субкритических условиях в несколько раз превышает соответствующие значения в СК-СО₂ ПЛА и уменьшается на протяжении всего эксперимента. Спектр ТЕМПОН в ПЛА-СУБ-СО₂ представляет собой суперпозицию узкого сигнала, аналогичного спектру ТЕМПОН в ПЛА-СК-СО₂ (спектр А), а также широкого изотропного сигнала (спектр В), относящегося к частицам ТЕМПОН, концентрированным в приповерхностном слое полимера. Усреднение вращательной анизотропии в спектрах частиц типа В со временем снимается благодаря снижению их локальной концентрации. Уменьшение зон локального концентрирования также сопровождается снижением ширины линий в спектрах частиц типа А на всем времени эксперимента, в то время как аналогичная зависимость для ТЕМПОН в ПЛА-СК-СО₂ имеет экстремальный характер.

Полученные результаты свидетельствуют о преимуществах использования СК-СО₂ как растворителя для импрегнации полимеров по сравнению со стандартными органическими растворителями, обусловленных прежде всего разницей в величине коэффициентов диффузии сходных по размеру молекул.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят О.И. Громова (химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова) и А.Х. Воробьева за ценные комментарии и плодотворную дискуссию во время проведения исследования.

Работа выполнена в рамках государственной программы АААА-А21-121011590090-7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Deb P.K., Kokaz S.F., Abed S.N., Paradkar A., Tekade R.K.* Pharmaceutical and Biomedical Applications of Polymers Basic Fundamentals of Drug Delivery. Elsevier, 2019. 203 p.
2. *Subramaniam A., Sethuraman S.* Biomedical Applications of Nondegradable Polymers Natural and Synthetic Biomedical Polymers. Elsevier, 2014. 301 p.
3. *Aoki K., Saito N.* // *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 12. No 2. P. 95.
4. *Niaounakis M.* Biopolymers: applications and trends. Amsterdam: Elsevier, 2015. 587 p.
5. *Saxena P., Shukla P.* // *Polym. Bull.* 2022. Vol. 79. No 8. P. 5635.
6. *Ulery B.D., Nair L.S., Laurencin C.T.* // *J. Polym. Sci. B Polym. Phys.* 2011. Vol. 49. No 12. P. 832.
7. *Ortiz-Vazquez H., Shin J., Soto-Valdez H., Auras R.* // *Polymer Testing*. 2011. Vol. 30. No 5. P. 463.
8. *Tonge M.P., Stubbs J.M., Sundberg D.C., Gilbert R.G.* // *Polymer*. 2000. Vol. 41. No 10. P. 3659.
9. *Machado N.D., Mosquera J.E., Martini R.E., Goñi M.L., Gañán N.A.* // *J. Supercrit. Fluids*. 2022. Vol. 191. P. 105763.
10. <https://webbook.nist.gov/chemistry/>
11. *Eckert C.A., Knutson B.L., Debenedetti P.G.* // *Nature*. 1996. Vol. 383. No 6598. P. 313.
12. *Kazarian S.G., Vincent M.F., Bright F.V., Liotta C.L., Eckert C.A.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1996. Vol. 118. No 7. P. 1729.
13. *Duarte A.R.C., Simplicio A.L., Vega-Gonzalez A., Subra-Paternault P., Coimbra P., Gil M.H., de Sousa H.C., Duarte C.M.M.* // *J. Supercrit. Fluids*. 2007. Vol. 42. No 3. P. 373.
14. *Kikic I., Vecchione F.* // *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2003. Vol. 7. No 4–5. P. 399.

