

Загрузка и релиз родамина Б в композитную систему на основе нановолокон поликапролактона и микрочастиц карбоната кальция

Н.В. Короневский, И.С. Великанов, Б.В. Сергеева, В.И. Гукова, Р.С. Сергеев, С.А. Сергеев

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им.
Н.Г Чернышевского

Аннотация: были изучены процессы загрузки и релиза родамина Б из нановолокон поликапролактона, а также из композитных структур, содержащих минерализованные нановолокна поликапролактона с модификацией наночастицами магнетита и без нее. Показано, что масса родамина Б, загруженного в нановолокна поликапролактона, минерализованные микрочастицами карбоната кальция, превышает массу красителя, внедренного в немодифицированные волокна поликапролактона. Загрузка родамина Б не влияет на морфологию образцов, минерализованных микрочастицами карбоната кальция, независимо от наличия наночастиц магнетита.

Ключевые слова: волокна поликапролактона, микрочастицы карбоната кальция, наночастицы магнетита, родамин Б

1. Введение

Композиты представляют собой сложные материалы, созданные путем объединения двух или более совершенно непохожих компонентов, один из которых играет роль матрицы, связующего компонента, а другие выступают в качестве армирующих элементов, усиливающих прочность или улучшающих внешний вид композита, наделяя его главными рабочими качествами. Вместе эти элементы создают уникальные свойства, недостижимые по отдельности и позволяющие в широких пределах изменять физические свойства исходных материалов [1-2].

В исследованиях [3-4] представлен материал на основе матрицы из нановолокон поликапролактона (ПКЛ) с наполнителем из микрочастиц карбоната кальция, синтезированный для биомедицинских применений и способный к переносу и локальному высвобождению медикаментов, загруженных в частицы ватерита. Но микрочастицы ватерита нестабильны и со временем трансформируются в кальцит, высвобождая загруженное вещество [5-6]. Пористая структура, биосовместимость, а также способность к биодеградации и простота синтеза объясняют широкое применение микрочастиц карбоната кальция в качестве микроконтейнеров для систем доставки лекарств [7].

Наша научная группа занимается синтезом и исследованием свойств композитного материала [8-10], в состав которого входят нановолокна поликапролактона [11-15], микрочастицы ватерита [18-19] и наночастицы магнетита [14, 20-28]. Магнетит (Fe_3O_4) в составе материала даст возможность с помощью магнитного поля выполнять адресную доставку лекарственных средств или диагностических агентов, регулировать высвобождение фармацевтических препаратов, использовать при МРТ-визуализации в роли контрастного агента [29-30].

Разрабатываемый материал для таких применений должен обладать высокой грузочной способностью и скоростью высвобождения загруженных веществ.

Цель настоящей работы – изучение влияния наночастиц магнетита в составе синтезированного композитного материала на объем и скорость высвобождения загруженного вещества на примере родамина Б.

2. Подготовка образцов и экспериментальные результаты

Для проведения исследования процесса загрузки были подготовлены три типа образцов площадью $2,25 \text{ см}^2$: полимерный каркас из нановолокон поликапролактона (ПКЛ), композитный материал на основе нановолокон поликапролактона и микрочастиц карбоната кальция (ПКЛ/ CaCO_3), композитный материал на основе нановолокон поликапролактона и микрочастиц карбоната кальция, содержащих наночастицы магнетита (ПКЛ/ $\text{CaCO}_3/\text{Fe}_3\text{O}_4$).

Диаметр волокон поликапролактона $100 \pm 50 \text{ нм}$, концентрация коллоидного раствора наночастиц магнетита $1,8 \text{ мг/мл}$, диаметр наночастиц $6 \pm 1 \text{ нм}$.

Загрузка красителя выполнялась по алгоритму работы [4] из раствора с концентрацией $0,2 \text{ мкг/мл}$. Для этого микропробирка с раствором RhB и образцом материала площадью 2 см^2 выдерживалась в течение часа в морозильной камере при -18°C . После оттаивания при комнатной температуре материал вынимался из пробирки, а надосадочная жидкость оставлялась для последующего анализа.

