

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА СИЛИКОНОВЫХ КОМПОЗИТОВ, СОДЕРЖАЩИХ НИКОТИН¹

© С. Г. Григорян, Э. А. Акопян, Р. М. Акобян, М. Л. Атабекян,
В. О. Топузян, З. М. Фармазян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН
Республики Армения, Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна,
Армения, 0014, г. Ереван, пр. Азатутян, д. 26
E-mail: grigstepan@yahoo.com

Поступила в Редакцию 2 июля 2024 г.

После доработки 5 марта 2025 г.

Принята к публикации 5 марта 2025 г.

Синтезированы силиконовые композиты, содержащие глицерин, 1,2-пропиленгликоль и никотин в качестве модельного физиологически активного соединения. В качестве сшивающих агентов полидиметилсилоксана с концевыми гидроксильными группами исследованы и сравнены три тетраалкоксисилана: тетраэтоксисилан, тетра(2,3-дигидроксипропокси)силан и тетра(2-гидроксипропокси)силан. Найденно, что в указанном ряду скорость сшивания возрастает. Осуществлен синтез гибридных силиконовых композитов с ксерогелями диоксида кремния, содержащих в своем составе глицерин, 1,2-пропиленгликоль и никотин. Композиты получены одностадийным синтезом из полидиметилсилоксана с концевыми гидроксильными группами и избытком тетраэтоксисилана в результате параллельно протекающих реакций отверждения линейного силикона и гидролиза тетраэтоксисилана с образованием ксерогеля диоксида кремния. Обменной реакцией тетраэтоксисилана с эквимольными количествами глицерина и 1,2-пропиленгликоля синтезировано новое производное силана бис(2,3-дигидроксипропокси)бис(2-гидроксипропокси)силан, являющееся сшивателем для линейного силикона. При сшивке в присутствии реакционной воды одновременно образуются ксерогель диоксида кремния и оба гликоля. Полученные композиты могут служить «контейнерами» для хранения и выделения никотина и гликоля, которые потенциально могут быть использованы в виде трансдермальных никотинсодержащих пластырей и в аэрозоль генерирующих системах, например, в электронных курительных устройствах.

Ключевые слова: силикон; никотин; глицерин; 1,2-пропиленгликоль; тетраалкоксисиланы; ксерогель диоксида кремния

DOI: 10.31857/S0044461825010063; EDN: LJOAJG

Известно, что силиконовые полимеры (полисилоксаны) обладают такими свойствами, как высокая термостойкость, эластичность, высокая гидрофобность, низкая поверхностная активность, нетоксичность,

биосовместимость, биостабильность, что позволяет широко применять их на практике для технических и биомедицинских целей как при низких, так и при высоких температурах [1–4]. Свойства силиконовой матрицы (эластичность, способность к набуханию, сорбционная/десорбционная способность) существенно зависят от топологии полимерной сетки и

¹ Дополнительные материалы доступны в электронном виде по DOI статьи: 10.31857/S0044461825010063

морфологии силиконовой системы, которые также в значительной степени ответственны за адсорбцию биологически активных соединений и их высвобождение. В качестве носителей биологически активных соединений используют как готовые двухкомпонентные полисилоксановые композиты (Sylgard 184 и S184, Dow Corning) на основе полидиметилсилоксана с концевыми винильными группами [3, 5], так и эластомеры, которые синтезируют из линейных силиконов с концевыми гидроксильными группами в присутствии сшивающих агентов и различных катализаторов низкотемпературной вулканизации [1, 2, 4]. Наиболее эффективными являются катализаторы вулканизации силиконов при комнатной температуре, содержащие платину и олово [6–8]. Оловосодержащие катализаторы использовались нами для вулканизации полидиметилсилоксана с концевыми гидроксильными группами (ПДМС-ОН) при комнатной температуре, сшитого с помощью тетраэтоксисилана (ТЭОС) [8]. Были получены силиконовые эластомеры различных форм и размеров, тонкие пленки и мембраны, в том числе мембрана типа Януса. Также предложен простой способ изготовления высокопрозрачных гидрофобных тонких силиконовых мембран на основе ПДМС-ОН с использованием технологии Floating-on-Water (FoW) — формирование мембран на поверхности воды [8]. ТЭОС в результате гидролиза может участвовать как в сшивании ПДМС-ОН, так и в дальнейших реакциях поликонденсации, приводящих к образованию распределенных в силиконе наночастиц ксерогеля диоксида кремния [7]. В опубликованной нами работе [9] высокопористый ксерогель диоксида кремния, полученный водно-аммиачным гидролизом ТЭОС как при ультразвуковым воздействием, так и в условиях межфазного катализа, способен адсорбировать и удерживать никотин и значительные количества глицерина.

В качестве сшивающих агентов ПДМС-ОН при получении силиконовых матриц кроме ТЭОС нами впервые были исследованы два тетраалкоксисилана, являющиеся аналогами ТЭОС: Si-GL — тетра(2,3-дигидроксипропокс)силан и Si-PGL — тетра(2-гидроксипропокс)силан [10]. Последние два соединения получены по известной методике реакцией тетраэтоксисилана с глицерином и пропиленгликолем [11]. Металлсодержащие катализаторы — дибутилдилаурат и 2-этилгексаноат олова наиболее широко используются в качестве катализаторов вулканизации ПДМС-ОН при комнатной температуре [6–8]. В работе [4] для синтеза силиконовой матрицы в качестве катализатора вулканизации ПДМС-ОН при комнатной температуре использовался первичный аминполиди-

метилсилоксан с бисаминопропильными концевыми группами (ПДМС-NH₂) и исследовалось высвобождение никотина из силиконовой матрицы. Было показано, что линолевая кислота изменяет внутреннюю морфологию синтезированного силиконового эластомера, содержащего гидрофилизующий компонент — полиэтиленоксид (ПЭО). Последствием этого изменения стало изменение распределения гидрофильных доменов ПЭО/никотин внутри силиконовой матрицы и способность *in vitro* контролировать скорость высвобождения никотина. Изучена взаимосвязь между вспомогательными веществами, морфологией силикона и профилем высвобождения никотина. В работе [12] описывается получение композита в виде мембраны на основе силиконовой основы Sylgard 184, содержащей глицерин и гидрохинон. Было показано, что размер доменов глицерина и толщина мембраны могут влиять на процесс высвобождения гидрохинона. Установлено, что глицерин, введенный в силиконовую матрицу, играет роль порообразователя, придающего матрицам пористую структуру [10, 12]. Исследованы принципы создания матриц, способных доставлять активное вещество с контролируемой скоростью.

Целью работы — получение силиконовых композитов, содержащих никотин и гликоли (глицерин и 1,2-пропиленгликоль), исследование структурных особенностей полученных композитов и профилей низкотемпературного и высокотемпературного высвобождения никотина и гликолей для потенциального использования их в качестве никотиновых пластырей, а также в высокотемпературных никотин генерирующих системах в составе аэрозольных смесей с глицерином и 1,2-пропиленгликолем в качестве носителей в электронных курительных устройствах.

Экспериментальная часть

В работе использовали линейные полисилоксаны — ПДМС-ОН различной молекулярной массы (ММ), приобретенные в Gelest Inc.: реагент DMS-S31, вязкость 1000 сСт, ММ 26 000; реагент DMS-S32, вязкость 2000 сСт, ММ 36 000; реагент DMS-S33, вязкость 3500 сСт, ММ 43 500; реагент DMS-S35, вязкость 5000 сСт, ММ 49 000; ПДМС-NH₂: реагент DMS-A11, вязкость 10–15 сСт, ММ 850–900; реагент DMS-A21, вязкость 100–120 сСт, ММ 5000. Также были использованы полисилоксаны, приобретенные в Sigma-Aldrich: ПДМС-ОН, вязкость 2550–3570 сСт; ПДМС-NH₂, вязкость 50 сСт, ММ 2500. Полисилоксаны использовались в готовом виде, без предварительной очистки.

Тетраэтоксисилан (ТЭОС, 98%, Sigma-Aldrich), 3-аминопропилтриэтоксисилан (АПТЭС, 98%, Gelest Inc.), (-)-никотин (99%, Sigma-Aldrich), (-)-никотина дитартрат (95%, Cayman Chemicals), глицерин (99.5%, Sigma-Aldrich), 1,2-пропиленгликоль (99.5%, Sigma-Aldrich), дибутилдилаурат олова, 95% и бис(2-этилгексаноат) олова, 92.5–100% (Sigma-Aldrich) использовали в готовом виде. Этиловый спирт технический ректифицированный (96%), аммиак водный ч.д.а. (25%), и *d*-винная кислота ч.д.а. (99%) были приобретены в ООО «Медисар». Для приготовления 0.1 н раствора H_2SO_4 использовали 0.1 н стандарт-титр серной кислоты (АО «Уралхиминвест»). Физиологический раствор (0.9%-ный раствор NaCl) готовили растворением 9 г NaCl (х.ч., ООО «РЕАХИМ») в 1 л дистиллированной воды (дистиллятор Z-5Z, Nanjing Everich Medicare Import & Export Co.Ltd).

