

**ПОЛІМЕРНІ ДИСПЕРСІЇ НА ОСНОВІ ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОН-  
МЕТАКРИЛАТНИХ СИСТЕМ РІЗНОЇ ГІДРОФІЛЬНОСТІ**

© Дудок Г.Д., Семенюк Н.Б., Войтко Н.В., 2008

**Досліджено вплив природи (мет)акрилового мономера у композиції з полівінілпіролідонем на дисперсійні характеристики та сорбційні властивості полімерних дисперсій на їх основі. Встановлено вплив природи та кількості стабілізатора на форму та розмір дисперсій. Підібрано суміш розчинників для одержання полімерних частинок сферичної форми.**

**The influence of (meth)acrylates monomer nature in composition with the polyvinylpyrrolidone on the dispersion descriptions and properties of polymer dispersion on its basis was investigated. Influence of nature and amount of stabilizer on the form and size of dispersions is established. The mixture of solvents for the receipt of polymer spherical particles is selected.**

**Постановка проблеми і її зв'язок з важливими науковими завданнями.** Полімерні дисперсії широко застосовуються у багатьох областях життєдіяльності, зокрема в біомедичній галузі як пролонгатори ліків, носії біологічно активних сполук, основи для мазей тощо [1]. Перспективними для таких цілей є полімерні гранульні матеріали на основі рідкоструктурованих кополімерів полівінілпіролідону (ПВП) з (мет)акриловими естерами. Такі полімерні носії завдяки наявності у їхній структурі різних функційно активних груп забезпечують ефективні сорбційні та транспортні характеристики, що уможливило пролонгувати лікарські засоби і регулювати їхні фармакінетичні властивості.

Серед широкого спектра (мет)акрилатів у фармацевтичній науці і практиці знайшли застосування тільки деякі із них, в тому числі гідрофільний 2-гідроксіетилметакрилат (ГЕМА) і гідрофобний гліцидилметакрилат (ГМА). Модифікація поліметакрилатів полівінілпіролідонем надає їм підвищеної гідрофільності, можливості комплексоутворення, доброї адсорбуючої здатності [2].

**Мета роботи** – дослідити вплив природи мономера на властивості гідрогелевих частинок, одержаних суспензійною кополімеризацією (мет)акрилатів у присутності ПВП.

**Експериментальна частина.** Суспензійну кополімеризацію проводили в органічному розчиннику мономерної фази, що складається з мономера різної гідрофільності (ГЕМА, ГМА), ПВП з ММ  $28 \cdot 10^3$ . У випадку ГЕМА мономерна фаза містить до 10 % зшиваючого агента етиленглікольдиметакрилата. Синтез здійснювали протягом 7 год за температури  $348 \pm 1$  К і швидкості перемішування 270 об/хв. Як ініціатор полімеризації використовували пероксид бензоїлу в кількості 1 мас.% від мономер-полімерної суміші, як інертний розчинник для ГЕМА – суміш циклогексанолу (ЦГ) з 1-деканолом (ДК), для ГМА – діоксан, толуен (ТЛ), ЦГ, ДК і суміш цих спиртів. Свіжоприготовлений тонкодисперсний колоїд магнію гідроксиду та ПВП К 90 (ММ  $3,6 \cdot 10^5$ ) були використані для стабілізації суспензії.

Гранулометричний склад полімерних частинок характеризували середнім кількісним ( $d_n$ ), ваговим ( $d_w$ ) діаметрами та показником полідисперсності (PDI):

$$d_n = \sum d_i / N; \quad d_w = \sum d_i^4 / \sum d_i^3, \quad PDI = d_w / d_n,$$

де N – кількість частинок.

Сорбцію модельної речовини метиленового синього (МС) полімерними частинками проводили з його водних та спиртових розчинів з концентрацією  $0,25 \cdot 10^{-6}$  М, що відповідає області виконання закону Бугера-Ламберта-Бера ( $c \leq 10^{-5}$  М) [3]. Кількісний аналіз проводили на фотоколориметрі КФК-2МП, використовуючи світлофільтр з  $\lambda = 420$  нм.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У радикальній полімеризації (мет)акрилатів з ПВП внаслідок реакцій зшивання утворюються нерозчинні сітчасті полімери, які складаються з макромолекул ПВП, до яких прищеплені гідрофільні ланцюги поліГЕМА чи гідрофобні поліГМА [4]. Залежно від складу вихідної композиції і умов синтезу можна направлено змінювати склад та структурні параметри полімеру. Ці фактори, безперечно, впливатимуть на розмір і форму, а також сорбційну здатність синтезованих частинок.

