

Mayer Colloidal metal nanoparticles dispersed in amphiphilic polymers// Polymers for advanced technologies, – V.12(1–2) – 2001 – P.96–106. 6. Zaichenko A., Mitina N., Shevchuk O., Hevus O., Kurysko T., Bukartyk N., Voronov S. Colloidal systems containing cold free-radical forming particles and coatings on their basis. // Macromol. Symp.(React. Pol.) – 2001. –№164. – P. 25–47.

УДК 541.64

М. Москвін, Н. Мітіна, О. Заіченко

Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра технології біологічно активних сполук, фармацевції та біотехнології

ПЕРОКСИДОВМІСНІ МІКРОГЕЛІ КОПОЛІМЕРІВ АКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Ó Москвін М., Мітіна Н., Заіченко О., 2012

Наведено результати дослідження синтезу нових полімерних мікрогелів на основі кополімерів акрилової кислоти, ненасиченого пероксиду та інших мономерів. Вивчено формування зшитої структури мікрогелю у разі тривимірної полімеризації в середовищі осаджувача, а також деякі властивості мікрогелів.

Ключові слова: поліелектролітні мікрогелі, ненасичений пероксид, осаджувальна полімеризація.

The results of study of the synthesis of novel polymeric microgels, based on copolymers of acrylic acid, unsaturated peroxide and other monomers, are presented in the article. The formation of the crosslinked microgel structure via three-dimensional polymerization in precipitant, as well as some properties of the microgels, were studied.

Key words: polyelectrolyte microgels, unsaturated peroxide, precipitation polymerization.

Вступ

Отримання поліелектролітних та неіонних нано- та мікрогелів заданої функціональності та реакційної здатності, які можуть іммобілізувати та вивільнювати біологічно активні речовини [1, 2] (антимікробні та протиракові, зокрема малорозчинні у воді), та одночасно містити ковалентно, координаційно або адсорбційно зв'язані флуоресцентні фрагменти та молекули, є важливою і актуальною проблемою медицини і полімерної хімії.

Але у наш час існує обмежена кількість опублікованих досліджень синтезу та властивостей нано- та мікрогелів, які би містили реакційні фрагменти [3, 4], здатні до полімераналогічних перетворень за різними механізмами: радикальним, конденсаційним, координаційним або іонним, для отримання стабільних нанорозмірних водних систем доставки ліків і нуклеїнових кислот, мічення патологічних клітин та інших біомедичних та біотехнологічних цілей.

Метою роботи є дослідження синтезу та властивостей нових зшитих нано- і мікрогелів аніонної природи на основі пероксидовмісних кополімерів акрилової кислоти.

Новизна дослідження полягає у вперше запропонованій схемі синтезу нових пероксидовмісних полімерних мікрогелів методом тривимірної осаджувальної кополімеризації у малополярному органічному середовищі з метою використання їх як сорбентів та носіїв біологічно активних речовин і люмінесцентних міток.

Обговорення результатів

Об'єктами дослідження в роботі були поліелектролітні мікрогелі, які є кополімерами ненасиченого пероксиду 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну (ВЕР), акрилової кислоти

(АК), біфункціонального комономера триетиленгліколь диметакрилату (ТГМ), а також бутилакрилату (БАК).

Наявність мономерних ланок у мікрогелях підтверджено за допомогою ІЧ-спектроскопії (ІЧ-спектрограф Spesord-70). Спектри люмінесценції реєстрували за допомогою автоматизованої спектральної установки. Люмінесценція збуджувалась світлом з довжиною хвилі 240 нм, яке виділялось за допомогою первинного монохроматора МДР-2 (ЛОМО, Росія). Реєстрацію світла здійснено за допомогою фотопомножувача ФЭУ-100 ("MELZ FEU", Ltd., Росія). Сигнал фотопомножувача реєструвався за допомогою ЕОМ.

1. Синтез та характеристики поліелектролітного мікрогелю полі(АК-БАК-ВЕР-ТГМ)

Поліелектролітні мікрогелі синтезували за допомогою радикальної осаджувальної кополімеризації акрилової кислоти (АК), 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну (ВЕР), біфункціонального комономера триетиленгліколь диметакрилату (ТГМ) та бутилакрилату (БАК) у гептані. Полімеризацію проводили 6 годин при 70 °С, визначаючи конверсію мономерів гравіметричним методом. Отриманий кополімер очищали багаторазовим промиванням гексаном та сушили до постійної маси. Загальна схема тривимірної кополімеризації за участю біфункціонального мономера та утворення мікрогелю за запропонованим раніше механізмом [5] наведені на рис. 1.