До этапа промывки этанолом и сушки в шкафу (15 минут при 45°C) от образца отделялся фрагмент размером $0,2 \text{ см}^2$ для анализа с помощью сканирующей электронной микроскопии на оборудовании Mira II LMU от компании «TESCAN» в режиме вторичных электронов (ускоряющее напряжение 30 кВ , диаметр луча $3,2 \text{ нм}$). Объем инкапсулированного красителя в образцах оценивали на спектрофотометре ClarioStar (BMG Labtech (Германия)). Концентрацию и наличие родамина Б фиксировали по пику поглощения на длине волны 542 нм [31].

Результаты исследования загрузки родамина Б в структуры площадью 1 см^2 представлены в таблице 1.

Таблица 1. Масса загруженного родамина Б

	Структура ПКЛ	Структура ПКЛ/ CaCO_3	Структура ПКЛ/ $\text{CaCO}_3/\text{Fe}_3\text{O}_4$
Исходный раствор, мкг/мл	200		
Не загруженный RhB, мкг/мл	$185,5 \pm 1,85$	$179,7 \pm 1,77$	$177,3 \pm 0,77$
Загруженный RhB, мкг	13,5	20,3	22,7

Данные таблицы 1 указывают на то, что родамин Б эффективно загружается как в полимерные волокна, так и в композитный материал, при этом в последнем фиксируется в 1,5 раза большее количество адсорбированного красителя. Присутствие инкапсулированного магнетита в составе материала не влияет на объем загруженного красителя.

В таблице 2 представлены результаты исследований суммарного высвобождения родамина Б из тестовых структур в установленные временные промежутки ($0,5, 1,5, 3,5, 6,5, 10,5, 16,5, 25,5, 37,5 \text{ часа}$).

Таблица 2. Суммарная масса родамина Б, высвобожденного из структур площадью 1 см^2

Время эксперимента, ч	Структура ПКЛ, мкг	Структура ПКЛ/ CaCO_3 , мкг	Структура ПКЛ/ $\text{CaCO}_3/\text{Fe}_3\text{O}_4$, мкг
0,5	8,86	9,33	13,58
1,5	11,05	13,84	16,40
3,5	12,02	15,68	17,97
6,5	12,53	16,62	18,83
10,5	12,76	17,35	19,47
16,5	13,05	17,97	19,92
25,5	13,05	18,38	20,12
37,5	13,05	18,77	20,43

Для исследования динамики высвобождения родамина Б фрагменты образцов

материала размещались в микропробирках, заполненных деионизированной водой. Через определенные временные интервалы (0, 0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 9 и 12 часов) 1 мл раствора в пробирке замещали деионизированной водой. Спустя 37 часов исследуемые структуры извлекали из пробирок, обрабатывали этанолом и высушивали (15 минут при 45°C). На основе представленных в таблице 3 данных построены временные зависимости высвобождения красителя из тестовых структур: сплошной линией обозначена структура ПКЛ/CaCO₃/Fe₃O₄, пунктирной – структура ПКЛ/CaCO₃, штрих-пунктирной – чистые волокна ПКЛ (рисунок 1).

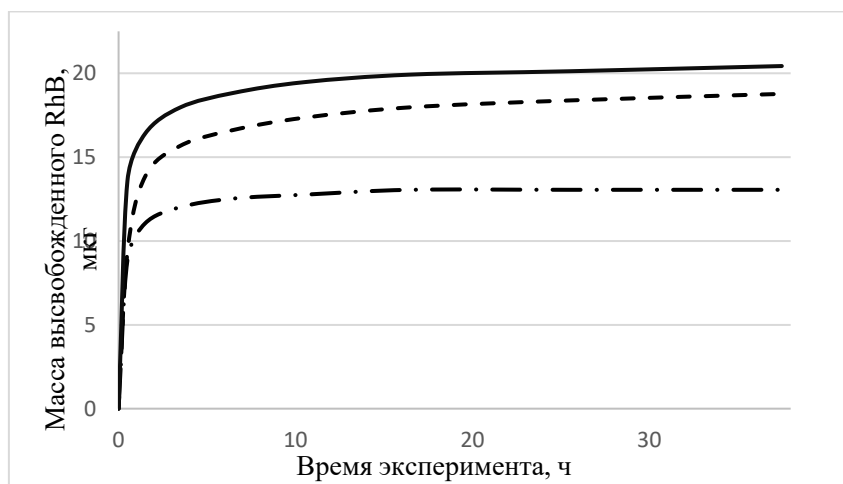


Рисунок 1. Временные зависимости высвобождения красителя RhB из тестовых структур.

