

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОТЕХНИКИ И ЭЛЕКТРОНИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 53.097

ДЕКАПСУЛЯЦИЯ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАНОКОМПОЗИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ ПРИ ПОМОЩИ ИМПУЛЬСНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

© 2015 г. Ю. В. Гуляев¹, В. А. Черепенин¹, В. А. Вдовин¹, И. В. Таранов¹,
Г. Б. Сухоруков², Д. А. Горин³, Г. Б. Хомутов⁴

¹Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН,
Российская Федерация, 125009, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 7

²Лондонский университет королевы Марии
Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии,
E1 4NS, Лондон, Майл Энд Роад

³Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
Российская Федерация, 410012, Саратов, ул. Астраханская, 83

⁴Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Российская Федерация, 119992, Москва, Ленинские горы 1, стр. 3
E-mail: ivt@cplire.ru

Поступила в редакцию 10.07.2015 г.

Разработана технология удаленной активации специально созданных полиэлектrolитных нанокомпозиционных микрокапсул (ПНМК) при помощи импульсного микроволнового воздействия. Чувствительность синтезированных ПНМК к внешнему микроволновому воздействию обусловлена наличием в их оболочках слоев наночастиц оксида железа. Построена установка удаленного импульсного микроволнового воздействия на ПНМК. Обнаружен эффект декапсуляции полиэлектrolитных нанокомпозиционных микрокапсул в результате дистанционного импульсного микроволнового воздействия. Разрушение оболочки ПНМК зарегистрировано методами просвечивающей электронной микроскопии.

DOI: 10.7868/S0033849415110042

ВВЕДЕНИЕ

Прогресс большинства современных наукоемких областей индустрии в значительной степени обусловлен необходимостью создания новых функциональных материалов с заданными и управляемыми свойствами. В частности, создание новых эффективных систем для инкапсулирования, адресной доставки и управляемого высвобождения различных лекарственных и биологически-активных веществ в водных средах, в том числе в организме человека, важно для развития перспективных биомедицинских технологий, фармакологии, косметологии, сельского хозяйства и ряда других социально-важных областей. Для решения этих проблем необходимы новые инновационные подходы, основанные на создании и применении новых нанокомпозиционных и наноструктурированных органико-неорганических функциональных материалов.

В последнее время благодаря методу послыонной полиионной сборки появился новый класс

интересных микрообъектов — полые полиэлектrolитные нанокомпозиционные микрокапсулы (ПНМК) [1–4]. ПНМК обладают рядом уникальных свойств, например, оболочки микрокапсул могут изменять свою проницаемость при изменении химических параметров их локального окружения или под действием внешних физических воздействий. Эти свойства позволяют им найти широкое применение в медицине, биологии, химии и технологии. Установлена возможность управления проницаемостью оболочки микрокапсул посредством изменения величины pH раствора [5], действием лазерного излучения [6, 7], переменного магнитного поля [8] и воздействия непрерывного микроволнового излучения [9–11]. Электронные свойства ПНМК могут представлять интерес для [12] создания новых элементов функциональной электроники. Дистанционно управляемая целенаправленная адресная доставка лекарственных веществ при помощи ПНМК, чувствительных к импульсному электромагнит-