Термогравиметрический анализ в сочетании с масс-спектрометрией (ТГ-МС) проводили на термоанализаторе Netzsch STA 449 F5 Jupiter. Образцы весом от 10 до 20 мг помещали в алюминиевый тигель емкостью 100 мкл (Mettler Toledo) и нагревали со скоростью 5 или 10 град·мин⁻¹ в атмосфере гелия (ООО «Газпром переработка»), подаваемого в термоанализатор из баллона (чистота 99.999%) со скоростью 30 мл·с⁻¹ при давлении 0.5 атм. По данным анализа определяли потерю массы образца (кривая ТГ), характерные фрагменты при термическом разложении компонентов в виде ионов (данные МС), а по площади, ограничиваемой кривой дифференциальной сканирующей калориметрии (кривая ДСК), определяли эндотермическую энергию разложения образца. ЯМР ¹H (300 МГц) и ¹³C (75 МГц) регистрировали на приборе Varian Mercury-300, растворитель D₂O (99% для ЯМР спектроскопии, Sigma-Aldrich), внутренний стандарт — тетраметилсилан (ТМС, 99.9%, Sigma-Aldrich). Снимки сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) пленок получены на приборе Prisma E SEM (ThermoFisher). Десорбцию никотина в приготовленный 0.9%-ный раствор хлорида натрия определяли спектрофотометрически на спектрометре Cary 100 UV-Vis Agilent при длине волны 259 нм. Измерения поверхностных натяжений ПДМС-ОН, ПДМС-NH₂, ТЭОС, Si-GL и Si-PGL проведены на приборе CAM 101 (KSV Instruments Ltd). Масс-спектральный анализ (Ionization_Electrospray negative ES-) проводили на приборе Waters Xevo G3 qTOF.

Синтез бис(2,3-дигидроксипропокси)бис(2-гидроксипропокси)силана. В трехгорлую колбу, снабженную термометром, механической мешалкой, капельной воронкой, насадкой Вюрца с термометром, соеди-

ненной с прямым холодильником Либиха и приемной колбой, помещали 10.4 г (0.05 моль) ТЭОС. Колбу нагревали, когда температура достигла 120°C, в течение 1 ч прикапывали смесь 9.2 г (0.1 моль) глицерина и 7.6 г (0.1 моль) 1,2-пропиленгликоля, отгоняли образующийся при обменной реакции этанол. Реакция завершалась через 21 ч (прекращение отгонки этанола). Выход производного силана — бис(2,3-дигидроксипропокси)бис(2-гидроксипропокси)силана (Si-GL-PGL) без учета потерь на стенках колбы составил 15.3 г (теоретически 18.0 г), Si-GL-PGL представлял собой вязкую, прозрачную и бесцветную жидкость.

Синтез композитов. Определенные количества ПДМС-ОН и гликоля тщательно перемешивали при комнатной температуре в течение 4–5 мин, затем добавляли сшивающие агенты (табл. 1), вновь тщательно перемешивали в течение 4–5 мин, затем последовательно добавляли определенные количества никотина и катализатора, вновь перемешивали 2–3 мин. Образцы оставляли при комнатной температуре для формирования сшитых образцов. Время формирования однородных, сшитых силиконовых композитов зависит от применяемого сшивающего агента и катализатора вулканизации.

Синтез композита на основе бис(2,3-дигидроксипропокси)бис(2-гидроксипропокси)силана (Si-GL-PGL). В стеклянный бюкс емкостью 10 мл помещали 5 г производного силана, 1 г ПДМС-ОН, 50 мг никотина, смесь тщательно перемешивали и вводили 0.3 г дистиллированной воды (табл. 1, образец 1.9). Смесь мгновенно затвердевала (отверждалась) с образованием 6.3 г гибридного композита в виде легко крошащейся таблетки белого цвета.

Десорбцию никотина из образцов, полученных и хранившихся при комнатной температуре, определяли спектрофотометрически в солевом растворе (0.9% NaCl) при длине волны 259 нм. Из каждого образца композита вырезали по три кусочка весом 0.05–0.1 г и помещали в 2 мл солевого раствора в пробирку Эппендорфа. Через определенные интервалы времени растворы отбирали и определяли в них количество десорбированного никотина, а в пробирки заливали свежую порцию раствора NaCl. Процент десорбированного никотина рассчитывался как среднее из трех измерений относительно количества никотина в образце. В течение всего времени теста на высвобождение никотина образцы выдерживались в термостате при 37–38°C. С целью определения количеств десорбированных гликолей и никотина из композитов при комнатной температуре было проведено сравнительное исследование этих образцов по

Таблица 1
Синтез гибридных силикон-ксерогелевых композитов

| Образец | Состав смеси для синтеза композитов* | Содержание никотина в композите от загруженного количества через 24 ч после сушки | | Условия сушки и продувка в потоке воздуха |
|---------|---|---|-------|--|
| | | мг | % | |
| 1.1 | ПДМС-ОН 3.56 г, ТЭОС 10.35 г, никотин 450 мг, глицерин 13.66 г, вода 3 мл, NH ₄ ОН (10%) 2.4 мл, дибутилдилаурат олова 15 мг | 423.9 | 94.2 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 180°C |
| 1.2 | ПДМС-ОН 3.56 г, ТЭОС 10.35 г, никотин 450 мг, глицерин 6.93 г, 1,2-пропиленгликоль 6.93 г, вода 3 мл, NH ₄ ОН (10%) 2.4 мл, дибутил дилаурат олова 15 мг | 390.4 | 86.75 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 160°C |
| 1.3 | ПДМС-ОН 3.56 г, ТЭОС 10.35 г, никотин 450 мг, глицерин 6.93 г, 1,2-пропиленгликоль 6.93 г, вода 3 мл, NH ₄ ОН (10%) 2.4 мл, ПДМС- NH ₂ 0.5 г | 370.8 | 82.4 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 180°C |
| 1.4 | ПДМС-ОН 3.56 г, ТЭОС 10.35 г, никотин 450 мг, глицерин 6.93 г, 1,2-пропиленгликоль 6.93 г, вода 3 мл, NH ₄ ОН (10%) 2.4 мл, ПДМС-NH ₂ 0.5 г | 370.8 | 82.4 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 160°C |
| 1.5 | ПДМС-ОН 2.6 г, ТЭОС 10.35 г, никотин 450 мг, глицерин 6.93 г, 1,2-пропиленгликоль 6.93 г, вода 5.4 мл, ПДМС-NH ₂ 0.3 г | 378 | 84.0 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 180°C |
| 1.6 | ПДМС-ОН 2.6 г, ТЭОС 10.35 г, никотин 450 мг, глицерин 6.93 г, 1,2-пропиленгликоль 6.93 г, вода 5.4 мл, ПДМС-NH ₂ 0.3 г | 378 | 84.0 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 160°C |
| 1.7 | АПТЭС 2.83 г, ТЭОС 6.58 г, ПДМС-ОН 3.46 г, глицерин 4.6 г, 1,2-пропиленгликоль, 4.6 г, вода 7 мл, никотин 340 мг | 328.4 | 96.6 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 180°C |
| 1.8 | АПТЭС 2.83 г, ТЭОС 6.58 г, ПДМС-ОН 3.46 г, глицерин 4.6 г, 1,2-пропиленгликоль, 4.6 г, вода 7 мл, никотин 340 мг | 328.4 | 96.6 | Сушка 4 ч в вакууме. Продувка воздухом при 160°C |
| 1.9 | Si-GL-PGL 5 г, ПДМС-ОН 1 г, никотин-500 мг, вода 0.5 мл | 447.0 | 89.4 | Продувка воздухом при 160°C |
| 1.10 | Si-GL-PGL 5 г, ПДМС-ОН 1 г, никотин 500 мг, вода 0.5 мл | 447.0 | 89.4 | Продувка воздухом при 180°C |

* ПДМС-ОН, ММ 26 000.

следующей методике. Пробу массой 0.14–0.15 г помещали в стакан, добавляли 15 мл дистиллированной воды и перемешивали в течение 30 мин магнитной мешалкой при 50°C, затем раствор отбирали, добавляли еще 15 мл воды и продолжали перемешивание 30 мин, затем добавляли еще 30 мл и перемешивали 60 мин. Общий объем раствора составлял 60 мл. В нем определяли содержание никотина по данным УФ-спектрофотометрии. Для оценки количества глицерина, десорбированного после обработки водой,

образец высушивали фильтровальной бумагой и взвешивали, затем оставляли при комнатной температуре (25–28°C) до достижения постоянной массы.

