

Введение

Задача распределения лекарств в организме таким образом, чтобы они достигали только места своего действия, может быть решена в случае применения наноструктурных носителей для адресной доставки лекарств. Поскольку уникальная особенность наночастиц состоит в их крайне развитой поверхности, наносистемы для доставки лекарств позволяют преодолеть низкую растворимость и неудовлетворительные абсорбционные свойства новейших поколений лекарств [1-2]. Следовательно, проблема разработки биосовместимых наносистем-носителей для адресной доставки лекарственных средств является актуальной. Наносистемы представляют собой разновидность сферических наночастиц многослойной структуры с монокристаллическим внутренним ядром и ультратонкой оболочкой из различных лекарственных веществ, покрытых снаружи слоем полимера. Для формирования ядра целесообразным является использование достаточно доступного нанокремнезема (НУ) с его исключительно высокой сорбционной способностью [3]. Последнее может обеспечить закрепление, удержание лекарственных веществ и защитных полимерных слоев. Использование металлической оболочки из высокодисперсных частиц серебра перспективно для диагностики опухолей и целенаправленной доставки противоопухолевых препаратов. В качестве полимерной оболочки, обеспечивающей пролонгированное действие, наиболее эффективно применение биосовместимых водорастворимых полимеров, например, поли-N-винилпирролидона (ПВП). Таким образом, представляется целесообразной разработка способов получения многослойных частиц с нанокремнеземом в качестве внутреннего ядра, ультратонкой оболочкой из нульвалентного серебра или лекарственного вещества, покрытых снаружи слоем водорастворимого полимера (ПВП). Экспериментальная часть

Статическую сорбционную ёмкость НУ по отношению к ионам серебра определяли по изменению концентрации Ag^+ в растворе до и после выдерживания с навеской НУ определённой массы при перемешивании в течение 30-120 мин при 20°C. Контроль за концентрацией Ag^+ в растворе осуществляли по методу Фольгарда [4]. Для получения ультратонкой оболочки из нульвалентного серебра на поверхности НУ использован метод химического восстановления в адсорбционных слоях, восстановитель - боргидрид натрия [5]. Содержание нульвалентного серебра в образце модифицированного НУ определено по результатам рентгено-флуоресцентного анализа на приборе EDX 800HS фирмы SHIMADZU. Полимеризацию N-винилпирролидона (ВП) для создания полимерной оболочки на поверхности НУ, модифицированного серебром, проводили по известной методике [6] в водно-спиртовом растворе с использованием иницирующей системы пероксид водорода/аммиак при температуре 20 °C. Статическую сорбционную ёмкость НУ по отношению к ВП и ПВП определяли по изменению их концентрации в растворе до и после выдерживания с навеской НУ определённой массы при перемешивании в течение 30-120 мин при 20°C. Контроль за содержанием ВП и

