

М. Огар¹, Ю. Стецишин², А. Коструба^{2,3}, Н. Марінцова¹, В. Новіков¹
Національний університет “Львівська політехніка”,
¹кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,
²кафедра органічної хімії,
³інститут фізичної оптики

ФОРМУВАННЯ ТЕРМОЧУТЛИВИХ ПОКРИТТІВ НА ОСНОВІ ПОЛІ(N-МЕТАКРИЛОЇЛ-L-ФЕНІЛАЛАНІНУ) НА ПОВЕРХНІ ПЕРОКСИДОВАНОГО СКЛА

© Огар М.О., Стецишин Ю.Б., Коструба А.М., Марінцова Н.Г., Новіков В.П., 2013

На поверхні пероксидованого скла сформовано прищеплений наночастинок полі(N-метакрилоїл-L-фенілаланіну). Властивості модифікованої поверхні досліджено методами часопротіної вторинної іонної мас-спектроскопії (TOF-SIMS), еліпсометрії, атомно-силової мікроскопії та визначення контактних кутів змочування поверхні водою. Показано, що отримане покриття має термочутливі властивості.

Ключові слова: поверхня скла, N-метакрилоїл-L-фенілаланін, прищеплені щітки, еліпсометрія, АСМ, контактний кут змочування, термочутливі властивості.

The grafted nanolayer of poly(N-methacryloyl-L-phenylalanine) was formed on the peroxidized glass surface. The properties of the modified surface were investigated using the methods of TOF-SIMS, ellipsometry, atomic-force microscopy and determination of wetting contact angles methods. It is shown that the obtained cover has thermosensitive properties.

Key words: glass surface, poly(N-methacryloyl-L-phenylalanine), grafted brushes, ellipsometry, AFM, wetting contact angles, thermosensitive properties.

Постановка проблеми. Останніми роками інтенсивно розвивається напрям синтезу та дослідження властивостей чутливих полімерів, які змінюють свої властивості під дією чинників навколишнього середовища, наприклад, температури, світла, рН тощо [1–4]. Істотне значення у цих дослідженнях належить модифікації поверхонь макромолекулами чутливих полімерів, зокрема створенню на поверхні біоінспірованих, біоімітуючих та біосумісних чутливих систем. Запропонований нами метод дає змогу створити температурочутливі полімерні наночастинки, на основі природної амінокислоти L-фенілаланіну. Модифіковані у такий спосіб поверхні мають певні перспективи застосування у медицині та біотехнології.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Синтетичні полімери, що містять амінокислотні залишки у своїй структурі поділяють на дві групи, залежно від розміщення амінокислотного залишку у структурі полімеру [5]. До першої групи належать синтетичні поліпептиди, у яких нативні амінокислоти беруть участь в утворенні пептидних зв'язків. На противагу, до другої групи зараховують полімери, що містять амінокислотний залишок у боковому ланцюзі. Такі полімери синтезують радикальною полімеризацією вінільних похідних амінокислот. Так, у 1994 році реакціями радикальної полімеризації вперше синтезовано низку полімерів на основі N-метакрилоїл та N-акрилоїл-заміщених амінокислот [6–8]. Ці полімери істотно відрізняються своїми властивостями від класичних “поліпептидів”.

Значний інтерес становлять полімери, що містять у бічних ланках залишки фенілаланіну. Найчастіше їх синтезують на основі N-метакрилоїл-L-фенілаланіну. Так, у 2005 році групи Ендо і Морі здійснили синтез та гомополімеризацію метилового естеру N-метакрилоїл фенілаланіну, а у 2006 році ці самі автори синтезували полі(N-метакрилоїл-L-фенілаланін) та відмітили, що цей полімер є слабкою полікислотою [5]. У 2008 році групою О'Рейчел створено міцели та наночастинки з гідрофобним ядром на основі полі(N-метакрилоїл-L-фенілаланіну) [6].

Вважають, що полімери такого типу мають значні перспективи застосування, як біосумісні та пептидмітуючі матеріали, рН-чутливі системи та засоби доставки лікарських препаратів [5–6]. Незважаючи на це немає робіт, які б описували створення наночарів на основі полі(*N*-метакрилоїл-*L*-фенілаланіну), а також не описані термочутливі властивості цього полімеру.