Десорбцию никотина из полученных образцов в виде аэрозольной смеси с глицерином проводили в стендовых испытаниях в воздушном потоке (скорость потока 1 л·мин⁻¹) при 200°C. Образцы были взяты в количестве ~0.5 г и точно взвешены на аналитических весах ВЛР 200 г (2-й класс точности). Для стендовых испытаний была собрана установ-

ка, состоящая из электропечи СУОЛ-0.25 1.1/12МР мощностью 600 Вт и напряжением 128 В, в которую была вставлена стеклянная трубка для размещения испытуемого образца; воздух подавался с помощью мини-компрессора. После нагревания в течение 5, 10, 15 и 20 мин образцы извлекали из печи, взвешивали на аналитических весах для точного определения потери массы (гликоль + никотин) и перемешивали в 100 мл 0.9%-ного раствора NaCl на магнитной мешалке в течение 1 ч при комнатной температуре для спектрофотометрического определения количества остаточного никотина в образце при длине волны $\lambda = 259$ нм и пересчитывали на количество высвобожденного никотина.

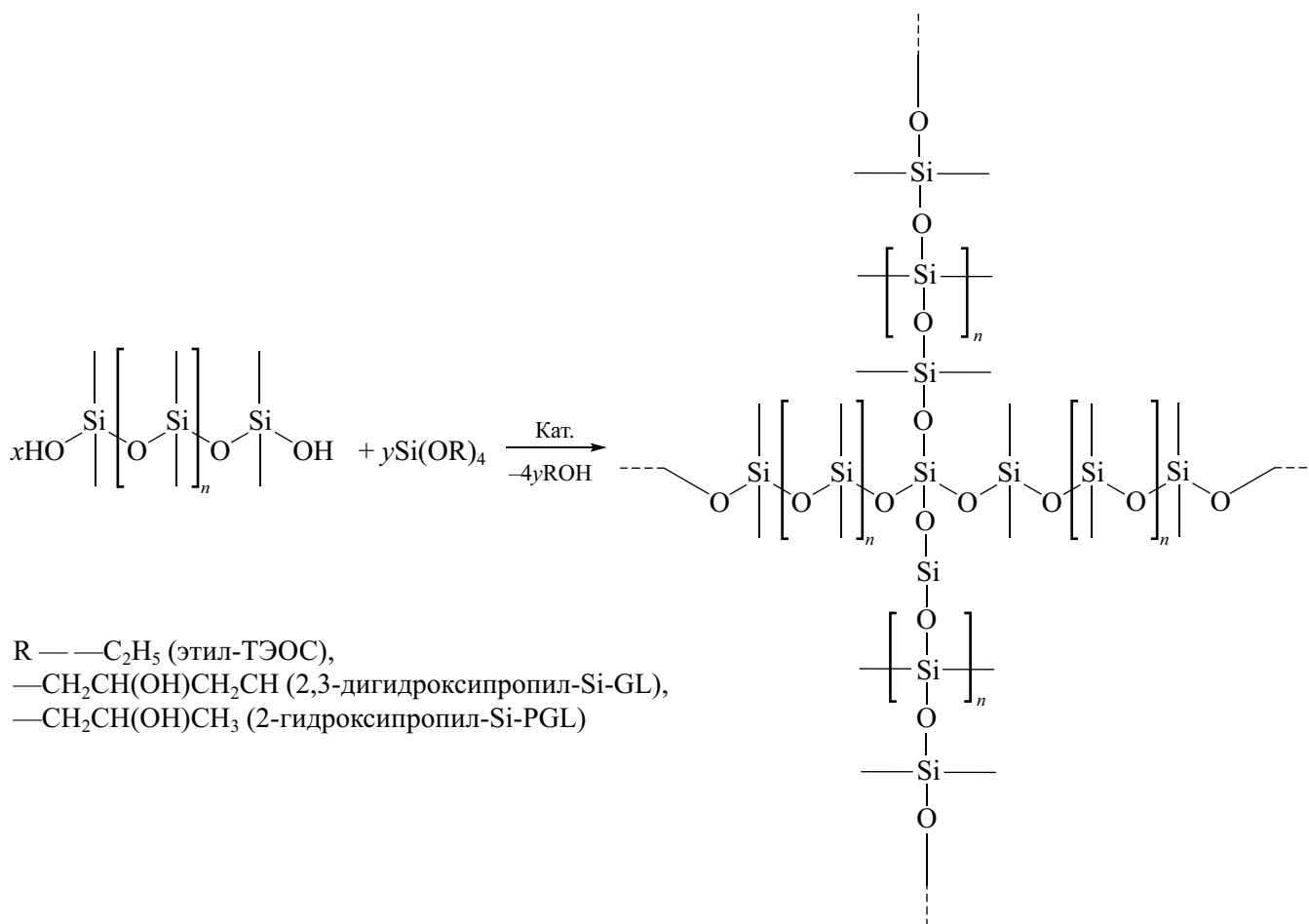
Обсуждение результатов

Синтез силиконовых композитов, содержащих гликоли и никотин. Синтезированы композиты на основе ПДМС-ОН, содержащие в своем составе глицерин (ГЛ) и 1,2-пропиленгликоль (ПГЛ) и в качестве модельного физиологически активного соединения

(ФАС) никотин. Гликоли являются гидрофилизирующими и порообразующими компонентами для гидрофобной силиконовой матрицы, повышающими растворимость ФАС. В качестве сшивающих агентов ПДМС-ОН (см. схему) исследованы три тетраалкоксисилана: ТЭОС — тетраэтоксисилан, Si-GL — тетра(2,3-дигидроксипропокс)силан и Si-PGL — тетра(2-гидроксипропокс)силан, сравнены их свойства при получении вышеуказанных композитов. В качестве вулканизующих катализаторов исследовали дибутилдилаурат олова (ДБДЛО) и полидиметилсилоксан с бисаминопропильными концевыми группами (ПДМС-NH₂). Синтезировано несколько серий композитов с использованием различных сшивающих агентов, эти серии имеют следующие краткие обозначения: ТЭОС-А, Si-GL-Б и Si-PGL-В.

Для синтезированных композитов изучили особенности их формирования в зависимости от состава, влияния гидрофилизирующего компонента (ГЛ и ПГЛ или их смеси), термическую стабильность полученных образцов методом термогравиметрического анализа (ТГ-МС), профили высвобождения никотина и

Схема



гликоля из синтезированных композитов при пониженных (температура тела, 37–38°C) и повышенных температурах (200°C).

В ряду силиконовых эластомеров серии А, синтезированных со сшивателем ТЭОС, композиты различаются по количеству и соотношению содержащихся в них гликолей (табл. 2).

Из данных табл. 2 следует, что максимальное количество адсорбированного глицерина в композите А1 составляет 30%, в А4 — 48%. Однако частичная замена ГЛ на ПГЛ в образце А1 способствует увеличению общего количества адсорбированных гликолей до 40% (образец А2). В случае ДБДЛО, обеспечивающего более высокую скорость вулканизации силикона, емкость композита А3 по отношению к глицерину составляет 32%. Однако, как оказалось, 1,2-пропиленгликоль плохо сочетается с этим катализатором вулканизации, в том числе в смеси с глицерином. Процессы формирования композитов значительно различаются. В образцах А1 и А4 через 12 ч после загрузки ингредиентов формируется сшитая система с эластичной структурой, выделяющая глицерин при нажатии, однако через 48 ч образуется плотная, однородная сшитая система, и при надавливании глицерин не отслаивается ни с поверхности образцов, ни с их горизонтальных и вертикальных срезов. Визуальные наблюдения показывают, что после частичной сшивки в образцах медленно формируются внутренние структуры, возможно, за счет образования дополнительных связей с последующим распределением глицерина по доменным ячейкам или частицам дисперсии, образованным самим гидрофильным глицерином, и после окончательного формирования структуры композита глицерин не отслаивается и отсутствует на срезах образцов. Введение ПГЛ в состав композитов существенно увеличивает как суммарную емкость силиконовой матрицы по отношению

к гликолям, так и скорость отверждения матрицы, что, вероятно, также способствует более быстрому установлению равновесия и в итоге положительно влияет на стабильность всей системы. Композиты получены в виде пленок и плотных, эластичных, легко режущихся таблеток (Дополнительные материалы, рис. S1).

На рис. S2 (Доп. материалы) представлены снимки сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) композитов А4. В композите А4 с 41.0 мас% глицерина (рис. S2, а) преимущественно наблюдаются поры размером ~10–30 мкм. Увеличение количества глицерина до 48.0% изменило морфологию образца [А4 (рис. S2, б)] в результате образования большего количества микрокапель глицерина.

На рис. 1 приведены СЭМ снимки образцов, в которых часть глицерина заменена на ПГЛ. Изменяются в основном размеры пор и их диапазон. При общем количестве суммы гликолей 41.0 мас% повышение доли ПГЛ приводит к появлению пор большего размера и увеличению их количества.