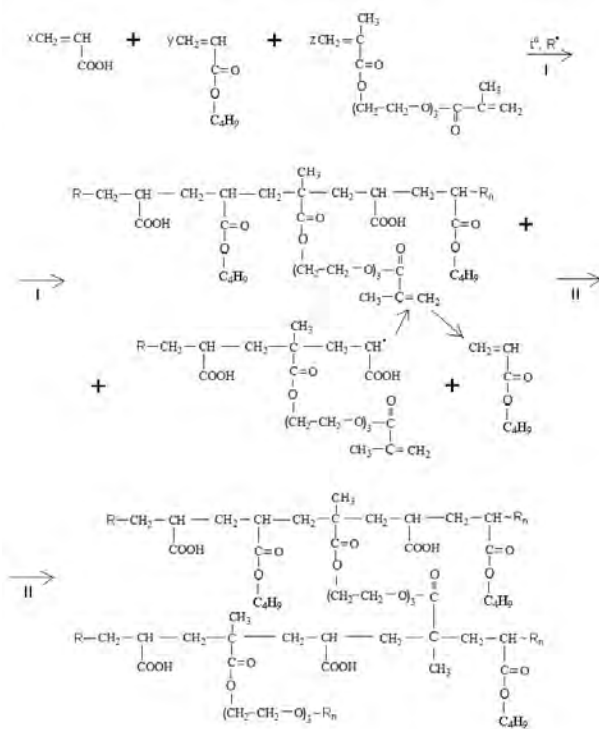


Рис. 1. Схема утворення фрагмента сітчастої структури гелевого кополімеру

2. Дослідження синтезу полімерних пористих наногелів

У полімеризації мономерних сумішей у середовищі осаджувача продукти полімеризації формують седиментаційно стабільну полімерну дисперсію з нанорозмірних частинок. Залежно від складу і природи мономерної системи ці частинки являють собою суміш лінійних, розчинних у полярних рідинах, полімерів та зшитих сітчастих наногелів, співвідношення яких можна контролювати складом вихідної мономерної суміші та ступенем її перетворення.

Конверсію мономерів досліджували гравіметричним методом. Залежність ступеня перетворення мономерної суміші від вмісту основних компонентів мономерної суміші подана на рис. 2. Як видно з рис. 2, а, конверсія мономерів у системі АК-БАК-ВЕР-ТГМ залежить від початкового вмісту пероксидного мономера ВЕР у реакційній суміші й різко падає, коли його вміст більший за

15 % мол., що пояснюється природою цього мономера, який, як відомо [6], є слабким інгібітором радикальної полімеризації, призводячи до обриву матеріальних та кінетичних ланцюгів. За високої концентрації він помітно зменшує загальну конверсію мономерів та вміст утвореної зшитої мікрогелевої фракції.

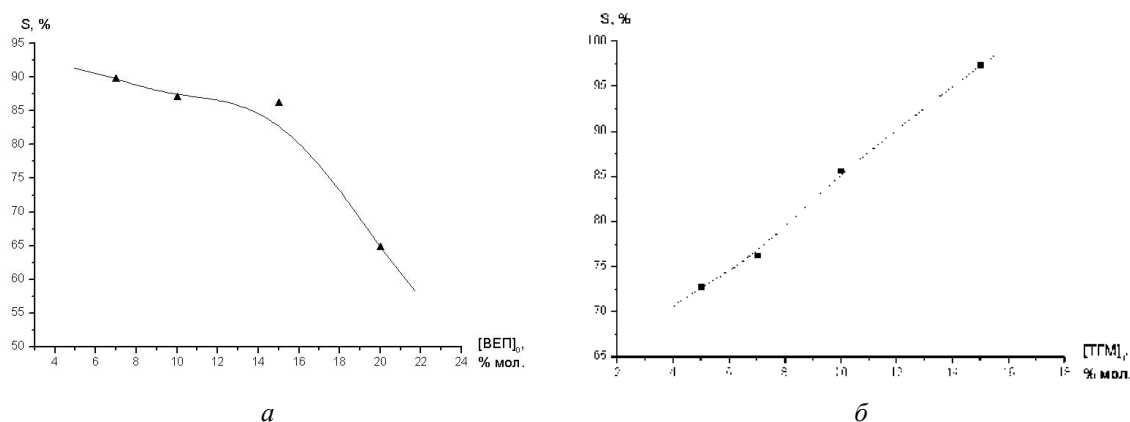


Рис. 2. Залежність конверсії мономерів у системі АК-БАК-ВЕП-ТГМ від початкового вмісту пероксидного мономера ВЕП (а) (початковий вміст ТГМ становив 2 % мол.), та від початкового вмісту ТГМ (б) (початковий вміст ВЕП становив 7 % мол.)