Ціль роботи. Синтезувати мономер *N*-метакрилоїл-*L*-фенілаланіну, сформувати на поверхні модифікованого скла, що містить центри радикальної полімеризації прищеплений наночар полі(*N*-метакрилоїл-*L*-фенілаланіну). Дослідити структуру та властивості прищепленого наночару, його температурочутливі властивості.

Експериментальна частина. Синтез *N*-метакрилоїл-*L*-фенілаланіну (реакція Шотен-Баумана). Реакцію проводили згідно з модифікованою методикою [9].

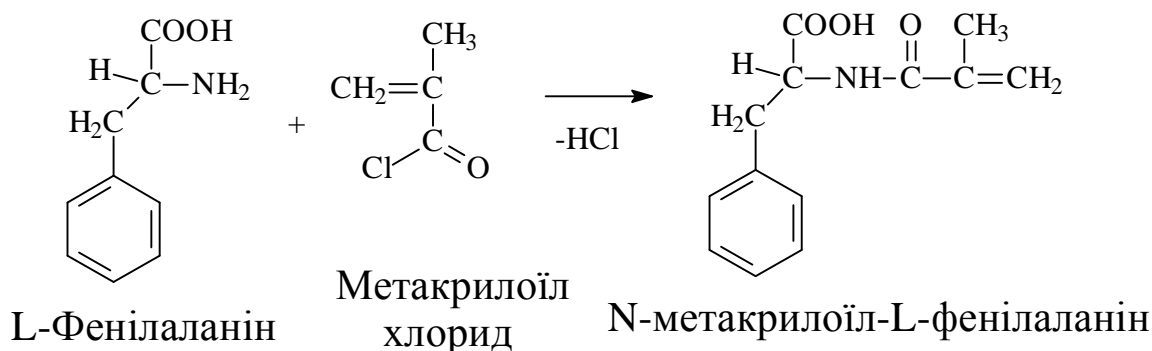


Схема синтезу *N*-метакрилоїл-*L*-фенілаланіну

Для цього *L*-фенілаланін (16,5 г, 0,10 моль) розчиняли в 60 мл 2М гідроксиду натрію та потім охолоджують до 0 °С. Метакрилоїл хлорид (10,5 г, 0,1 моль) і 60 мл 2 М гідроксиду натрію одночасно прикапують рівними порціями з інтервалом у 3 хв у разі інтенсивного перемішування.

Після закінчення прикапування реагентів суміш перемішують 2 год за кімнатної температури та потім підкислюють конц. НСІ (≈20 мл). Суміш залишають на 2 год, а потім фільтрують, залишок на фільтрі промивають дистильованою водою і перекристалізують з суміші етанол-вода. Структуру отриманого мономеру підтверджують за допомогою спектрів ІЧ-спектроскопії.

Модифікація поверхні скла. Скляні пластинки, що містили на своїй поверхні центри радикальної полімеризації (пероксидовмісний хлорангідрид піромелітової кислоти), одержані згідно з методикою [10]. Для формування на їх поверхні прищепленого наночару полі(*N*-метакрилоїл-*L*-фенілаланіну) - ПНМФ, пластинки поміщали в ампули з 0,1 М етанольним розчином *N*-метакрилоїл-*L*-фенілаланіну та продували вміст ампул аргоном. Після запаювання ампули прогрівали за 90 °С протягом певного часу. Модифіковані підкладки виймали з ампул, екстрагували в апараті Сокслета протягом 4 годин етанолом для видалення неприщепленого мономеру, сушили у вакуумі за кімнатної температури.

Дослідження поверхні методом часопротітної вторинної іонної мас-спектроскопії (TOF-SIMS). TOF-SIMS вимірювання проводили, використовуючи TOF.SIMS 5 (ION-TOF GmbH) з бісмутною рідкометалічною іонною гарматою, величина струму становила 30 кеВ. Для кожного типу зразків вимірювання виконували два рази з подальшим усередненням отриманих даних. Маси отриманих інтермедіатів калібрували за допомогою H^+ , H_2^+ , CH^+ , C_2H_2^+ і C_4H_5^+ піків. Глибина заміру становила 2 нм.