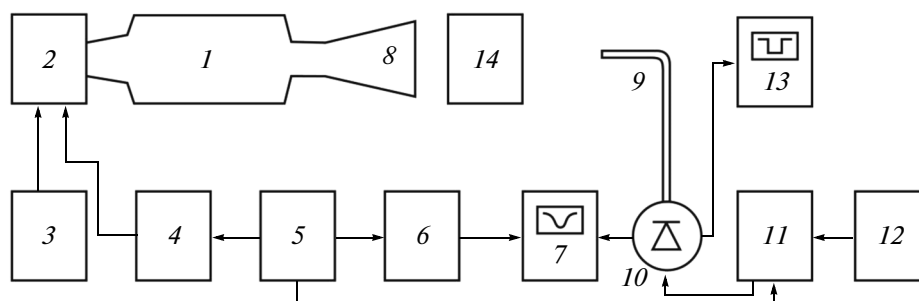


Рис. 1. Блок-схема экспериментальной установки: 1 – релятивистский микроволновый генератор; 2 – сильноточный ускоритель; 3 – блок зарядки; 4 – блок поджига управляемого разрядника; 5 – блок синхронизации; 6 – блок питания соленоида; 7 – скоростной осциллограф; 8 – выходной рупор; 9 – приемный волновод; 10 – полупроводниковый детектор; 11 – блок импульса смещения; 12 – блок питания; 13 – контрольный осциллограф, 14 – расположение объектов воздействия (ПНМК).

ному воздействию, позволит существенно повысить эффективность действия лекарственных препаратов, уменьшая при этом их общую концентрацию в организме. Указанное обстоятельство особенно важно для специфических лекарств, обладающих выраженной токсичностью, например, медикаментов, применяемых в области лечения онкологических заболеваний.

1. ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ

Получение органических микрокапсул осуществляли методом полиионной сборки. Полион представляет собой ион, имеющий несколько заряженных групп одного знака. Технология получения полиионных слоев состояла в следующем. Положительно заряженную подложку помещали в полианионный раствор. Отрицательно заряженные полианионы адсорбировались на катионную поверхность, в результате чего заряд поверхности становился отрицательным. Затем подложку переносили в поликатионный раствор, где положительно заряженные макромолекулы адсорбировались на анионную поверхность и, в свою очередь, изменяли ее заряд на положительный. В результате, формировался бислой из двух типов макромолекул, имеющих противоположные заряды. При получении микрокапсул создавали ядро, которое затем помещали в раствор полиионных молекул – полиэлектролит. Размеры и форма ядра определяли размеры и форму получаемых микрокапсул. После адсорбции на ядро полиионных молекул производили центрифугирование суспензии с последующей промывкой. После этого наносили следующие полиионные слои.

В качестве ядер использовали микрочастицы на основе полистирола диаметром 10.25 мкм с

дисперсией 0.09 мкм. Для создания оболочки применяли полиионные соединения полистиролсульфонат (polystyrolsulphat – PSS) и полиаллиламингидрохлорид (polyalliaminhydrokhlord – PАН) натрия. Оболочка капсул содержала 16 слоев PАН и PSS, толщина каждого слоя составляла 2 нм. Капсулы были приготовлены по методике, описанной в работах [1, 9, 13, 14]. Микрокапсулы содержали три слоя неорганических наночастиц оксида железа Fe_2O_3 .

2. УСТАНОВКА ДЛЯ УДАЛЕННОГО МИКРОВОЛНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАНО- И МИКРОКАПСУЛЫ

Основой установки является релятивистский микроволновый генератор на базе малогабаритного сильноточного ускорителя, обеспечивающий излучение в восьмимиллиметровом диапазоне длин волн с длительностью ~5 нс на полувысоте, мощностью порядка 1 МВт и частотой следования импульсов не более 0.1 Гц. Блок-схема установки показана на рис. 1. Установка состоит из релятивистского генератора 1 с излучающим рупором 8; малогабаритного сильноточного ускорителя 2 с управляемым разрядником блока зарядки 3; блока поджига управляемого разрядника 4; синхронизатора 5 (генератор ГИ-1) и блока питания соленоида 6, приемного волновода 9, полупроводникового детектора 10, блока импульса смещения 11, блока питания 12, контрольного осциллографа 13 и расположения объектов воздействия (ПНМК). Микроволновый импульс регистрировался полупроводниковым детектором 10 и скоростным осциллографом 7.

Конструкция компактного сильноточного ускорителя была разработана на основе серийного импульсного рентгеновского аппарата [15].

Пучок электронов формировали при помощи электронной пушки, собранной на стеклянном изоляторе от рентгеновской трубки, на котором был закреплен катододержатель с трубчатым катодом.