Навпаки, із залежності, зображеної на рис. 2, б, видно, що у разі збільшення вмісту біфункціонального мономера ТГМ у реакційній суміші конверсія мономерів у полімер в системі АК-БАК-ВЕП-ТГМ зростає майже лінійно. Це можна пояснити його високою реакційною здатністю в реакції перехресного росту ланцюга при полімеризації, а також наявністю в його молекулі двох подвійних зв'язків. Оскільки цей мономер має два подвійні зв'язки, через збільшення кількості його молекул зростає концентрація центрів полімеризації, тому конверсія мономерів підвищується. Але зрозуміло, що саме наявність цих двох подвійних зв'язків приводить до зростання внеску тривимірної полімеризації, що зумовлює утворення зшитих мікрогелевих частинок відповідно до схеми рис. 1, тобто до зростання виходу нерозчинної мікрогелевої фракції.

3. Дослідження властивостей синтезованих полімерних гелів

Методом кислотно-основного титрування визначено вміст акрилової кислоти, а за відомою методикою хроматографічного аналізу продуктів термічного розкладу [7] – вміст пероксидних ланок у кополімерах (таблиця).

Вміст ланок мономерів у одержаних гелях

Вміст АК, % мас.		Вміст ВЕП, % мас.	
у мономерній суміші	у полімері	у мономерній суміші	у полімері
59,5	53,7	6	3,9
51,8	54,5	13,5	9,5
45,5	51,9	18,7	16,2
42,5	50,4	34,1	25,1

Значення, наведені в таблиці, свідчать про збагачення кополімерів ланками акрилової кислоти та менше входження ланок ненасиченого мономера.

Залежність вмісту зшитої мікрогелевої фракції, визначеної методом екстракції утвореного кополімеру, від концентрації ТГМ-3, подана на рис. 3, свідчить про те, що ця фракція при 40–50 % вмісті біфункціонального комономера є основною.

Графіки на рис. 3 монотонно зростають, отже, зі збільшенням вмісту біфункціонального мономера ТГМ-3 у вихідній суміші зростає ступінь зшивання і відсоток гель-фракції в одержаному кополімері. Оскільки в мономерній суміші є ВЕП, який проявляє властивості обривача ланцюга, він регулює тим самим швидкість кополімеризації ТГМ-3 і ступінь зшивання кополімеру.

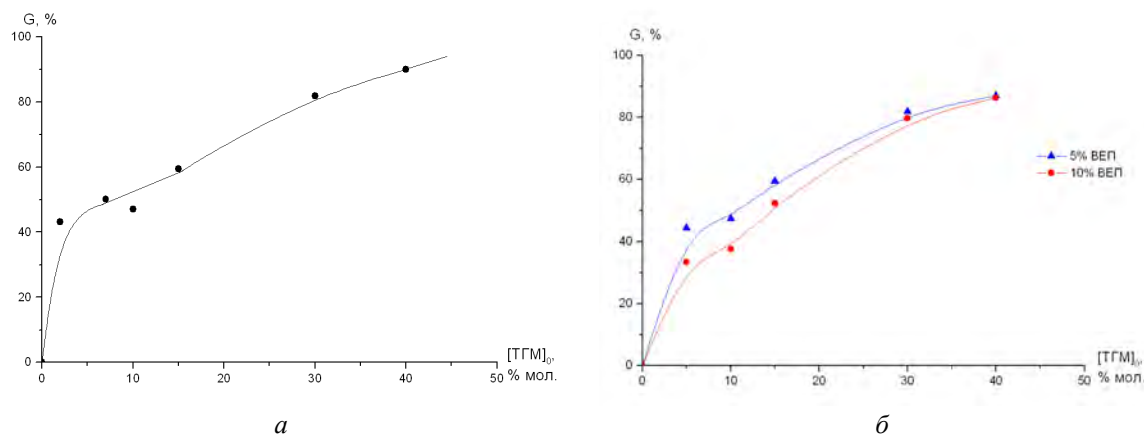


Рис. 3. Залежність виходу гель-фракції від початкового вмісту ТГМ при екстракції етанолом для кополімерів АК-БАК-ТГМ (а) і для кополімерів АК-БАК-ВЕП-ТГМ (б)