Дослідження поверхні методом еліпсометрії. Товщину та оптичні параметри адсорбованих полімерних наночарів досліджували методом еліпсометрії “ex situ”. Еліпсометричні вимірювання

проводили для кожного зразка поверхні до та після прищеплення полімерних шарів з застосуванням нуля-еліпсометрії LEF-3M (Інститут напівпровідникової фізики, Новоросійськ, Росія), точність оптичного елементу становила 0.01°.

Дослідження поверхні методом атомно-силової мікроскопії (АСМ). Топографію поверхонь досліджували за допомогою атомно-силової мікроскопії з використанням приладу “CP Park Scientific Instruments” (безконтактний метод), щуп Si₃N₄ за звичайних умов у пульсаційно-силового режимі, на площі 1 мкм².

Вимірювання контактного кута змочування. Вимірювали кути змочування дистильованою водою. На поверхню пластинки, за допомогою мікрошприца, наносили краплі рідини. Кількість паралельних замірів для одного виду пластинок не менше 12. Кювету з пластинкою термостатували за необхідних температур протягом 10 хв, після чого вимірювали розміри крапель.

Обговорення результатів. Модифікацію скляних поверхонь здійснювали за допомогою прищепленої полімеризації *N*-метакрилоїл-*L*-феніланіну до попередньо сформованих центрів радикалоутворення (рис. 1) [10].

Прищеплення протікає за рахунок радикалоутворення під час гомолізу пероксидних груп пероксиду. Змінюючи час прищеплення, досягали контрольованого ступеня модифікації поверхні.

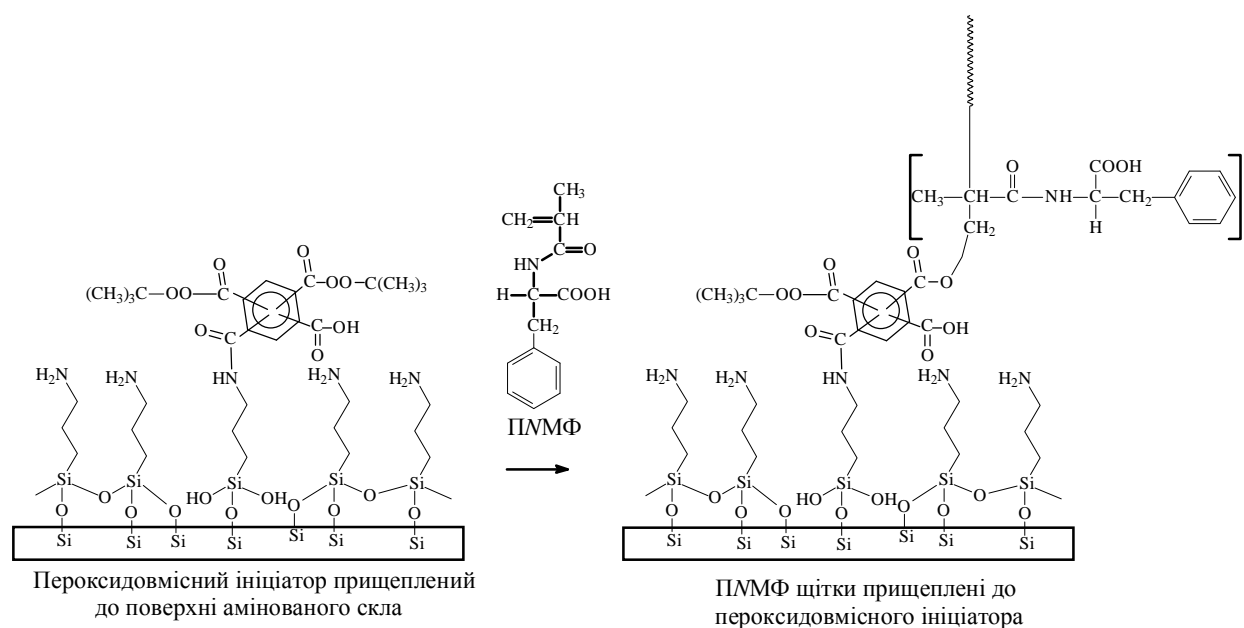


Рис. 1. Схема модифікації поверхні пероксидованого скла прищепленням нанощаром ПНМФ

Властивості поверхні досліджено низкою фізичних методів – TOF-SIMS спектроскопією, еліпсометрією, вимірюванням контактних кутів змочування.