15. Чумакова Н.А., Голубева Е.Н., Иванова Т.А., Воробьева Н.Н., Тимашиев П.С., Баграташвили В.Н. // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. 2018. Т. 13. № 1. P. 86.
16. Poliakoff M., Howdle S.M., Kazarian S.G. // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1995. Vol. 34. No 12. P. 1275.
17. Thurecht K.J., Hill D.J.T., Whittaker A.K. // Macromol. Chem. Phys. 2006. Vol. 207. No 17. P. 1539.
18. Huang W.J., Frick T.S., Landry M.R., Lee J.A., Lodge T.P., Tirrell M. // AIChE J. 1987. Vol. 33. No 4. P. 573.
19. Advanced ESR methods in polymer research / Ed. Schlick S. Hoboken. N.J: Wiley-Interscience, 2006. 353 p.
20. Вассерман А.М., Коварский А.Л. Спиновые метки и зонды в физикохимии полимеров. Москва: Наука, 1986. 246 p.
21. Nitroxides — Theory, Experiment and Applications / Ed. A. Kokorin. Croatia: InTech, 2012. 448 p.
22. Tachikawa T., Akiyama K., Yokoyama C., Tero-Kubota S. // Chemical Physics Letters. 2003. Vol. 376. No 3—4. P. 350.
23. Miller D.A., Clark D.S., Blanch H.W., Prausnitz J.M. // J. Supercrit. Fluids. 1991. Vol. 4. No 2. P. 124.
24. Harbron E.J., Bunyard W.C., Forbes M.D.E. // J. Polym. Sci. B Polym. Phys. 2005. Vol. 43. No 15. P. 2097.
25. Gromov O.I., Kostenko M.O., Petrunin A.V., Popova A.A., Parenago O.O., Minaev N.V., Golubeva E.N., Melnikov M.Ya. // Polymers. 2021. Vol. 13. No 18. P. 3059.
26. Иванова Т.А., Зубанова Е.М., Попова А.А., Громов О.И., Голубева Е.Н., Ксендзов Е.А., Костюк С.В., Тимашиев П.С. Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. 2021. Т. 3. № 3. P. 33.
27. Knez Z., Pantić M., Cör D., Novak Z., Knez Hrnčić M. // Chemical Engineering and Processing — Process Intensification. 2019. Vol. 141. P. 107532.
28. Sanchez I.C., Lacombe R.H. // J. Phys. Chem. 1976. Vol. 80. No 21. P. 2352.
29. Kiran E., Xiong Y., Zhuang W. // J. Supercrit. Fluids. 1993. Vol. 6. No 4. P. 193.
30. Xiong Y., Kiran E. // Polymer. 1994. Vol. 35. No 20. P. 4408.
31. Pini R., Storti G., Mazzotti M., Tai H., Shakesheff K.M., Howdle S.M. // J. Polym. Sci. B Polym. Phys. 2008. Vol. 46. No 5. P. 483.
32. Li R., Zhang Z., Fang T. // J. Supercrit. Fluids. 2016. Vol. 110. P. 110.
33. Минаев Н.В., Громов О.И., Голубева Е.Н., Воробьев А.Х., Баграташвили В.Н. // Приборы и техн. эксперим. 2019. № 2. P. 151.
34. Span R., Wagner W. // J. Physical and Chemical Reference Data. 1996. Vol. 25. No 6. P. 1509.
35. Минаев Н.В., Минаева С.А., Юсупов В.И. // Приборы и техн. эксперим. 2019. No 1. P. 147.
36. Crank J. The mathematics of diffusion. 2d ed. Oxford, [Eng]: Clarendon Press, 1975. 414 p.
37. Grampp G., Rassmusen K. EPR Spectroscopy of Nitroxides Kinetics and Dynamics of Exchange Reactins / In «Nitroxides — theory, experiment and applications» /Ed. A. Kokorin. Ch. 1 / Intechopen. com. 2012. DOI: 10.5772/39131. Книга издана в электронном виде.
38. Natick. MATLAB. The MathWorks Inc., 2010.
39. Stoll S., Schweiger A. // J. Magnetic Resonance. 2006. Vol. 178. No 1. P. 42.
40. Hwang J.S., Mason R.P., Hwang L.-P., Freed J.H. // J. Phys. Chem. 1975. Vol. 79. No 5. P. 23.
41. Бучаченко А.Л., Вассерман А.М. Стабильные радикалы. Электронное строение, реакционная способность и применение. Москва: Химия, 1973. 407 p.
42. Bogdanov A.V., Vorobiev A.Kh. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2016. Vol. 18. No 45. P. 31144.
43. Vorobiev A.Kh., Bogdanov A.V., Yankova T.S., Chumakova N.A. // J. Phys. Chem. B. 2019. Vol. 123. No 27. P. 5875.
44. Lebedev Ya.S., Grinberg O.Ya., Dubinsky A.A., Poluektov O.G. Investigation of Spin Labels and Probes by Millimeter Band EPR Bioactive Spin Labels / Ed. R.I. Zhdanov. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1992. 227 p.
45. Buchachenko A.L., Troitskaya L.S. // Russ Chem Bull. 1966. Vol. 15. No 4. P. 576.
46. Alekseev E.S., Alentiev A.Yu., Belova A.S., et al. // Russ. Chem. Rev. 2020. Vol. 89. No 12. P. 1337.

THE DIFFUSION OF TEMPONE SPIN PROBE IN POLY-D,L-LACTIDE AND POLYMETHYLMETHACRYLATE PLASTICIZED WITH SUB- AND SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE

A.A. Popova — M.V. Lomonocov Moscow State University, Department of Chemistry, Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-3896-6727. E-mail: nas.popova.04@gmail.com (*for correspondence*).

E.N. Golubeva — M.V. Lomonocov Moscow State University, Department of Chemistry, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-2320-0983. E-mail: legol@mail.ru.