У роботі досліджували розмір полімерних частинок та показник полідисперсності як функцію таких параметрів, як полярність реакційного середовища, концентрація та природа мономера та стабілізатора дисперсії.

Важливу функцію в утворенні полімерних дисперсій виконує розчинник – він істотно зменшує взаємодію полімерних ланцюгів шляхом сольватації, перешкоджаючи їх агрегації, визначає полярність середовища, що контролює критичну молекулярну масу полімеру, запобігає дифузії гідрофільного мономера та водорозчинного ПВП у водне дисперсійне середовище. У цьому зв'язку були проведені попередні дослідження з підбору відповідного інертного розчинника, що додається до мономерної фази, для якого коефіцієнт розподілення мономера був би набагато вищий, ніж для води. Попередніми дослідженнями для системи ГЕМА-ПВП підбрана оптимальна суміш розчинників ЦГ і ДК, яка становить у реакційній композиції 10–15 мас. % [5]. Кополімеризацію ГМА з ПВП проводили із застосуванням різних типів розчинників: 1-деканол, циклогексанол, діоксан, толуен, суміші цих спиртів у співрозмірних кількостях. Результатом полімеризаційних синтезів під час використання таких розчинників, як толуен, є агломерати; 1-деканол – полімерні частинки несферичної форми. Діоксан і циклогексанол виявилися непридатними для проведення гранульної полімеризації ГМА з ПВП, оскільки через певні проміжки часу порушувалась рівновага, спостерігалась коалесценція крапель і утворення суцільного, набряклого полімерного блока. Під час дослідження вмісту у дисперсійному середовищі ПВП фотоколориметричним методом була виявлена значна дифузія ПВП (80 % від вихідної кількості) з полімер-мономерної фази у водне середовище. Найпридатнішою виявилась суміш розчинників ДК з ТЛ, під час використання яких синтезовані частинки мають сферичну поверхню і широкий діапазон розмірності. Розмір частинок можна регулювати підбором органічної фази, зокрема зміною співвідношення ТЛ і ДК (табл. 1).

Таблиця 1

**Вплив параметра розчинності  $\delta$  на гранулометричний склад полімерних частинок на основі ГМА з ПВП**

Склад сумішей, об.ч.				Показник розчинності, $\delta$ , (МПа) <sup>1/2</sup>	$d_n$ , мм	$d_w$ , мм	PDI
ГМА	ДК	ТЛ	H <sub>2</sub> O				
8	11,2	0	53	42,220	0,925	1,241	1,342
8	8,4	2,8	53	42,316	0,760	1,164	1,531
8	7,4	3,8	53	42,350	0,626	0,910	1,451
8	5,6	5,6	53	42,412	0,467	0,584	1,251
8	2,8	8,4	53	42,507	0,867	1,364	1,585
8	0	11,2	53	42,603	агломерати		

Агрегативна стійкість і тривале існування дисперсних систем із збереженням їх властивостей забезпечується стабілізацією, тому під час проведення суспензійної кополімеризації ГЕМА або ГМА у присутності ПВП для запобігання агрегації сферичних частинок важливим чинником є вибір стабілізатора і визначення оптимальної його кількості. Із цієї метою проводили експериментальні випробування стабілізаторів різної природи, а саме – високомолекулярного ПВП К 90 та тонкодисперсного колоїду магнію гідроксиду. При використанні високомолекулярного ПВП під час проведення суспензійної (ко)полімеризації ГЕМА з ПВП були отримані частинки сферичної форми та задовільної полідисперсності (табл. 2). Суспензії на основі ГМА відзначаються значно більшими розмірами, широкою полідисперсністю. Порівнюючи ж активність стабілізаторів, бачимо, що в присутності колоїду магнію гідроксиду, формуються частинки більшого діаметра, але з однаковим PDI.

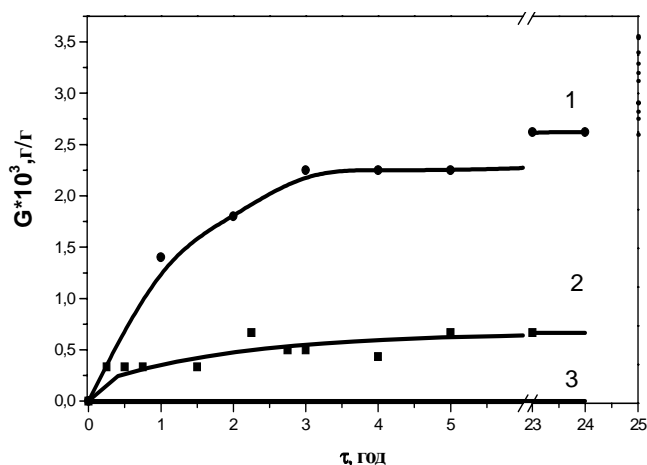
Залежність діаметра полімерних частинок від кількості стабілізатора має традиційний характер – чим більша кількість стабілізатора, тим більша кількість утворених частинок і менший їх діаметр за однакового вмісту мономерної фази. Низька концентрація стабілізатора є причиною утворення агломератів, оскільки недостатньою є його адсорбція на поверхні частинки.