Використання TOF-SIMS дає змогу отримати інформацію про тонку молекулярну будову поверхні. Нами застосовано TOF-SIMS аналіз на порівняння між собою зразків поверхонь модифікованих пероксидом (рис. 2, а) та пероксидом-*графт*-ПНМФ (рис. 2, б). Результати TOF-SIMS подані у вигляді спектру позитивних іонів. Вже первинний аналіз TOF-SIMS спектрограм показує їх значні відмінності під час аналізу різних зразків та підтверджує формування прищепленого нанощару ПНМФ. Так, наприклад покриття, модифіковані пероксидовмісним модифікатором, містять у своїй структурі групи, що характеризуються сигналами не ідентифікованих йонів з молекулярними масами 46 та 63.

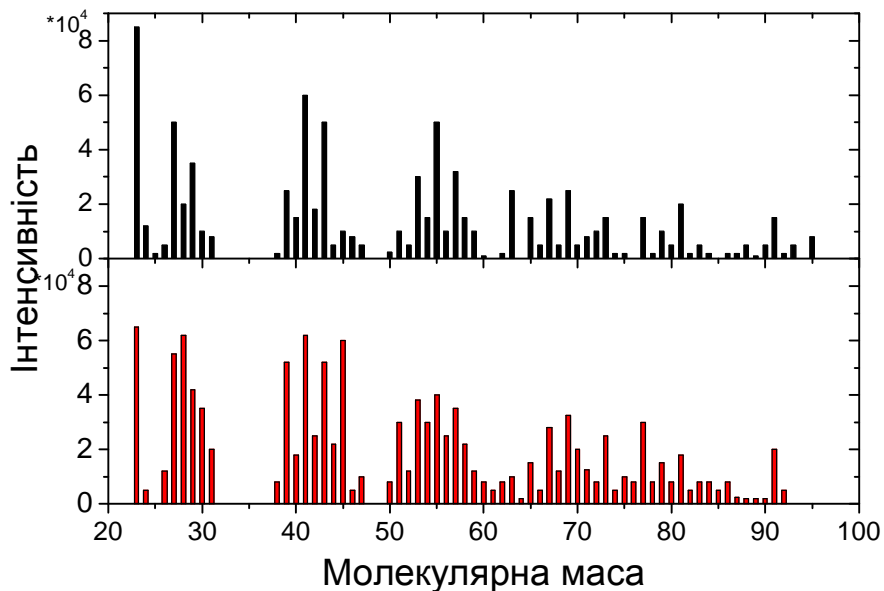


Рис. 2. TOF-SIMS спектрограми піків позитивних вторинних іонів отриманих з поверхонь модифікованих пероксидом (а) та пероксидом-графт-ПНМФ (б)

Водночас інтенсивність цих піків на спектрограмі, знятій на поверхнях модифікованих прищепленим нанощаром олігопероксид-графт-ПНМФ, є значно нижчою. Проте на ній трапляються піки, які відсутні на спектрограмах зразків модифікованих пероксидовмісним модифікатором, так, наприклад, піки позитивно заряджених ідентифікованих йонів CH_4N^+ , $\text{C}_2\text{H}_6\text{N}^+$ та $\text{C}_2\text{H}_{10}^+$ з молекулярними масами 30, 44 та 70.