The rotational and translational coefficients of the TEMPONE spin probe mobility were studied by ESR spectroscopy in the PLA and PMMA-based polymers plasticized with supercritical as well as subcritical carbon dioxide. Translational diffusion coefficients of TEMPONE in the PMMA-SC-CO₂ system are 3 times inferior in comparison to PLA-SC-CO₂ and the corresponding values are of 10⁻¹⁴ and 10⁻¹¹ m²/s order of magnitude. The rotation activation energy of a value 22 ± 5 kJ/mole was determined for the TEMPONE rotation in PLA-SC-CO₂. It was found out that desorption of the radical exceeds TEMPONE diffusion into bulk PLA under subcritical conditions during the experimental period. Spectra of TEMPONE in PLA-SUB-CO₂ turned out to be a superposition of two signals: a narrow one, which is similar to that of TEMPONE in PLA-SC-CO₂, and a broad isotropic one caused by the TEMPONE paramagnetic particles accumulation in a polymer volume proximate to the surface. As local concentration decreases with time, the rotational anisotropy is exposed in the latter signal. The study gives an outlook on the SC-CO₂ use as promising media to the polymer impregnation primarily taking into consideration both it's and solutes' higher mass diffusivity.

Key words: supercritical carbon dioxide, subcritical carbon dioxide, poly-D,L-lactide, polymethylmethacrylate, electron spin resonance spectroscopy, 2,2,6,6-tetramethyl-piperidine-1-oxyl, spin probe, diffusion coefficient, spin-spin exchange interactions, distribution constant, supercritical fluid chromatography.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank O.I. Gromov (Chemistry department, Moscow State University) and A.Kh. Vorobiev for their valuable comments and discussions during the study.

The work was carried out within the framework of the state program AAAA-A21-121011590090-7.

REFERENCES

1. *Deb P.K., Kokaz S.F., Abed S.N., Paradkar A., Tekade R.K.* Pharmaceutical and Biomedical Applications of Polymers Basic Fundamentals of Drug Delivery. Elsevier, 2019. 203 p.
2. *Subramaniam A., Sethuraman S.* Biomedical Applications of Nondegradable Polymers Natural and Synthetic Biomedical Polymers. Elsevier, 2014. 301 p.
3. *Aoki K., Saito N.* // *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 12. No 2. P. 95.
4. *Niaounakis M.* Biopolymers: applications and trends. Amsterdam: Elsevier, 2015. 587 p.
5. *Saxena P., Shukla P.* // *Polym. Bull.* 2022. Vol. 79. No 8. P. 5635.
6. *Ulery B.D., Nair L.S., Laurencin C.T.* // *J. Polym. Sci. B Polym. Phys.* 2011. Vol. 49. No 12. P. 832.