Кольцевой катод со взрывной эмиссией позволял получать трубчатый пучок диаметром 5 мм и толщиной стенок 0.5 мм. Измерение проходящего тока, который осаждался на трубчатом коллекторе, производилось малоиндуктивным шунтом. Полный ток регистрировался аналогичным шунтом, расположенным в районе катодного узла.

Максимальная величина амплитуды импульсного тока пучка была равна 700 А, длительность импульса при этом составляла 10–12 нс по основанию. Конструкция коаксиального диода позволяла изменять ток в импульсе от 500 до 700 А, изменяя расстояние катод-анод посредством перемещения замедляющей системы.

Транспортировка электронного потока в пространстве взаимодействия 4 обеспечивалась продольным магнитным полем с напряженностью до 45 кЭ, создаваемым импульсным секционированным соленоидом 5 с естественным охлаждением обмоток. Блок питания соленоида включал конденсаторный накопитель (два конденсатора К 41-И7 емкостью 20 мкФ, заряжаемых до напряжения 4.75 кВ), зарядное устройство, тиристорный коммутатор с системой рекуперации энергии. Система рекуперации тиристорного коммутатора позволяла работать с частотой повторения до 10 имп/мин без перегрузки высоковольтного выпрямителя. Получение большей частоты повторения ограничивалось, в основном, перегревом соленоида.

Синхронизация блоков осуществляется генератором ГИ-1. Наличие свободных каналов синхронизации позволяет осуществлять опережающий запуск детектора и другой измерительной аппаратуры.

Для генерации электромагнитных колебаний при продольном взаимодействии электронного потока и электромагнитного поля удобны конструкции, состоящие из круглого волновода, периодически нагруженного диафрагмами различной формы.

Импульсный релятивистский генератор может содержать несколько различных секций замедляющей структуры типа диафрагмированного волновода. В секциях происходит взаимодействие на частотах, близких к частоте отсечки, или на частотах, находящихся вне полосы прозрачности.

Выбором длин секций и участков дрейфа, отверстий связи и граничных частот можно в принципе получить высокоэффективное взаимодействие потока и поля при коротких импульсах питающего напряжения, характеризующееся высокими электронными КПД.

Диафрагмированный волновод собирали из отдельных диафрагм, изготовленных из нержавеющей стали и помещенных внутрь тонкостенной гильзы, имеющей со стороны катода запредельное для рабочей моды генератора E_{01} сужение диаметром 5.9 мм, а с другой стороны — конический переход на сверхразмерный волновод.

Во внешнем волноводе были размещены сборные элементы замедляющей структуры с различными периодами. Из пространства взаимодействия — диафрагмированного волновода — излучение выводится через вакуумное окно, отделяющее вакуумное пространство экспериментальной установки от внешней среды. Остаточное давление газов в рабочем пространстве генератора не превышает 10^{-4} Торр и обеспечивается диффузионным насосом без вымораживания паров масла.

Таким образом, экспериментальная установка, использованная для воздействия на ПНМК, обеспечивает генерацию серии микроволновых импульсов с частотой следования до 0.1 Гц, длительностью порядка 5 нс на длине волны ~8 мм и мощностью до 1 МВт для дистанционного импульсного микроволнового воздействия на ПНМК.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ДЕКАПСУЛЯЦИИ ПНМК В РЕЗУЛЬТАТЕ ИМПУЛЬСНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Для демонстрации и исследования эффектов удаленного импульсного микроволнового воздействия на полиэлектролитные нано- и микрокапсулы, существенно изменяющие, в частности, разрушающие, их оболочки была использована следующая схема эксперимента. Вблизи выходного рупора установки импульсного удаленного микроволнового воздействия (рис. 1) (на расстоянии порядка 10 см от рупора) были расположены кюветы с водной суспензией специально созданных полых ПНМК с характерным размером порядка 10 мкм, оболочки которых содержали три слоя наночастиц оксида железа Fe_2O_3 . В области расположения образцов с ПНМК установка микроволнового воздействия обеспечивает генерацию микроволнового импульсов с параметрами, приведенными в разд. 2. Водные суспензии полых ПНМК подвергали воздействию серии из 10 импульсов коротких микроволнового импульсов с