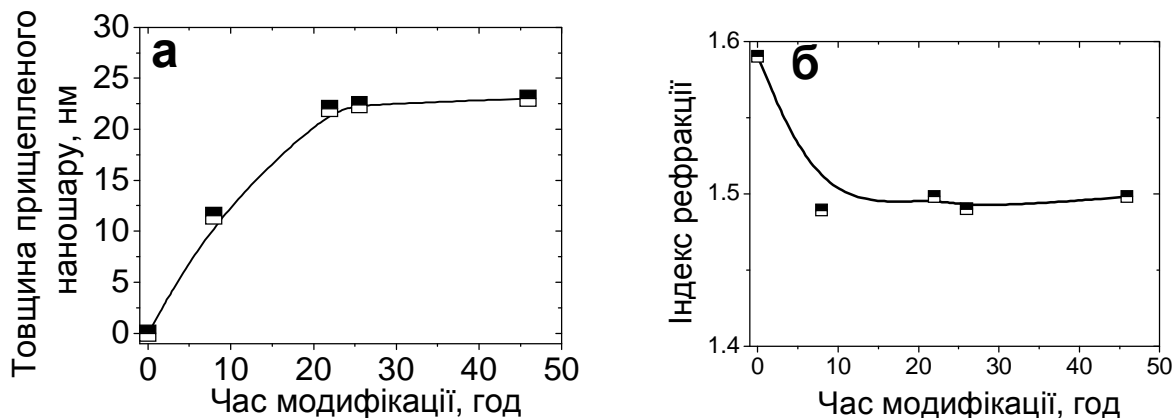


Рис. 3. Еліпсометрично визначені залежності товщини нанощарів (а) та індексів рефракції (б) ПНМФ від часу модифікації

На рис. 3, а та б наведено результати досліджень модифікованих поверхонь методом еліпсометрії. Показано (рис. 3, а), що максимальна товщина прищепленого нанощару ПНМФ становить близько 25 нм, водночас потрібно зазначити, що прищеплений нанощар вже повністю сформований після 20 год модифікації поверхні. На рис. 3, б наведено залежність значень індексів рефракції поверхневих нанощарів від часу модифікації поверхні, бачимо, значну зміну величини індексу рефракції у процесі модифікації поверхні. Так, індекс рефракції поверхні модифікованої пероксидовмісним модифікатором становить 1,59. Водночас індекс рефракції поверхні, модифікованої прищепленими щітками ПНМФ, становить близько 1,51.

Результати дослідження топографії поверхонь, отримані з використанням АСМ, наведено на рис. 4. Бачимо, що модифікація поверхні наночаром ПНМФ веде до зміни її топографії та характеризується зміною значення RMS (середньоквадратичної жорсткості) порівняно з поверхнею модифікованою пероксидом (рис. 4, а та б). Так, RMS поверхні модифікованої пероксидом становить 0,5, а після прищеплення ПНМФ значення RMS знижується до 0,3.

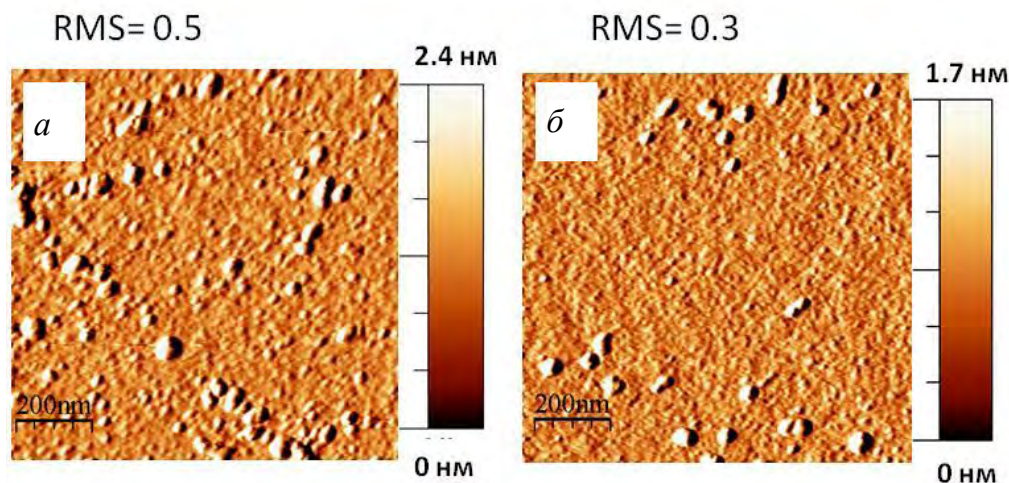


Рис. 4. Топографії поверхонь, модифікованих пероксидом (а) та пероксид-графт-ПНМФ (б), досліджені методом АСМ. Час модифікації ПНМФ – 46 год

За результатами АСМ вимірювань на рис. 5 наведено розподіл частот перепаду висот на пероксидованій поверхні (рис. 5, а) та поверхні, модифікованій пероксид-графт-ПНМФ (рис. 5, б). Бачимо, що поверхня, модифікована полімерними щітками ПНМФ є топографічно одноріднішою з середньою висотою перепаду висот близько 0,7 нм, тоді як поверхня модифікована тільки пероксидовмісним модифікатором має середню висоту перепаду близько 1,3 нм.