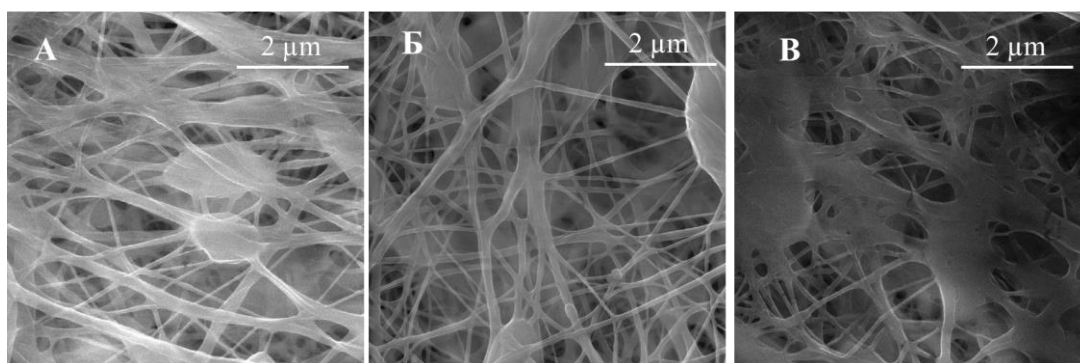


Рисунок 2. СЭМ изображения нановолокон ПКЛ: до загрузки родамина Б (А); после загрузки родамина Б (Б); через 37,5 часов после начала высвобождения родамина Б (В).

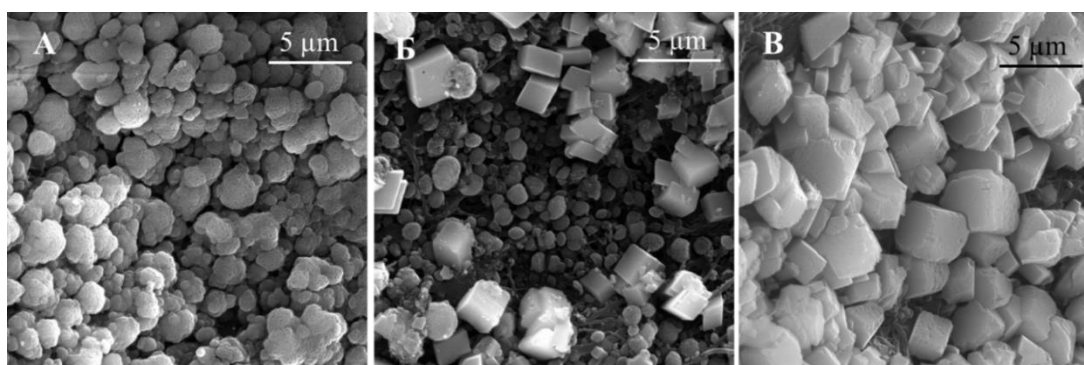


Рисунок 3. СЭМ изображения композитного материала, не модифицированного наночастицами магнетита: до загрузки родамина Б (А); после загрузки родамина Б (Б); через 37,5 часов после начала высвобождения родамина Б (В).

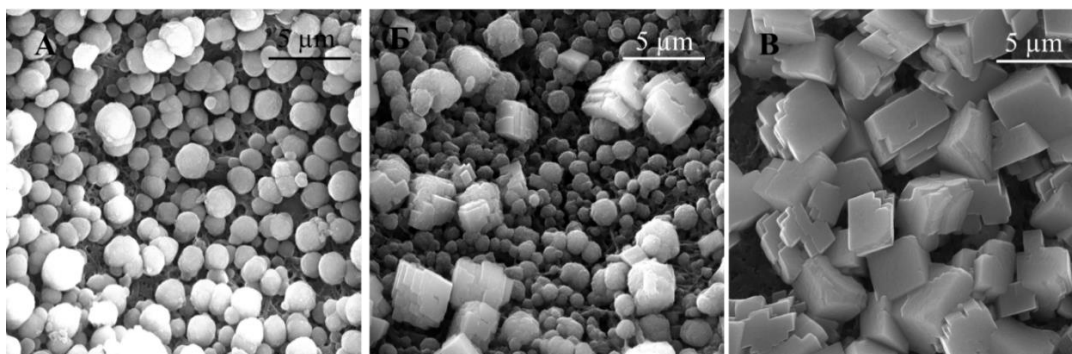


Рисунок 4. СЭМ изображения композитного материала, модифицированного наночастицами магнетита: до загрузки родамина Б (А); после загрузки родамина Б (Б); через 37,5 часов после начала высвобождения родамина Б (В).