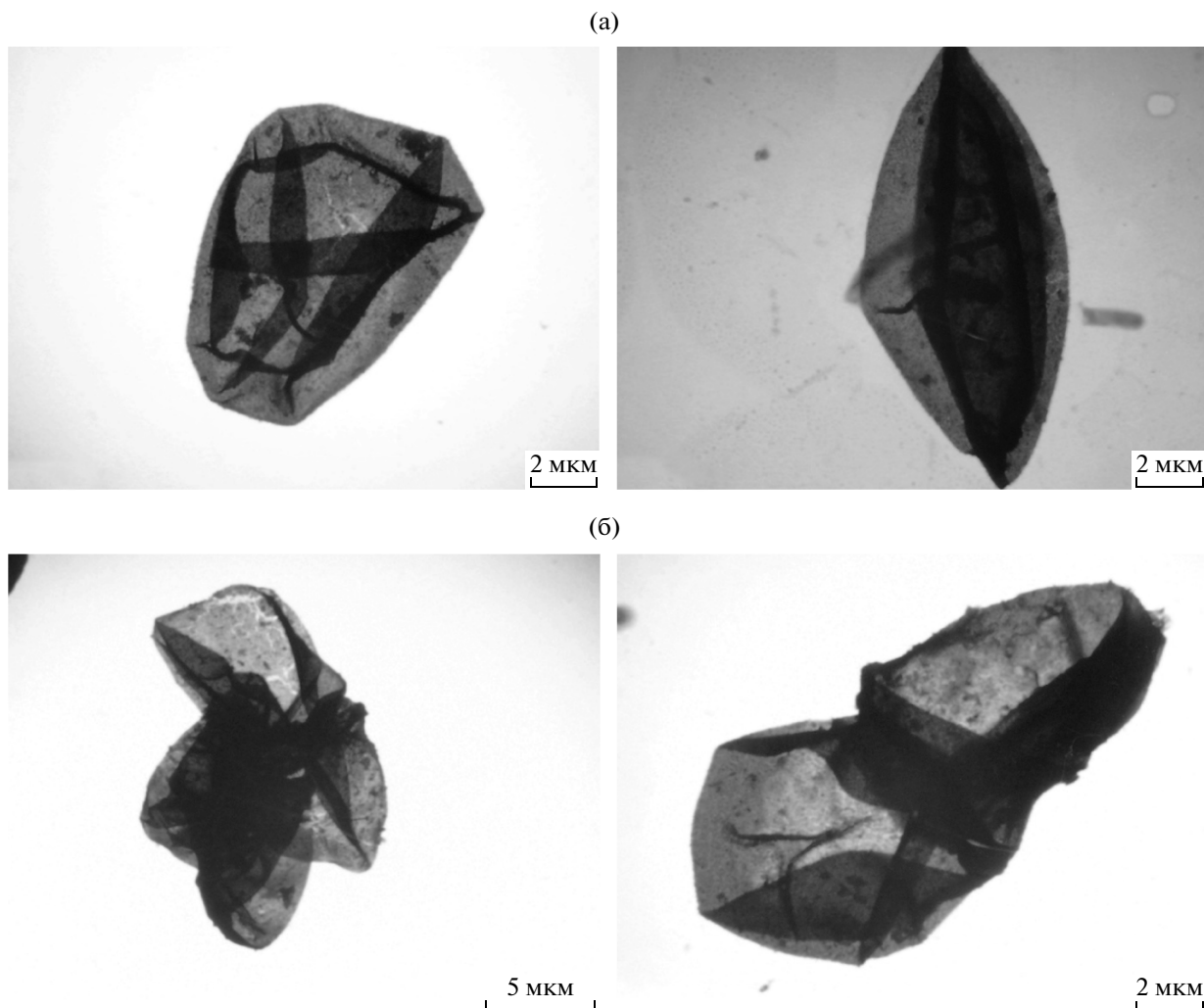


Рис. 2. Изображения типичных ПНМК до импульсного микроволнового воздействия, полученные методом ПЭМ; а – изолированные ПНМК, б – агрегированные состояния ПНМК.