На рис. S3 (Доп. материалы) представлены СЭМ снимки композита А3, на которых видна развитая пористая структура композита с размером пор от 1 до 20 мкм.

Для исследования сетчатой структуры композитов были проведены исследования полых образцов с помощью СЭМ. Для этого образцы А4 и А5 (70/30) продували потоком воздуха при 300°C в течение 1.5 ч для удаления ГЛ и ПГЛ, затем образцы промывали этанолом в аппарате Сокслета и сушили в вакуум-сушильном шкафу. СЭМ снимки, приведенные на рис. S4 (Доп. материалы), показывают существенную разницу в структуре полых образцов.

С целью изучения влияния структуры композита на десорбцию глицерина, пропиленгликоля и никотина при 37–38°C было проведено сравнитель-

Таблица 2
Синтез композитов серии А

| Образец* | ПДМС-ОН, мас% | Гликоль, мас% | ТЭОС, мас% | ПДМС-NH ₂ , мас% | Никотин, мас% |
|----------|---------------|---------------------|------------|-----------------------------|---------------|
| A1 | 73.0–53.0 | ГЛ, 20.0–30.0 | 2.7–7.7 | 2.6–8.0 | 1.7–1.3 |
| A2 | 73.0–53.0 | ГЛ + ПГЛ, 20.0–40.0 | 2.7–7.7 | 2.6–8.0 | 1.7–1.3 |
| A3 | 57.9 | ГЛ, 32.2 | 8.1 | Sn-кат. ДБДЛО,** 0.3 | 1.5 |
| A4 | 70.0–41.0 | ГЛ, 23.0–48.0 | 2.7–4.5 | 2.6–5.5 | 1.7–1.0 |
| A5 | 46.3–38.7 | ГЛ + ПГЛ, 38.6–48.5 | 6.7–5.6 | 7.2–6.2 | 1.2–1.0 |

* А1, А2, А3 — ПДМС-ОН, ММ 36 000, вязкость 2000 сСт; ПДМС-NH₂, ММ 850–900, вязкость 10–15 сСт; ПДМС-ОН, ММ 36 000, кат. ДБДЛО; А4, А5 — ППМС-ОН, вязкость 2550–3570 сСт; ПДМС-NH₂, вязкость 50 сСт, ММ 2500.

** ДБДЛО — дибутилдилаурат олова.

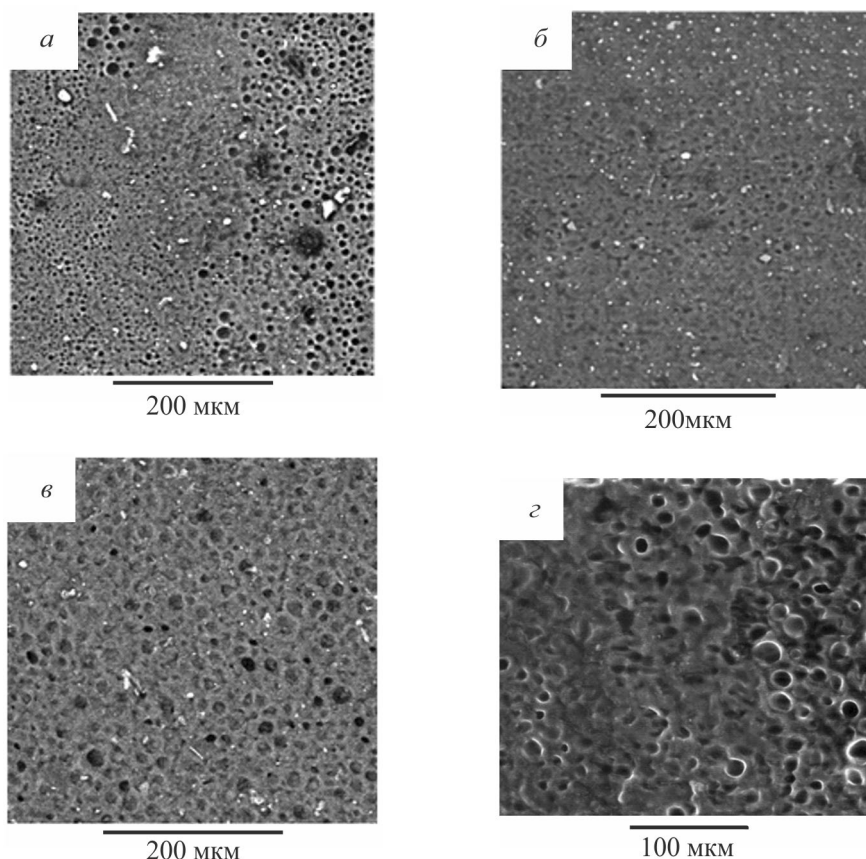


Рис. 1. СЭМ снимки образцов А, содержащих смесь глицерина и пропиленгликоля.

а — сумма гликолей 41.0 мас% при массовом соотношении пропиленгликоль/глицерин 10/90, размер пор ~5–10 мкм; *б* — сумма гликолей 41.0 мас% при массовом соотношении пропиленгликоль/глицерин 30/70, размер пор ~5–20 мкм, наблюдается более широкий разброс в сравнении с образцом *а*; *в* — сумма гликолей 41.0 мас% при массовом соотношении пропиленгликоль/глицерин 50/50, размер пор ~10–20 мкм, но в основном присутствуют большие поры; *г* — сумма гликолей 48.5 мас% при массовом соотношении пропиленгликоль/глицерин 10/90, размер пор ~10–20 мкм.

ное исследование образцов композитов; содержание никотина определяли спектрофотометрически. На рис. 2, *а* представлены кривые десорбции никотина из композитов серии А в 0.9%-ном растворе NaCl при комнатной температуре. Как видно из рисунка, частичная замена ГЛ на ПГЛ приводит к увеличению высвобождения никотина. Из композита А1 только с глицерином выделяется до 50% никотина в первые 24 ч, и далее это количество практически не изменяется, добавление к глицерину до 30% ПГЛ приводит к резкому увеличению количества высвобождаемого никотина, что, вероятно, обусловлено структурными особенностями композита. Однако при частичной замене в композитах ГЛ на ПГЛ (образцы А5/10 и А5/30) количество высвобожденного никотина после 10 мин нагревания при 200°C становится практически одинаковым во всех образцах, включая образец А4 с глицерином, и составляет 92–95% (рис. 2, *б*).

Тест на высвобождение никотина в физиологический раствор из образцов, полученных с дибутилдилауратом олова, показал, что образец с солями никотина — дитартратом никотина (Доп. материалы, рис. S5, кривая 1) и образец с дитартратом никотина, синтезированным *in situ* из никотина и *d*-винной кислоты (кривая 2) (последний обладал более высокой емкостью по отношению к глицерину — 40.4 мас%), продемонстрировали более высокую (от 40 до 80%) скорость высвобождения никотина при 200°C из аэрозольной смеси с глицерином, чем образец, полученный с никотином [(S)-3-(1-метил-2-пирролидинил)пиридин] и с тем же катализатором вулканизации (рис. S5, кривая 3). Последний образец в практическом отношении показал медленное и, возможно, более контролируемое высвобождение никотина из композитного сорбента.

Изучались физико-механические свойства композитов А1–А3. Из каждого образца вырезали полоски

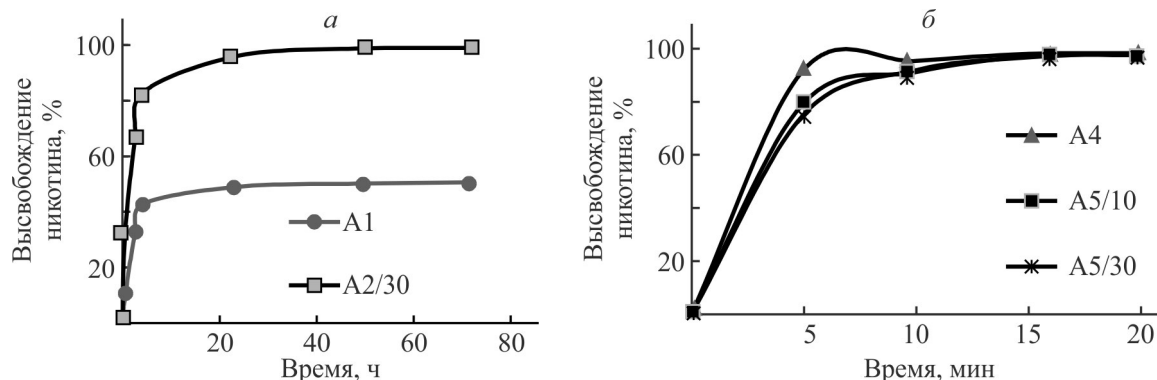


Рис. 2. Кинетика высвобождения никотина в ряду композитов серии А при 37–38°C (а) и из аэрозольной смеси при 200°C (б).