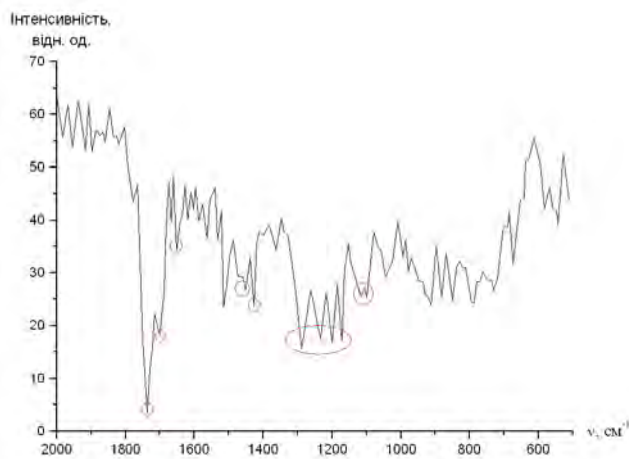


Рис. 4. ІЧ-спектр кополімеру АК-БАК-ТГМ

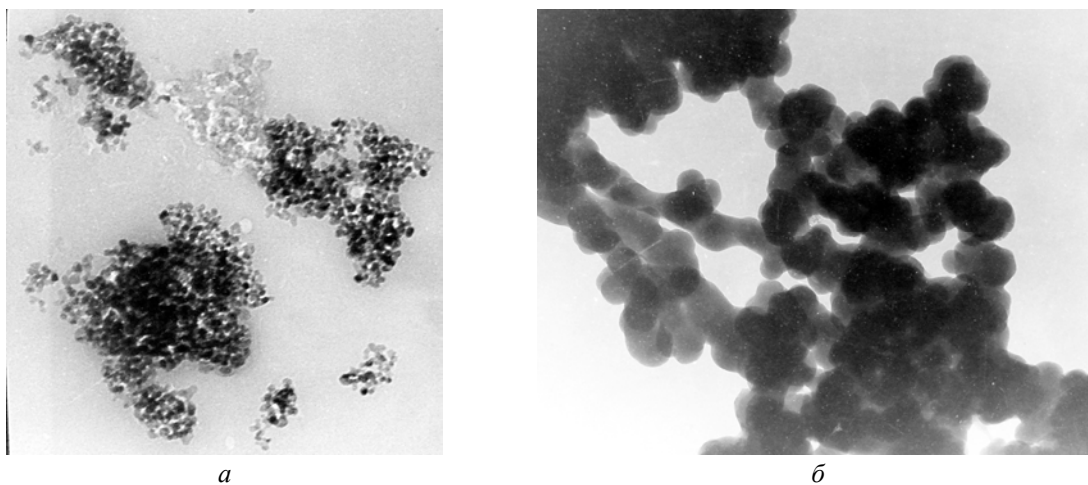


Рис. 5. ТЕМ-мікрофотографії частинок зразка кополімеру АК-БАК-ВЕП-ТГМ, диспергованого в пропіловому спирті (а) збільшення в 10000 разів та зразка АК-БАК-ТГМ, набряклого в 0,01 М розчині NaOH, збільшення у 30000 разів (б)

Про наявність карбоксильних груп та естерних фрагментів у складі мікрогелів свідчать виділені відповідні смуги поглинання у ІЧ-спектрі (рис. 4).

Результати ТЕМ-мікроскопії наведено на рис. 5.

Як видно із ТЕМ зображень (рис. 5, а), частинки мікрогелів мають впорядковану пористу структуру із розміром близько 30–50 нм. У полярних середовищах, внаслідок іонізації карбоксильних груп, полімерні частинки набрякають. Відбувається їх часткова агрегація, що спостерігається на рис. 5, б.

Важливою особливістю функціональних мікрогелевих частинок є їх власна флуоресцентна здатність. Видно (рис. 6), що вони, збуджуючись УФ-променями при 240 нм, випромінюють синє світло з довжиною хвилі 410 нм.