**Вплив природи і кількості стабілізатора на гранулометричний склад полімерних суспензій**

№ з/п	Mg(OH) <sub>2</sub> , %	d <sub>n</sub> , мм	d <sub>w</sub> , мм	PDI
1.	1	1,377/0,600	1,660/0,68	1,205/1,134
2.	1*	1,272/0,547	1,559/0,621	1,226/1,134
3.	3	0,869/0,604	1,103/0,798	1,268/1,247
4.	5	0,850/0,271	1,268/0,294	1,493/1,085
5.	7	0,599/0,275	0,867/0,364	1,448/1,323

У чисельнику мономер ГМА, у знаменнику – ГЕМА; \* – стабілізатор ПВП К 90.

Оскільки одним з можливих напрямків застосування полімерних дисперсій на основі ПВП-метакрилатних систем є створення носіїв лікарських речовин, то важливо було провести порівняльні дослідження сорбційних властивостей ПВП-пр-поліГЕМА та ПВП-пр-поліГМА частинок на прикладі модельної речовини метиленового синього (рисунок). Встановлено, що частинки на основі ГМА не відзначаються високою сорбційною здатністю, очевидно, це пов'язано із вищою гідрофобністю кополімеру. Швидкість сорбції і граничні рівні сорбції МС полімерами ПВП-пр-поліГЕМА майже у 5 разів вищі, ніж у разі кополімеру на основі ГМА. Мабуть, це обумовлено наявністю у полімерах на основі ГЕМА додаткового центра сорбції – гідрофільних -ОН, карбоксильних груп метакрилата, що є причиною сильнішої електростатичної взаємодії їх з катіоном МС (=N<sup>+</sup>=(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Ці групи є причиною вищої гідрофільності та ступеня набрякання ПВП-пр-поліГЕМА частинок (водовміст 41...47 %) порівняно з ПВП-пр-поліГМА (менше 10 %), що додатково сприяє вищій сорбційній здатності щодо МС. Ці відмінності також можуть свідчити про високу густоту макромолекулярної сітки в полімерах на основі ГМА.



Кінетика сорбції МС  
полімерними частинками (T=288 K):  
1 – ПВП-пр-поліГЕМА;  
2 – ПВП-пр-поліГМА (водне середовище);  
3 – ПВП-пр-поліГМА (спиртове середовище)

Однак, з іншого боку, полімерні частинки на основі ГМА-ПВП, незважаючи на меншу сорбційну здатність, мають перспективу використання завдяки можливості подальшої їхньої модифікації за епоксидною групою, що дасть змогу розширити межі їх сорбційних властивостей.

**Висновок.** Дослідженнями встановлена можливість регулювання форми та розмірів гранульних кополімерів на основі ПВП-пр-поліГЕМА, ПВП-пр-поліГМА зміною природи і кількості вихідного мономера та стабілізатора. Виявлено, що кополімери на основі ГЕМА-ПВП мають значно більшу сорбційну здатність порівняно з ПВП-пр-поліГМА частинками.

1. Halbreich A. *Functional Ferrofluids for Biomedical Application, in Microspheres, Microcapsules and Liposomes// Radiolabeled and Magnetic Part. in Medicine and Biology.* – London. – 2001. – Vol.3. – P. 459–49. 2. Суберляк О., Скорохода В., Тхир І. Влияние комплексобразования на полимеризацию 2-ОЭМА в присутствии ПВП // *Высокомолекулярное соед.* – 1989. – №5Б. – С.336–340. 3. Мамлеева Н., Писарева Т. Структура адсорбционных слоев метиленового голубого на поверхности лигнина // *Ж. физ. химии.* – 1994. – Т.68, №4. – С.671–674. 4. Скорохода В., Левицький В., Суберляк О. Перспективи створення гідрофільних полімерів для контактних лінз // *Хім. пром. України.* – 2002. – №4. – С.19–22. 5. Скорохода В., Семенюк Н., Суберляк О. Технологічні аспекти одержання сферичних гранул кополімерів ГЕМА з полівінілпіролідом // *Вопр. хім. и хім. техн.* – 2004. – №3. – С.88–91.