а) А1 — глицерин — 30.0 мас%, А2/30 — сумма гликолей 40.0 мас%, соотношение пропиленгликоль/глицерин 30/70 мас%;
б) А4 — глицерин — 41.0%, А5/10 — сумма гликолей 41.0%, соотношение пропиленгликоль/глицерин 10/90 мас. ч.,
А5/30 — сумма гликолей 41.0%, соотношение пропиленгликоль/глицерин 30/70 мас. ч.

определенного размера. Определены относительное удлинение образцов (модуль Юнга E) и прочность образцов на сдвиг F (Доп. материалы, табл. S1). Из полученных данных следует, что образец А1 имеет более высокую механическую прочность (модуль Юнга $E = 1540.6$ Па, прочность образца на сдвиг $F = 64$ кгс).

Закономерности синтеза и свойства композитов, содержащих ГЛ и никотин, были исследованы на образцах серии Б, синтезированных со сшивающим агентом Si-GL. При приготовлении композитов с Si-GL помимо глицерина, добавленного в состав композита, в конечном сшитом композите присутствует еще и глицерин, образующийся в результате взаимодействия сшивающего агента и гидроксильных групп ПДМС-ОН. Уменьшив количество аминного катализатора до 3.5% и увеличив количество сшивателя до 6.7%, синтезировали устойчивые композиты, в которых общее количество глицерина составляет 41% (табл. 3).

Стабильные композиты Б2 и Б3 с молекулярными массами 36 000 и 43 500, синтезированные с исполь-

зованием линейных силиконов, формируются уже через 1.5 ч после загрузки ингредиентов. На рис. 3 приведены кривые выделения никотина из композитных образцов Б2 и Б3 в 0.9%-ном растворе NaCl при 37–38°C.

Как видно из рисунка, на величину десорбции никотина в определенной степени влияют ММ образ-

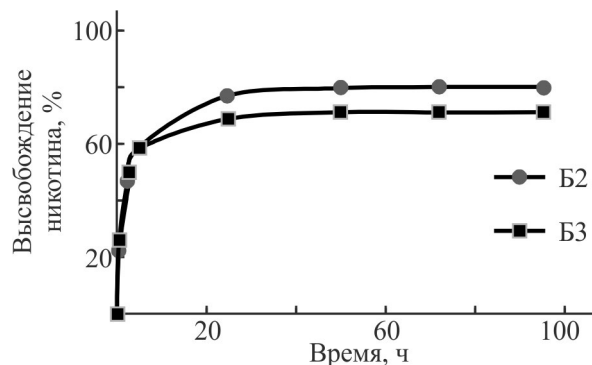


Рис. 3. Кумулятивное высвобождение никотина при 37–38°C из композитов Б2 и Б3, синтезированных со сшивателем Si-GL.

Таблица 3

Синтез силиконовых композитов серии Б со сшивателем Si-GL

| Образец* | ПДМС-ОН | | Глицерин | | Si-GL | | ПДМС-NH ₂ | | Никотин | |
|----------|-----------|------|----------|------|----------|------|----------------------|------|-----------|------|
| | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% |
| Б2 | 3.6/0.083 | 48.3 | 3/32.6 | 40.2 | 0.5/0.76 | 6.7 | 0.27/0.3 | 3.6 | 0.09/0.56 | 1.2 |
| Б3 | 4.35/0.1 | 49.0 | 3.6/39.1 | 40.8 | 0.6/0.91 | 6.7 | 0.32/0.35 | 3.6 | 0.1/0.62 | 1.1 |

* Б2 — ПДМС-ОН с ММ 36 000 и ПДМС-NH₂ с ММ 900 отвердился через 1.5 ч, плотный образец, из образца глицерин не выделяется; Б3 — ПДМС-ОН с ММ 43 500 и ПДМС-NH₂ с ММ 900 отвердился через 40 мин, плотный образец, из образца глицерин не выделяется.

цов. Из композита В2 высвобождается 77% никотина через 24 ч. Количество десорбированного через 24 ч никотина из композита В3 ниже — 67%.

Из полученных данных следует, что использование Si-GL в качестве сшивающего агента для ПДМС-ОН влияет на скорость отверждения и структуру композита, а также на кинетику высвобождения никотина и глицерина из композитов.

Закономерности синтеза и свойства композитов, содержащих глицерин и никотин, были исследованы на серии В, синтезированной со сшивающим агентом Si-PGL. В табл. 4 приведен состав композитов и молярное количество ингредиентов.

В случае образца В2 оптимальные количества сшивателя и катализатора составляют 2.1 и 1.4%, что обеспечивает получение полностью сшитого образца через 1 ч. Важно отметить, что если в случае сшивателя ТЭОС отвержденный образец без отслаивания глицерина окончательно формируется через 48 ч, то в композитах, синтезированных с Si-GL и Si-PGL, глицерин не отслаивается после 1–1.5 ч и полученные образцы стабильны.

Проведено сравнение влияния ММ ПДМС-ОН на скорость образования композита. Для этого были синтезированы образцы В3/1 и В4 с ММ 49 000, В3 с ММ 43 500, проведено их сравнение с В 2/2 с ММ 36 000 и выяснено, что факторы, связанные с молекулярными массами исходных силиконов, также не влияют на скорость формирования композитов: сшивка в них происходит так же быстро, как и в случае В2/2. Во всех образцах использовался аминный катализатор ПДМС-NH₂ с ММ 900. Отметим, что порядок введения амина и никотина в систему влияет на скорость отверждения образца: если никотин вводится перед амином, отверждение происходит в течение 24 ч, т. е. значительно медленнее, чем в случае образцов, когда никотин добавлялся после введения аминного катализатора (табл. 4).

На рис. 4 представлены кривые выделения никотина в 0.9%-ном растворе NaCl при 37–38°C для образцов В2/2, В3, В3/1, В4. При исследовании кумулятивного выделения никотина в серии композитов В2/2, В3, В3/1, В4 увеличение ММ ПДМС-ОН в ряду 36 000, 43 500, 49 000 приводит к уменьшению выделения никотина, при этом разница между В3/1 и В4 незначительная, а В3 близок к В2/2.

По данным термического анализа в сочетании с масс-спектрометрией (ТГ-МС) в среде гелия при скорости нагрева 5 град·мин⁻¹ образцов серий А, Б и В идентифицированы пики фрагментов никотина, соответствующие литературным данным: (*m/z*) 84, 133 и 162 [13]; пики фрагментов глицерина: (*m/z*)

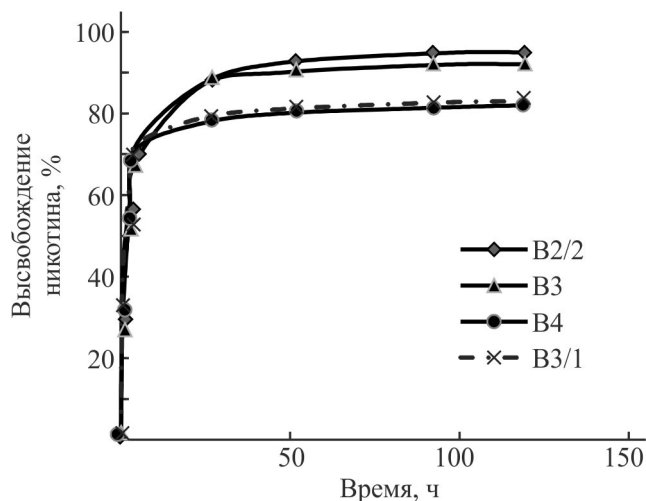


Рис. 4. Кумулятивное высвобождение никотина при 37–38°C из композитов серии В, синтезированных с Si-PGL.

43 — C₂H₃O⁺, 61 — C₂H₅O₂⁺, 74 — C₃H₆O₂⁺; пики фрагментов пропиленгликоля (*m/z*): 76 — C₃H₈O₂⁺, 29 — CHO⁺ и 45 — C₂H₄O⁺ [14]. Никотин и гликоли полностью десорбируются в интервале температур 150–230°C, силиконовая же матрица после десорбции никотина и гликолей термостабильна до 300–350°C. При синтезе В2 и В3 было найдено, что структура образующихся композитов в определенной степени зависит от ММ исходных линейных силиконов, это также было подтверждено значениями эндотермической энергии разложения образцов — 277.9 (В2) и 230.3 мкВ·с·мг⁻¹ (В3), полученными при помощи ТГ-МС соответственно (Доп. материалы, рис. S6).