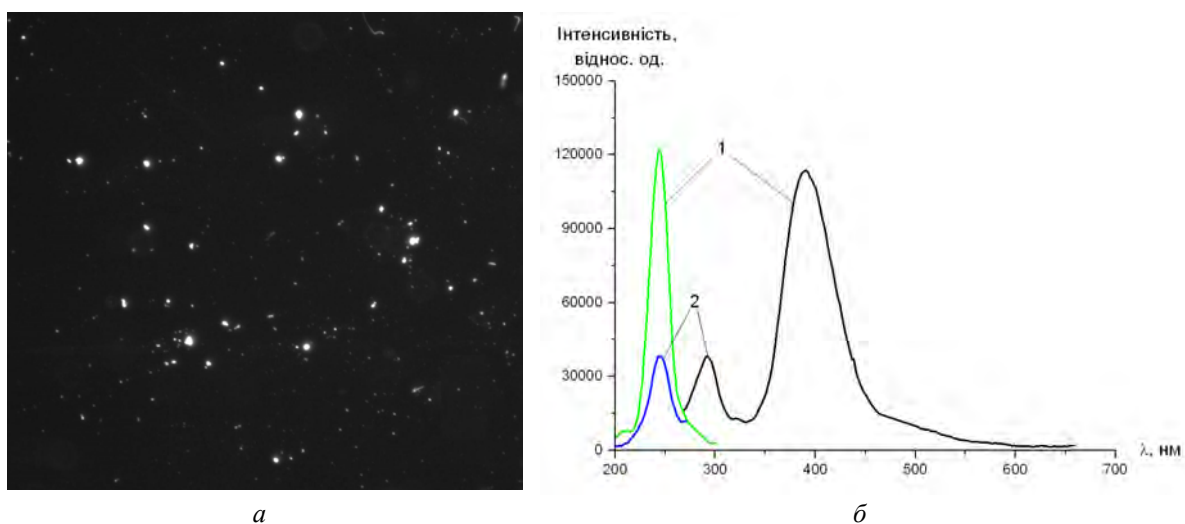


Рис. 6. Мікрофотографія флуоресценції мікрогелевих частинок АК-БАК-ТГМ (суспензія в етанолі), збільшення в 500 разів (а); спектр видимої флуоресценції кополімеру АК-БАК-ТГМ під дією УФ-променів (б), наведено криві абсорбції-емісії для довжин хвиль 240 нм і 410 нм (1), відповідно, і для довжин хвиль 240 нм і 300 нм, відповідно (2)

Висновки

Запропоновано та досліджено синтез нових пероксидовмісних полімерних зшитих мікрогелів, кополімерів акрилової кислоти, осаджувальною тривимірною кополімеризацією в гептані. Показано залежності їх складу та вмісту зшитих мікрогелевих частинок від складу вихідної мономерної суміші та ступеня перетворення мономерів. Функціональні пероксидовані мікрогелеві частинки проявляють здатність до флуоресценції і можуть бути використані як флуоресцентні мітки патологічних та інтактних клітин.

1. Hagerstrom H. *Polymer gels as pharmaceutical dosage forms*, – *Comprehensive summaries of Uppsala University dissertations*, № 293, – 2003. 2. Валуев И., Кудряшов В. *Исследование свойств гидрогелей на основе сополимеров 2-гидроксиэтилметакрилата* // *Вестник МГУ*, Т. 44, № 2. – 2003. 3. Gibas I., Janik H. *Synthetic polymer hydrogels for biomedical applications* // *Chemistry & Chemical Technology*, Vol. 4, № 4, – 2010. 4. F. Kersey R., Loveless D. M., Craig S. L. *A hybrid polymer gel with controlled rates of cross-link rupture and self-repair*, – *J. R. Soc. Interface*, vol. 4. – P. 373–380. – 2007. 5. Берлин А., Королев Г., Кефели Т. *Акриловые олигомеры и материалы на их основе*. – М.: Химия, 1983. 6. Токарев В., Минько С., Заиченко А., Воронов С., Кучер Р., Рябова О. *Об эффекте слабого ингибирования радикальной полимеризации пероксидами с сопряженными системами связей* / *Наука. Доклады Академии Наук СССР*, – 1987, Т. 292, № 6. – С. 1434–1436. 7. Васильев В. *Гомолитический распад алкеналкильного пероксидного мономера и его полимеров* // *Дисс. ... канд. хим. наук: 02.00.03, 02.00.04*. – Львов, 1990. – 156 с.