7. Ortiz-Vazquez H., Shin J., Soto-Valdez H., Auras R. // Polymer Testing. 2011. Vol. 30. No 5. P. 463.
8. Tonge M.P., Stubbs J.M., Sundberg D.C., Gilbert R.G. // Polymer. 2000. Vol. 41. No 10. P. 3659.
9. Machado N.D., Mosquera J.E., Martini R.E., Goñi M.L., Gañán N.A. // J. Supercrit. Fluids. 2022. Vol. 191. P. 105763.
10. <https://webbook.nist.gov/chemistry/>
11. Eckert C.A., Knutson B.L., Debenedetti P.G. // Nature. 1996. Vol. 383. No 6598. P. 313.
12. Kazarian S.G., Vincent M.F., Bright F.V., Liotta C.L., Eckert C.A. // J. Am. Chem. Soc. 1996. Vol. 118. No 7. P. 1729.
13. Duarte A.R.C., Simplicio A.L., Vega-Gonzalez A., Subra-Paternault P., Coimbra P., Gil M.H., de Sousa H.C., Duarte C.M.M. // J. Supercrit. Fluids. 2007. Vol. 42. No 3. P. 373.
14. Kikic I., Vecchione F. // Current Opinion in Solid State and Materials Science. 2003. Vol. 7. No 4–5. P. 399.
15. Chumakova N.A., Golubeva E.N., Ivanova T.A., Vorobieva N.N., Timashev P.S., Bagratashvili V.N. // Russ. J. Phys. Chem. B. 2018. V. 12. P. 1255.
16. Poliakoff M., Howdle S.M., Kazarian S.G. // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1995. Vol. 34. No 12. P. 1275.
17. Thurecht K.J., Hill D.J.T., Whittaker A.K. // Macromol. Chem. Phys. 2006. Vol. 207. No 17. P. 1539.
18. Huang W.J., Frick T.S., Landry M.R., Lee J.A., Lodge T.P., Tirrell M. // AIChE J. 1987. Vol. 33. No 4. P. 573.
19. Advanced ESR methods in polymer research / Ed. Schlick S. Hoboken. N.J: Wiley-Interscience, 2006. 353 p.
20. Vasserman A.M., Kovarskiy A.L. Spinovye metki i zondy v fizikokhimii polimerov. Moskva: Nauka, 1986. 246 p.
21. Nitroxides — Theory, Experiment and Applications / Ed. A. Kokorin. Croatia: InTech, 2012. 448 p.
22. Tachikawa T., Akiyama K., Yokoyama C., Tero-Kubota S. // Chemical Physics Letters. 2003. Vol. 376. No 3–4. P. 350.
23. Miller D.A., Clark D.S., Blanch H.W., Prausnitz J.M. // J. Supercrit. Fluids. 1991. Vol. 4. No 2. P. 124.
24. Harbron E.J., Bunyard W.C., Forbes M.D.E. // J. Polym. Sci. B Polym. Phys. 2005. Vol. 43. No 15. P. 2097.
25. Gromov O.I., Kostenko M.O., Petrunin A.V., Popova A.A., Parenago O.O., Minaev N.V., Golubeva E.N., Melnikov M.Ya. // Polymers. 2021. Vol. 13. No 18. P. 3059.
26. Ivanova T.A., Zubanova E.M., Popova A.A., Gromov O.I., Golubeva E.N., Ksendzov E.A., Kostyuk S.V., Timashev P.S. // J. Phys. Chem. B. 2022. V. 16.
27. Knez Ž., Pantić M., Čör D., Novak Z., Knez Hrnčić M. // Chemical Engineering and Processing — Process Intensification. 2019. Vol. 141. P. 107532.
28. Sanchez I.C., Lacombe R.H. // J. Phys. Chem. 1976. Vol. 80. No 21. P. 2352.
29. Kiran E., Xiong Y., Zhuang W. // J. Supercrit. Fluids. 1993. Vol. 6. No 4. P. 193.
30. Xiong Y., Kiran E. // Polymer. 1994. Vol. 35. No 20. P. 4408.
31. Pini R., Storti G., Mazzotti M., Tai H., Shakesheff K.M., Howdle S.M. // J. Polym. Sci. B Polym. Phys. 2008. Vol. 46. No 5. P. 483.
32. Li R., Zhang Z., Fang T. // J. Supercrit. Fluids. 2016. Vol. 110. P. 110.
33. Minaev N.V., Gromov O.I., Golubeva Ye.N., Vorob'ev A.Kh., Bagratashvili V.N. // Pribory i tekhn. eksperim. 2019. № 2. P. 257.
34. Span R., Wagner W. // J. Physical and Chemical Reference Data. 1996. Vol. 25. No 6. P. 1509.
35. Minaev N.V., Minaeva S.A., Yusupov V.I. Pribory i tekhn. eksperim. 2019. № 1. P. 147.
36. Crank J. The mathematics of diffusion. 2d ed. Oxford, [Eng]: Clarendon Press, 1975. 414 p.
37. Grampp G. ESR Spectroscopy of Nitroxides Kinetics and Dynamics of Exchange Reactants. IntechOpen, 2012, s. 1.
38. Natick. MATLAB. The MathWorks Inc., 2010.
39. Stoll S., Schweiger A. // J. Magnetic Resonance. 2006. Vol. 178. No 1. P. 42.
40. Hwang J.S., Mason R.P., Hwang L.-P., Freed J.H. // J. Phys. Chem. 1975. Vol. 79. No 5. P. 23.

41. *Buchachenko A.L., Vasserman A.M.* Stabil'nye radikaly. Elektronnoe stroenie, reaktsionnaya sposobnost' i primeneniye. Moskva: Khimiya, 1973. 407 p.
 42. *Bogdanov A.V., Vorobiev A.Kh.* // Phys. Chem. Chem. Phys. 2016. Vol. 18. No 45. P. 31144.
 43. *Vorobiev A.Kh., Bogdanov A.V., Yankova T.S., Chumakova N.A.* // J. Phys. Chem. B. 2019. Vol. 123. No 27. P. 5875.
 44. *Lebedev Ya.S., Grinberg O.Ya., Dubinsky A.A., Poluektov O.G.* Investigation of Spin Labels and Probes by Millimeter Band EPR Bioactive Spin Labels / Ed. R.I. Zhdanov. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1992. 227 p.
 45. *Buchachenko A.L., Troitskaya L.S.* // Russ Chem Bull. 1966. Vol. 15. No 4. P. 576.
 46. *Alekseev E.S., Alentiev A.Yu., Belova A.S., et al.* // Russ. Chem. Rev. 2020. Vol. 89. No 12. P. 1337.
-
-