Обобщение полученных результатов по синтезу и свойствам силиконовых композитов, синтезированных с тремя разными сшивающими агентами, показывает существенную разницу в их характеристиках, которая проявляется в скорости отверждения, структуре полученных композитов и сорбционно-десорбционных свойствах композитов по отношению к никотину и глицерину. Время сшивания композитов значительно сокращается в ряду сшивающих агентов ТЭОС, Si-GL и Si-PGL, а также значительно уменьшаются количества сшивателя и катализатора, необходимые для получения полностью сшитого силиконового эластомера. Причину такой разницы в активности сшивающих агентов можно объяснить прежде всего сложностью систем, в которых происходит формирование композита. Начальный этап получения исследованных композитов включает получение смеси ПДМС-ОН–гликоли с последующим введением сшивающего агента и других компонентов композита. Смесь ПДМС-ОН–глицерин представляет собой эмульсионную систему, в которой гидрофиль-

Таблица 4
Синтез силиконовых композиций серии В со сшивателем Si-PGL

| Образец* | ПДМС-ОН | | Глицерин | | Si-PGL | | ПДМС-NH ₂ | | Никотин | | Время отверждения, ч | Внешний вид | Адгезия к бумаге |
|----------|------------|------|----------|------|------------|------|----------------------|------|------------|------|------------------------|---|---------------------|
| | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% | г/ммоль | мас% | | | |
| B1 | 3.6/0.1 | 52.3 | 3/32.6 | 43.4 | 0.1/0.18 | 1.5 | 0.1/0.11 | 1.5 | 0.09/0.56 | 1.3 | 24 | Плотный образец. | Отсутствует |
| B2 | 3.6/0.1 | 51.9 | 3/32.6 | 43.3 | 0.15/0.27 | 2.1 | 0.1/0.11 | 1.4 | 0.09/0.56 | 1.3 | 1 | Плотный образец | Отсутствует |
| B2/2 | 5.4/0.15 | 52.1 | 4.5/48.9 | 43.4 | 0.23/0.42 | 2.2 | 0.096/0.1 | 1.0 | 0.135/0.83 | 1.3 | 0.25 | Твердый образец, но механически непрочный, рассыпающийся на куски | Отсутствует |
| B2/3 | 5.4/0.15 | 53.0 | 4.5/48.9 | 44.2 | 0.23/0.42 | 2.3 | 0.05/0.055 | 0.5 | 0 | 0 | Мгновенное отверждение | Плотный образец | Отсутствует |
| B3 | 4.35/0.089 | 52.4 | 3.6/39.1 | 43.4 | 0.175/0.32 | 2.1 | 0.085/0.094 | 1.0 | 0.09/0.56 | 1.1 | 24 | Плотный образец | Отсутствует Сильная |
| B3/1 | | | | | | | | | | | Мгновенное отверждение | Плотный образец | |
| B4 | 4.5/0.092 | 53.2 | 3.6/39.1 | 42.6 | 0.175/0.32 | 2.1 | 0.09/0.1 | 1.0 | 0.09/0.56 | 1.1 | Мгновенное отверждение | Плотный образец | Сильная |

* B1, B2, B2/2 — ПДМС-ОН, ММ 36 000; B2/3 — ПДМС-ОН, ММ 43 500, без никотина; B3 — ПДМС-ОН, ММ 43 500, сначала загружен никотин, затем аминный катализатор; B3/1, B4 — ПДМС-ОН, ММ 49 000, сначала загружен аминный катализатор, затем никотин.

ный глицерин (1,2-пропиленгликоль) диспергирован в гидрофобной силиконовой матрице в виде капель различного размера. В этой системе между каплями глицерина и силикона образуется поверхность раздела фаз. Разница в активности сшивателей ТЭОС, Si-GL, Si-PGL связана с их гидрофильно-гидрофобным балансом, что сказывается на поверхностных свойствах образующихся систем. В ряду сшивателей ТЭОС–Si-PGL–Si-GL происходит повышение поверхностного натяжения указанных жидкостей (24.5, 42.5, 55.7 мН·м⁻¹), что определяет их распределение в смеси полисилоксанов (ПДМС-ОН, ПДМС-NH₂), обладающих низкими значениями поверхностных натяжений (24.8 и 21.6 мН·м⁻¹). ТЭОС не смешивается с глицерином, поэтому распределяется преимущественно только в ПДМС-ОН, а Si-GL растворим в глицерине, поэтому распределяется в каплях глицерина. Что касается Si-PGL, то поскольку он имеет гидрофобную группу на концах молекулы в отличие от Si-GL, он может располагаться на поверхности раздела фаз капель глицерина и ПДМС-ОН. Такое распределение сшивающих агентов, вероятно, является основной причиной различия показателей сшивания.

Синтез гибридных силикон-ксерогелевых композитов. Гибридные ксерогель-силиконовые композиты получены одностадийным процессом с одновременным формированием ксерогеля диоксида кремния и отверждением силиконовой матрицы. По существу, это новый подход к синтезу подобных гибридных композитов.

В табл. 1 приведены данные по синтезу гибридных ксерогель-силиконовых композитов, содержащих гликоли и никотин, полученных в процессе с одновременным формированием ксерогеля диоксида кремния и отверждением силиконовой матрицы. Полученные композиты 1.1–1.5 представляют собой твердые матовые таблетки белого цвета; композит 1.7 (1.8) — легко крошащаяся таблетка белого цвета. По сравнению с вышеописанными эластичными силиконовыми композитами (Доп. материалы, табл. S1, образец A1, модуль Юнга $E = 1540.6$ Па, прочность образца на сдвиг $F = 64$ кгс) полученные гибридные композиты, содержащие наполнитель — ксерогель диоксида кремния, являются твердыми, но достаточно хрупкими материалами. Вес полученных образцов после сушки в вакууме близок к расчетному (для образцов 1.1–1.6 ~20–21 г, для образцов 1.7 и 1.8 ~16 г), т. е. ТЭОС в присутствии основных катализаторов и воды (NH₄ОН, ПДМС-NH₂ и АПТЭС) полностью гидролизует и затем подвергается поликонденсации. Содержание ксерогелей в композитах составляет от ~15 (ТЭОС) до ~21% (ТЭОС + АПТЭС).

3-Аминопропилтриэтоксисилан (АПТЭС) играет две роли за счет присутствия аминогруппы: роль катализаторов гидролиза силанов (ТЭОС и АПТЭС) и вулканизации ПДМС-ОН — и третью роль — как сомономер с ТЭОС, участвуя в образовании сополимерного ксерогеля диоксида кремния.

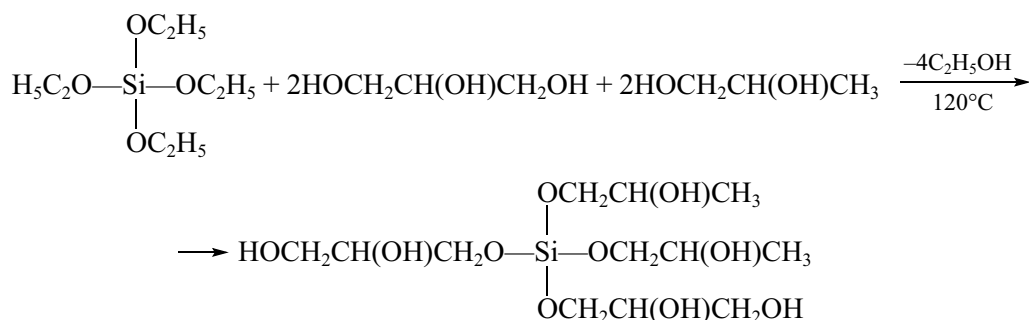
Стендовые испытания полученных образцов 1.1–1.8 гибридных композитов по высвобождению никотина в аэрозольной смеси с гликолями проводили при температуре печи 160 и 180°C в потоке воздуха 1 л·мин⁻¹. Определена кинетика десорбции никотина из композитов после 5, 10, 15, 20 мин нагревания. Количество десорбированного никотина определяли с помощью УФ-спектрофотометрических измерений при длине волны 259 нм путем определения количества высвобожденного никотина из образцов за 24 ч в 0.1 н растворе серной кислоты.

На рис. 5 представлены данные по высвобождению никотина и потере массы образцов при 160 и 180°C.

Как видно из рис. 5, после нагревания синтезированных композитов при 180°C в течение 20 мин десорбция никотина из всех образцов составляет 90%, а при нагреве из тех же образцов до 160°C находится в интервале 66–80%, потеря массы (гликоль + никотин) соответствующих образцов выше при 180°C.