частотой следования импульсов 0.1 Гц, длительностью импульсов порядка 5 нс с длиной волны ~8 мм и мощностью порядка 1 МВт.

Контроль изменения структуры оболочки ПНМК осуществляли методами просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) следующим образом. Водные суспензии ПНМК переносили и высушивали на специальных подложках, пригодных для изучения методами ПЭМ. Полученные таким образом образцы полых ПНМК исследовали методами ПЭМ до и после удаленного микроволнового воздействия.

Характерная структура ПНМК, полученная методами ПЭМ, до удаленного микроволнового воздействия приведена на рис. 2.

Как следует из приведенных ПЭМ изображений полых ПНМК, оболочка ПНМК до удаленного

микроволнового воздействия является цельной, не имеет видимых разрывов, содержит плотноупакованный слой металлосодержащих наночастиц. Характерный размер ПНМК составляет приблизительно 10 мкм. ПНМК встречаются как в изолированном (рис. 2а) состоянии, так в виде агрегатов (рис. 2б) двух и более капсул.

Характерная структура ПНМК, полученная методами ПЭМ, после удаленного импульсного микроволнового воздействия приведена на рис. 3.

Как видно из рисунка, оболочка полых ПНМК после удаленного микроволнового воздействия претерпевает явные и существенные изменения – появляются крупные разрушения, представляющие собой разрывы размером, сравнимым с размером самой ПНМК.