С целью оценки эффекта внедрения родамина Б на морфологические характеристики структур были получены СЭМ изображения образцов до и после добавления модельного красителя, а также спустя 37,5 часов от начала его высвобождения (рисунки 2-4).

На основе анализа полученных результатов (рис. 3, 4) можно заключить, что добавление родамина Б не оказывает влияние на морфологические особенности образцов волокон поликапролактона, минерализованных микрочастицами карбоната кальция, независимо от наличия в их составе наночастиц магнетита. Полная перекристаллизация микрочастиц ватерита в кальцит на конечном этапе высвобождения родамина Б полностью соответствует выводам, полученным в более ранних работах [8, 32].

3. Заключение

Были изучены процессы загрузки и высвобождения родамина Б из нановолокон поликапролактона, а также из композитных систем на основе минерализованных нановолокон поликапролактона с модификацией наночастицами магнетита и без нее.

Показано, что минерализация нановолокон поликапролактона микрочастицами ватерита повышает объем загружаемого родамина Б в 1,5 раза (по сравнению с «чистым» волокном) за счет пористой структуры и высокой сорбционной способности ватерита. Кинетика процесса высвобождения родамина Б из созданного композитного материала, содержащего и не содержащего магнетит, согласуется с данными о его высвобождении из микрочастиц карбоната кальция, представленными в научной литературе.

Список литературы

1. Lunetto V. et al. Sustainability in the manufacturing of composite materials: A literature review and directions for future research // *Journal of Manufacturing Processes*. – 2023. Vol. 85. – P. 858-874.
2. Zarei A., Pilla S. Laser ultrasonics for nondestructive testing of composite materials and structures: a review // *Ultrasonics*. – 2024. – Vol. 136. – P. 107163.
3. Savelyeva M. S. et al. Vaterite coatings on electrospun polymeric fibers for biomedical applications // *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*. – 2017. – Vol. 105 (1). – P. 94-103.
4. Saveleva M. S. et al. Hybrid PCL/CaCO₃ scaffolds with capabilities of carrying biologically active molecules: Synthesis, loading and in vivo applications // *Materials Science and Engineering*. – 2018. – Vol. 85. – P. 57-67.
5. Sergeeva A. et al. Composite Magnetite and Protein Containing CaCO₃ Crystals. External Manipulation and Vaterite-Calcite Recrystallization- Mediated Release Performance // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2015. – Vol. 7 (38). – P. 21315-21325.
6. Ermakov A. V. et al. Microfluidically assisted synthesis of calcium carbonate submicron particles with improved loading properties // *Micromachines*. – 2023. – Vol. 15 (1). – P. 16.