ПВП в водных растворах осуществляли спектрофотометрически на приборе SHIMADZU UV 2450PC. Этот метод позволяет определить содержание ВП в смесях с точностью $\pm 1,5$ отн. %. Во всех весовых методах при доверительной вероятности 0,95 и количестве повторных опытов 3 погрешность эксперимента не превышает 5 %. Обсуждение результатов В данной работе в качестве одного из основных компонентов разрабатываемых функциональных материалов использован достаточно доступный НУ, полученный окислительной конденсацией метана, с удельной поверхностью 200 м²/г и средним диаметром частиц 50-60 нм [7]. Исследована сорбция катионов серебра нанougлеродом из раствора нитрата серебра. Установлено, что сорбционная ёмкость НУ по ионам Ag⁺ составляет 0,69 г/г, что почти в 30 раз превышает сорбционную ёмкость активированного угля по ионам Ag⁺ [4]. Для получения ультратонкой оболочки из нульвалентного серебра на поверхности НУ использован метод химического восстановления в адсорбционных слоях, восстановитель - боргидрид натрия. Согласно данным рентгено-флуоресцентного анализа, содержание серебра в образцах углеродного материала после восстановления катионов серебра в адсорбционных слоях НУ, составляет 36 %. Для определения возможного размера частиц восстановленного серебра проведён пробный опыт восстановления ионов Ag⁺ в растворе ПВП в качестве стабилизатора. Установлено, что диаметр частиц серебра в свежеприготовленных золях не превышает 10-15 нм. В качестве полимерной оболочки разрабатываемых многослойных наносистем наиболее эффективно применение поли-N-винилпирролидона. ПВП - растворимый в воде и других полярных растворителях полимер. Он широко используется в роли связующего вещества при производстве таблетированных лекарственных средств, так как обладает способностью пролонгировать действие других препаратов и образует комплексы с разными веществами [8]. Важно и то, что ПВП служит эффективным стабилизатором наночастиц металлов. Для создания полимерной оболочки ПВП на поверхности модифицированного серебром НУ можно использовать 2 подхода: полимеризацию мономера (ВП) в адсорбционных слоях НУ и окутывание готовым полимером наночастиц углерода в результате п-п взаимодействия. Рис. 1 - Схема полимеризации N-винилпирролидона а: растворитель H₂O:C₂H₅OH (20:1), t = 20°C, иницирующая система: H₂O₂ (2,5*10⁻³ моль/л):NH₃ (5* 10⁻³ моль/л), ток Ag Для реализации первого подхода была изучена сорбционная активность НУ по отношению к мономеру - N-винилпирролидону. Для определения содержания ВП в растворе использовали спектрофотометрический метод (рис. 2, табл. 1). Исследовано изменение содержания ВП в растворе после сорбции НУ при его различных начальных концентрациях: 3%, 5% и 10%. Рис. 2 - 1 - УФ - спектр 5%-ного раствора ВП до сорбции (20°C); 2 - УФ - спектр 5%-ного раствора ВП после сорбции НУ (20°C) Таблица 1 - Сорбционная ёмкость НУ по ВП после сорбции в течение 30 мин при разных начальных концентрациях ВП (20°C)

Начальная концентрация ВП, % 3 5 10 Сорбционная ёмкость НУ по ВП после сорбции в течение 30 мин, г/г 0,32 0,70 0,56 Полученные данные позволили сделать вывод о том, что наибольшее изменение концентрации ВП после сорбции НУ наблюдается в случае начальной концентрации ВП, равной 5%. Для определения остаточного содержания винилпирролидона после полимеризации в водной фазе использован спектрофотометрический способ, и установлено, что содержание ВП в растворе понизилось на 10%. О наличии полимера (ПВП) в сухом образце модифицированного НУ свидетельствуют данные ИК-спектра (таблица 2). В ИК-спектре проявляется интенсивная полоса валентных колебаний C=O-группы пирролидинового кольца в области 1680 см⁻¹ и отсутствует полоса при 1630 см⁻¹, характерная для области валентных колебаний C=C-связи, что подтверждает разрыв двойных связей в N-винилпирролидоне, доказывая наличие полимера. Таблица 2 -

Характеристические частоты поглощения некоторых групп атомов в ИК-спектре НУ, модифицированного оболочкой из серебра и ПВП

Группа ν , см ⁻¹	-C-N-	1360-	1000	-C-N	1450-1400	>C=O	1900-1580
Выводы							

Таким образом, для получения многослойных наночастиц на основе НУ, модифицированного серебром и водорастворимой оболочкой из ПВП, вероятны различные экспериментальные пути, из которых для возможного регулирования размеров частиц восстановленного на поверхности НУ серебра и нанесения оболочки ПВП на полученные наночастицы наиболее целесообразной представляется следующая схема: Сорбция ионов Ag⁺ образцом НУ → химическое восстановление Ag⁺ → сорбция ВП → полимеризация ВП Разработанные методы получения многослойных частиц с наноуглеродом в качестве внутреннего ядра, ультратонкой оболочкой из нульвалентного серебра, покрытых снаружи слоем водорастворимого полимера ПВП, могут быть использованы для создания систем носителей для адресной доставки лекарственных средств пролонгированного действия.