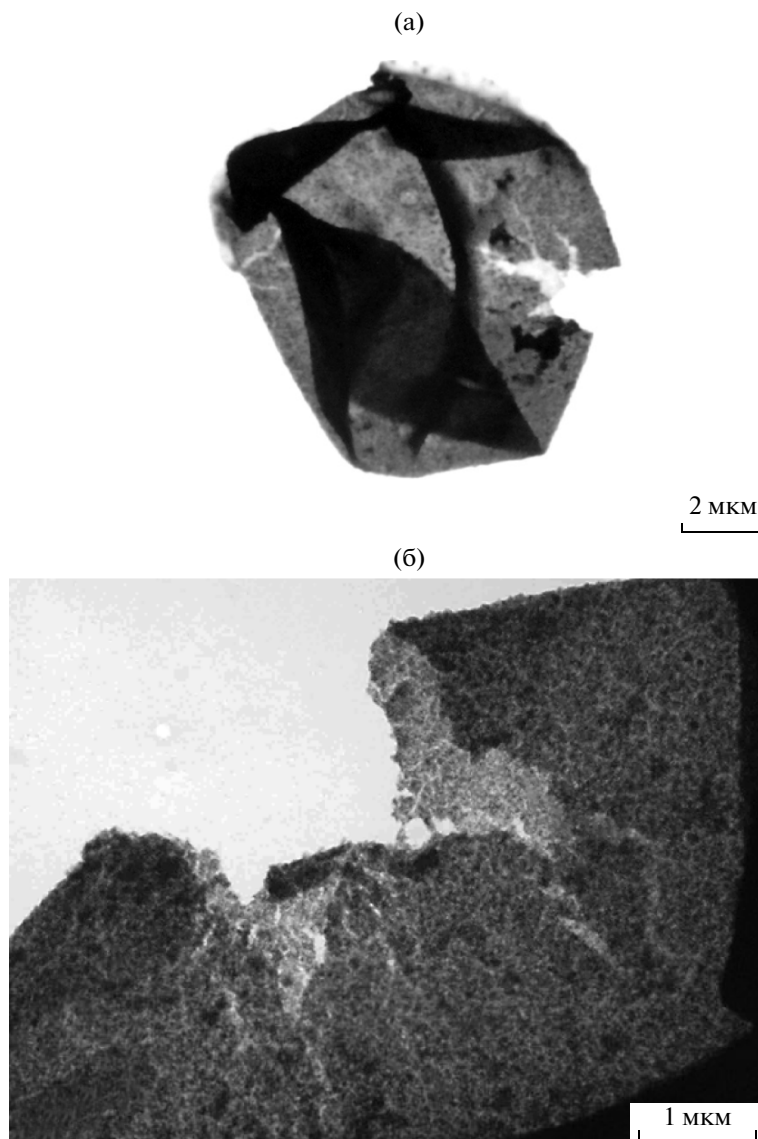


Рис. 3. Изображения типичных разрушений ПНМК, образованных в результате импульсного микроволнового воздействия, полученные методом ПЭМ; а – полное изображение ПНМК с разрушенной оболочкой, б – увеличенное изображение фрагмента ПНМК, содержащего разрыв оболочки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана технология удаленной активации специально созданных полиэлектrolитных нанокomпозитных микрокапсул (ПНМК) с помощью импульсного микроволнового воздействия. Оболочка синтезированных ПНМК содержит 16 полимерных слоев с толщиной каждого порядка 2 нм и 3 слоя неорганических наночастиц оксида железа Fe_2O_3 . Построена установка удаленного импульсного микроволнового воздействия ПНМК. Обнаружен эффект дистанционной декапсуляции полиэлектrolитных нанокomпозитных микрокапсул в результате импульсного микроволно-

вого воздействия. Разрушение оболочки ПНМК зарегистрировано методами просвечивающей электронной микроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 14-12-01379).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Donath E., Sukhorukov G.B., Caruso F. et al. // *Angewandte Chemie Int. Edition*. 1998. V. 37. № 16. P. 2202.
2. Sukhorukov G.B., Donath E., Davis S.A. et al. // *Polymers for Advance Technologies*. 1998. V. 9. № 10–11. P. 759.

3. *Radtchenko I.L., Sukhorukov G.B., Leporatti S. et al.* // J. Colloid and Interface Sci. 2000. V. 230. № 2. P. 272.
4. *Kislov V., Medvedev B., Gulyaev Yu. et al.* // Int. J. of Nanoscience. 2007. V. 6. № 5. P. 373.
5. *Sukhorukov G.B., Antipov A.A., Voigt A. et al.* // Macromolecular Rapid Commun. 2001. V. 22. № 1. P. 44.
6. *Skirtach A.G., Antipov A.A., Shchukin D.G., Sukhorukov G.B.* // Langmuir. 2004. V. 20. № 17. P. 6988.
7. *Radt B., Smith T.A., Caruso F.* // Advanced Materials. 2004. V. 16. № 23–24. P. 2184.
8. *Lu Z., Prouty M.D., Guo Z. et al.* // Langmuir. 2005. V. 21. № 5. P. 2042.
9. *Горин Д.А., Шукин Д.Г., Михайлов А.И. и др.* // Письма в ЖТФ. 2006. Т. 32. № 2. С. 45.
10. *Gorin D.A., Shchukin D.G., Koksharov Yu.A. et al.* // Proc. SPIE. 2007. V. 6536. № 653604. P. 24.
11. *Sergeev S.A., Portnov S.A., Gorin D.A. et al.* // Proc. SPIE. 2007. V. 6536. № 653606. P. 42.
12. *Кислов В.В., Колесов В.В., Таранов И.В.* // РЭ. 2002. Т. 47. № 11. С. 1385.
13. *Shchukin D.G., Sukhorukov G.B., Möhwald H.* // Angewandte Chemie Int. Edition. 2003. V. 42. № 37. P. 4472.
14. *Гуляев Ю.В., Черепенин В.А., Таранов И.В. и др.* // Журн. радиоэлектрон. 2014. № 12. <http://jre.cplire.ru/jre/dec14/25/text.pdf>
15. *Ельчанинов А.С., Коровин С.Д., Месяц Г.А. и др.* Сильноточные импульсные электронные пучки в технологии. Новосибирск: Наука, 1983. С. 152.