На рис. S7 (Доп. материалы) приведены данные термогравиметрического анализа с данными масс-спектров (ТГ-МС) образца 1.6. Эти данные (рис. S7, а) показывают, что потеря массы образца 1.6 (никотин + глицерин + пропиленгликоль) при ступенчатом изотермическом режиме нагревания составляет: при 160°C через 10 мин — 15.54 %, через 40 мин — 32.06% и при 180°C 54.0% через 60 мин, что соответствует полному количеству десорбированного никотина и гликолей в интервале 160–180°C в среде гелия при скорости нагревания 5 град·мин⁻¹. Пик иона никотина m/z 84 проявляется при 192.5°C после 15.3 мин, глицерина m/z 61 при 219.1°C — после 17.9 мин нагревания, пик иона пропиленгликоля m/z 45 при 183.5°C — после 14.5 мин нагревания (рис. S7, б). По данным ТГ-МС анализа эндотермическая энергия термической десорбции составила 443.2 мкВ·с·мг⁻¹ (рис. S7, в).

В качестве нового сшивающего агента для ПДМС-ОН было получено не описанное в литературе производное силана, в котором этоксигруппы ТЭОС были замещены 2,3-дигидроксипропокси- и 2-гидроксипропоксигруппами. Новое производное силана Si-GL-PGL в виде вязкой, прозрачной и бесцветной жидкости получено обменной реакцией ТЭОС со смесью эквимольных количеств глицерина и 1,2-пропиленгликоля с отгонкой этанола при 120°C:



Состав полученного соединения косвенным путем подтвержден данными ^1H и ^{13}C ЯМР-спектров в D_2O , в котором это соединение довольно быстро гидролизуетсся с высвобождением глицерина и 1,2-пропиленгликоля. Соотношение последних точно соответствует исходному стехиометрическому соотношению гликолей. Структура соединения подтверждается данными масс-спектрального анализа (Ionization_Electrospray negative ES-) — присутствием пика молекулярного иона (m/z): 359.1333 и 359.1374, соответствующего полученному и теоретическому значениям. Полученное новое производное силана использовали в качестве сшивателя линейного силикона (ММ 26 000). Это производное силана в результате реакции с водой является источником как

гликолей (глицерина и 1,2-пропиленгликоля), так и ксерогеля диоксида кремния. Никотин, как аминное соединение [(S)-3-(1-метил-2-пирролидинил)пиридин], одновременно является катализатором вулканизации силикона. Полученный материал представляет собой легко крошащиеся таблетки белого цвета. При применении полученного материала в качестве контейнера никотина и гликолей для их высокотемпературного высвобождения в виде аэрозольной смеси материал не требует вакуум-сушки, так как этанол удаляется уже на стадии синтеза производного силана (табл. 2, образцы 1.9, 1.10).

На рис. 6 представлены данные по высвобождению никотина и потерям массы образцов 1.9 и 1.10 при 160 и 180°C.

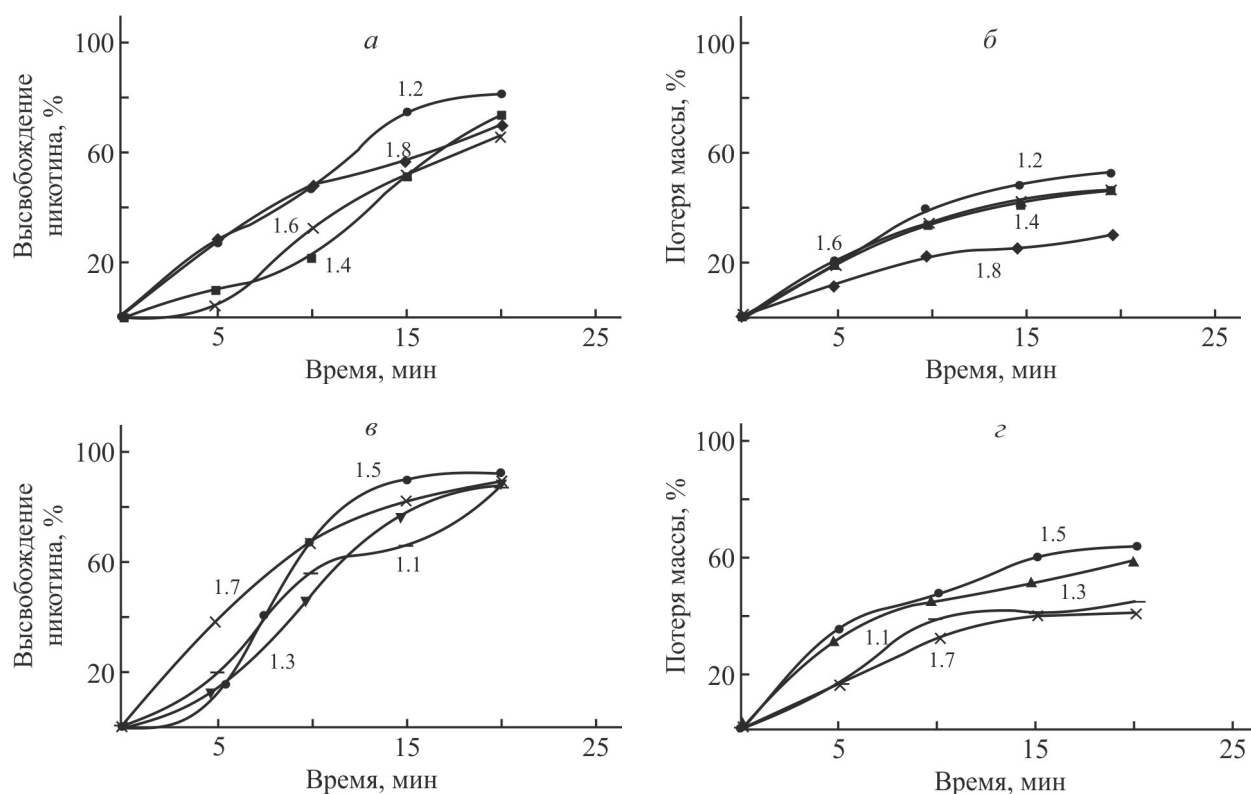


Рис. 5. Кинетические кривые высвобождения никотина (а, в) и потери массы (б, з) образцов 1.2, 1.4, 1.6 и 1.8 при 160°C (а, б) и 1.1, 1.3, 1.5 и 1.7 при 180°C (в, з).

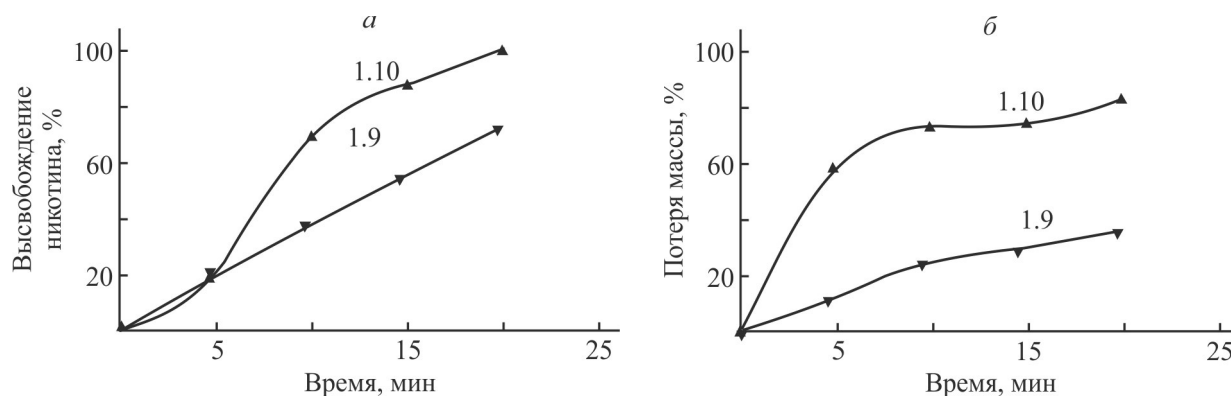


Рис. 6. Кинетические кривые высвобождения никотина (а) и потери массы (б) образцов 1.9 и 1.10 при 160 (а) и 180°C (б).

Как видно из рис. 6, высвобождение никотина и потеря массы при продувке воздухом выше при 180°C (образец 1.10).

Преимуществом полученных гибридных силикон-ксерогелевых композитов является более низкая температура десорбции никотина и гликолей при применении их в качестве сорбентов никотина и гликоля в электронных курительных устройствах, что способствует более экономичному потреблению электроэнергии аккумуляторного устройства.

Выводы

Синтезированы силиконовые композиты с тремя сшивающими агентами и выявлена существенная разница в характеристиках полученных материалов, которая проявляется в скорости отверждения, структуре и сорбционно-десорбционных свойствах композитов по отношению к никотину и глицерину. Время сшивания композитов значительно сокращается в ряду сшивающих агентов: тетраэтоксисилана, тетра(2,3-дигидроксипропокси)силана и тетра(2-гидроксипропокси)силана, а также значительно уменьшаются необходимые количества сшивателя и катализатора вулканизации для получения композитного силиконового эластомера.