7. Li S., Lian B. Application of calcium carbonate as a controlled release carrier for therapeutic drug // *Minerals*. – 2023. – Vol. 13 (9). – P. 1136.
8. Koronevskiy N. V. et al. Investigation of the process of recrystallization calcium carbonate microparticles grown on polycaprolactone nanofibers using scanning electron microscopy and X-ray diffraction // *Izvestiya of Saratov University. Physics*. – 2023. – Vol. 23 (2). – P. 179-187 (in Russian).
9. Koronevskiy N. V. et al. Composite mesoporous vaterite-magnetite coatings on polycaprolactone fibrous matrix // *Izvestiya of Saratov University. Physics*. – 2022. – Vol. 22(1). – P. 62-71.
10. Короневский Н. В. и др. Способ минерализации органических волокон поликапролактона микрочастицами карбоната кальция. Патент № 2761321 РФ, № 2021101913; Оpubл. 07.12.2021.
11. Короневский Н. В. и др. Загрузка и высвобождение родамина Б из композитного материала, на основе нановолокон поликапролактона и микрочастиц карбоната кальция, модифицированного и не модифицированного наночастицами магнетита // *Перспективные материалы*. – 2025. – № 5.
12. Сергеев С. А. Исследование свойств неорганических нановолокон с микрочастицами CaCO₃ на сверхвысоких частотах // *Электроника и микроэлектроника СВЧ*. – 2017. – Т. 1. – С. 155-159.
13. Сергеев С. А. Синтез и исследование свойств неорганических нановолокон с микрочастицами CaCO₃ // *НННФ: тезисы докладов*. – Саратов: Техно-Декор, 2017. – С. 249-251.
14. Короневский Н. В. Формирование и исследование свойств микрочастиц карбоната кальция с наночастицами магнетита на неорганических нановолокнах // *Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: материалы VII Всеросс. конф.* – Саратов: СГТУ, 2018. – С. 38-42.
15. Сергеев С. А. и др. Технология получения микрочастиц карбоната кальция, модифицированных наночастицами магнетита, на неорганических волокнах // *Нано- и биомедицинские технологии. Управление качеством. Проблемы и перспективы*. – Саратов: Техно-Декор, 2018. – С. 76.
16. Volodkin D. V. et al. Pure Protein Microspheres by Calcium Carbonate Templating // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2010. – Vol. 49. – P. 9258-9261.
17. Sukhorukov G. V. et al. Porous calcium carbonate microparticles as templates for encapsulation of bioactive compounds // *Journal of Materials Chemistry*. – 2004. – Vol. 14(14). – P. 2073-2081.
18. Короневский Н. В. и др. Оптимизация процесса минерализации волокон поликапролактона микрочастицами ватерита // *Перспективные материалы*. – 2024. – № 6. – С. 38-46. (in Russian).
19. Koronevskiy N. V. et al. Optimization of the Mineralization Process of Polycaprolactone Fibers with Vaterite Microparticles // *Inorganic Materials: Applied Research*. – 2024. Vol. 15 (5). – P. 1329-1335.
20. Fakhrullin R. F. et al. Magnetically responsive calcium carbonate microcrystals // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2009. – Vol. 1. – № 9. – P. 1847-1851.
21. Сергеева А. С. и др. Исследование процесса перекристаллизации магнитных микрочастиц // *Фундаментальные и прикладные аспекты новых высокоэффективных материалов*. – Казань: ИП Синяев Д.Н., 2013. – С. 142-144.
22. Сергеев С.А. и др. Исследование свойств водотопливных эмульсий с наночастицами магнетита на сверхвысоких частотах // *В мире научных открытий*. – 2014. – № 4(52). – С. 148-160.
23. Сергеев Р. С. и др. Формирование и исследование сферических пористых микрочастиц карбоната кальция, обладающих магнитными свойствами // *Наноматериалы и нанотехнологии: проблемы и перспективы*. – Москва: Прондо. 2014. – С. 275-283.
24. Fajarah F. et al. Synthesis of Magnetite Nanoparticles by Surfactant-Free Electrochemical Method in an Aqueous System // *Adv. Adv. Powder Technol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 328-333.
25. Сергеев С. А. и др. Коллоиды магнетита: получение и исследование свойств в СВЧ диапазоне // *Полупроводниковая электроника и молекулярные нанотехнологии*. – Саратов, 2013. – С. 214-228.
26. Gorin D. A. Effect of microwave radiation on polymer microcapsules containing inorganic nanoparticles // *Technical Physics Letters*. – 2006. – Vol. 32 – № 1. – P. 70-72.
27. Sergeev S. A. et al. Investigation of absorption and reflection spectra of aqueous suspensions of nanoparticles in the X band of microwave bandwidth // *Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering, Saratov, 2007*. – P. 653606.
28. Короневский Н. В. и др. Влияние концентрации наночастиц магнетита в коллоидном растворе на процесс их инкапсуляции в минерализованные волокна поликапролактона // *Электроника и микроэлектроника СВЧ*. – 2023. – Т. 1. – С. 642-646.
29. Martinez-Parra L. et al. Comparative targeting and imaging of atherosclerotic plaque with ultrasmall calcium carbonate nanoparticles // *ACS Nano*. – 2023. – Vol. 17 (14). – P. 13811-13825.

30. Arabuli K. V. et al. On-chip fabrication of calcium carbonate nanoparticles loaded with various compounds using microfluidic approach // *Biomaterials Advances*. – 2024. – 161. – P. 213904.
31. Ковыршина А. А. и др. Исследование зависимости физико-химических свойств флуоресцентных гибридных полимерных носителей от условий гидротермального синтеза // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология*. – 2024. – № 24 (1). – С. 15-27.
32. Koronevskiy N. V. et al. Investigation of the recrystallization process of vaterite microparticles containing magnetite nanoparticles grown on polycaprolactone fibers by ultrasonic treatment // *Izvestiya of Saratov University. Physics*. – 2024. – Vol. 24 (3). – P. 297-305 (in Russian).