Разница в активности сшивающих агентов объясняется сложностью самой системы, в которой происходит формирование композита, и связана с их гидрофильно-гидрофобным балансом, что сказывается на поверхностных свойствах образующихся систем. Тетраэтоксисилан не смешивается с глицерином, поэтому распределяется преимущественно в полидиметилсилоксане с концевыми гидроксильными группами, тетра(2,3-дигидроксипропокси)силан растворим в глицерине, поэтому распределяется в каплях глицерина, тетра(2-гидроксипропокси)силан

в отличие от тетра(2,3-дигидроксипропокси)силана имеет гидрофобную группу на концах молекулы и может располагаться на поверхности раздела фаз капель глицерина и полидиметилсилоксана с концевыми гидроксильными группами. Такое распределение сшивающих агентов, вероятно, является основной причиной существующей разницы в показателях сшивания.

Гибридные ксерогель-силиконовые композиты получены одностадийным синтезом с одновременным формированием ксерогеля диоксида кремния и отверждением силиконовой матрицы. В качестве сшивателя силикона использован тетраэтоксисилан, избыток которого в результате гидролиза образует ксерогель диоксида кремния. Обменной реакцией тетраэтоксисилана с эквимольными количествами глицерина и 1,2-пропиленгликоля синтезировано новое производное силана бис(2,3-дигидроксипропокси)бис(2-гидроксипропокси)силан, являющееся сшивателем для полидиметилсилоксана с концевыми гидроксильными группами, при этом он генерирует оба гликоля и одновременно образует ксерогель диоксида кремния в результате гидролиза. В качестве катализаторов вулканизации силикона при комнатной температуре использованы дибутилдилаурат олова, бис-3-аминопропилполидиметилсилан и 3-аминопропилтриэтоксисилан. В системе тетраэтоксисилан + 3-аминопропилтриэтоксисилан 3-аминопропилтриэтоксисилан играет три роли: сомономера для получения сополимерного ксерогеля диоксида кремния, катализатора гидролиза силанов (тетраэтоксисилана и 3-аминопропилтриэтоксисилана) и вулканизации силикона.

Исследованы сорбционно-десорбционные свойства полученных композитных образцов по отношению к гликолям и никотину. Исследована кинетика высвобождения никотина и гликолей из образцов

при пониженных (37–38°C) и повышенных (160, 180, 200°C) температурах.

Разработанные композиты могут служить «контейнерами» для хранения и выделения никотина и гликоля (до 50%). Их потенциально можно использовать в терапевтических целях для отказа от курения в виде кожных (трансдермальных) никотинсодержащих пластырей и для использования в аэрозоль генерирующих системах при высоких температурах, например, в электронных курительных устройствах, содержащих никотин и гликоль (глицерин, 1,2-пропиленгликоль). Никотин был использован в качестве модельного физиологически активного соединения, однако полученные в работе силиконовые композиты с гликолями могут иметь более широкое применение в качестве носителей и средств доставки лекарственных средств с контролируемым и пролонгированным высвобождением лекарства. Гликоли являются гидрофилизующими компонентами для гидрофобной силиконовой матрицы, повышающими как растворимость физиологически активных соединений в композите, так и их проницаемость через кожный барьер.

Финансирование работы

Работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Филип Моррис Армения».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Дополнительные материалы

Дополнительные материалы для этой статьи доступны для авторизованных пользователей.

Информация о вкладе авторов

С. Г. Григорян — исследование кинетики высвобождения никотина УФ-спектральным анализом из образцов при комнатной и повышенных температурах (160–200°C); Э. А. Акобян — синтез сшивающих агентов линейных силиконов на основе производных силана, синтез гибридных силикон-ксерогелевых композитов; Р. М. Акобян — ТГ-МС анализ образцов композитов; М. Л. Атабекян — синтез силиконовых композитов; В. О. Топузян — исследование особенностей формирования структуры синтезированных композитов в зависимости от состава композитной смеси; З. М. Фармазян — синтез нового производного

силана: бис(2,3-дигидроксипропокс)бис(2-гидроксипропокс)силана, исследование влияния природы и количества катализатора вулканизации силикона и сшивающего агента на условия (время отверждения, стабильность) формирования композитных пленок.

Информация об авторах

Григорян Степан Григорьевич

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7193-9803>

Акобян Эдуард Акопович

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2409-1894>

Акобян Роберт Мамиконович

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4318-3172>

Атабекян Мари Лёваевна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5265-5469>

Топузян Виген Оникович

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1721-1993>

Фармазян Зоя Меликовна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9841-5586>

Список литературы

- [1] *Mark J. E., Sullivan J. L.* Model networks of endlinked polydimethylsiloxane chains. I. Comparisons between experimental and theoretical values of the elastic modulus and the equilibrium degree of swelling // *J. Chem. Phys.* 1977. V. 66. N 3. P. 1006–1011. <https://doi.org/10.1063/1.434056>
- [2] *Dimitrios N. Soulas, Merope Sanopoulou, Kyriaki G. Papadokostaki.* Hydrophilic modification of silicone elastomer films: Thermal, mechanical and theophylline permeability properties // *Mater. Sci. Eng.* 2013. V. C33. P. 2122–2130. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.01.031>
- [3] *Malcolm R., McCullagh S., Woolfson A., Gorman S., Jones D., Cuddy J.* Controlled release of a model antibacterial drug from a novel self-lubricating silicone biomaterial // *J. Controlled Release.* 2003. V. 97. P. 313–320. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.03.029>
- [4] *Brook M. A., Holloway A. C., Kenneth K. Ng, Hrynyk M., Moore C., Lall R.* Using a drug to structure its release matrix and release profile // *Int. J. Pharm.* 2008. V. 358. P. 121–127. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.02.029>
- [5] *Snorraddottir B. S., Gudnason P. I., Scheving R., Thorsteinsson F., Masson M.* Release of anti-inflammatory drugs from a silicone elastomer matrix system // *Pharmazie.* 2009. V. 64. P. 19–25. <https://doi.org/10.1691/ph.2008.8206>
- [6] *Mark J. E., Jiang C. Y., Tang M. Y.* Simultaneous curing and filling of elastomers // *Macromolecules.* 1984. V. 17. N 12. P. 2613–2616. <https://doi.org/10.1021/ma00142a026>

- [7] Yuan Q. W., Mark J. E. Reinforcement of poly(dimethylsiloxane) networks by blended and in-situ generated silica fillers having various sizes, size distributions, and modified surfaces // *Macromol. Chem. Phys.* 1999. V. 200. P. 206–220. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3935\(19990101\)200:1%3C206::AID-MACP206%3E3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3935(19990101)200:1%3C206::AID-MACP206%3E3.0.CO;2-S)
- [8] Farmazyan Z. M., Atabekyan M. L., Hakopyan E. H., Hakobyan R. M., Grigoryan, S. G., Topuzyan V. O. Development of methods for the production of silicone membranes // *Chem. J. Armenia.* 2023. V. 76. N 1–2. P. 109–119. <https://doi:10.54503/0515-9628-2023.76.1-2-109>
- [9] Григорян С. Г., Акопян Э. А., Акобян Р. М., Фармазян З. М., Атабекян М. Л., Топузян В. О. Синтез ксерогелей диоксида кремния и их сорбционно-десорбционные свойства по отношению к никотину и гликолям // *Журн. общей химии.* 2023. Т. 93. № 8. С. 1281–1291. <https://doi:10.31857/S0044460X23080139>
[Grigoryan S. G., Hakopyan E. H., Hakobyan R. M., Farmazyan Z. M., Atabekyan M. L., Topuzyan V. O. Synthesis of silicon dioxide xerogels and their sorption–desorption properties with respect to nicotine and glycols // *Russ. J. Gen. Chem.* 2023. V. 93. N 8. P. 2048–2057. <https://doi:10.1134/S1070363223080133>].
- [10] EP 4322906 (publ. 2024). A substrate for delivering of biologically active substance.
- [11] Пат. РФ 2382046 (опубл. 2010). Водорастворимые кремнийорганические производные полиолов и гидрогели на их основе.
- [12] Mazurek A., Brook M. A., Skov A. L. Glycerol–silicone elastomers as active matrices with controllable release profiles // *Langmuir.* 2018. V. 34. P. 11559–11566. <https://doi:10.1021/acs.langmuir.8b02039>
- [13] Tuomi T., Johnsson T., Reijula K. Analysis of nicotine, 3-hydroxycotinine, cotinine, and caffeine in urine of passive smokers by HPLC-tandem mass spectrometry // *Clin. Chem.* 1999. V. 45. N 12. P. 2164–2172. <https://doi:10.1093/clinchem/45.12.2164>
- [14] Zavilopulo A. N., Shpenik O. B., Markush P. P., Kontrosh E. E. Ionization of glycerin molecule by electron impact // *Tech. Phys.* 2015. V. 60. N 7. P. 957–963. <https://doi:10.1134/s1063784215070282>