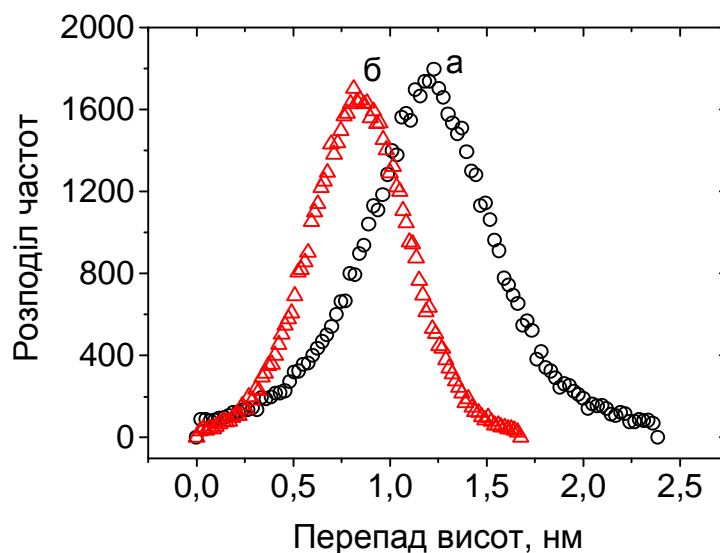


Рис. 5. Розподіл частот перепаду висот на пероксидованій поверхні (рис. 5, а) та поверхні, модифікованій пероксид-графт-ПНМФ (рис. 5, б)

Нами було досліджено температуро-чутливі властивості отриманих покриттів. На рис. 6 показано зміну значення контактного кута змочування водою поверхні модифікованої наночаром

ПНМФ від температури. За температури 2 °С контактний кут змочування водою становив 55°, тоді як за температури 18 °С контактний кут змочування становив 75°. Отже, у разі зміни температури від 2 до 18 °С спостерігається значна перебудова структури прищепленого нанощару ПНМФ, і відповідно зміна його змочуваності водою. Водночас на поверхні, модифікованій пероксидовмісним модифікатором, контактний кут змочування водою залишався незмінним у всьому досліджуваному температурному діапазоні.

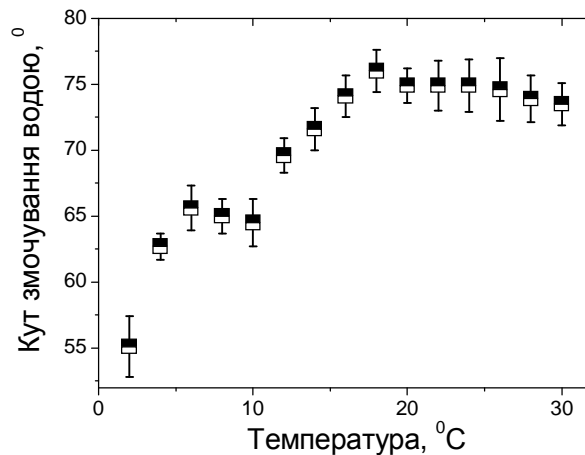


Рис. 6. Значення контактного кута змочування водою поверхні, модифікованої ПНМФ, від температури

Висновки. Вперше здійснено модифікацію поверхні пероксидованого скла прищепленим нанощаром ПНМФ. Проходження модифікації поверхні підтверджено методами часопротітної вторинної іонної мас-спектроскопії (TOF-SIMS), еліпсометрії та атомно-силової мікроскопії. З використанням методу еліпсометрії досліджено основні закономірності формування прищепленого нанощару ПНМФ на поверхні пероксидованого скла. Показано термочутливі властивості отриманих поверхонь у температурному інтервалі від 2 до 18 °С.

1. Halperin A., Tirrell M., Lodge T.P. *Tethered chain in polymer microstructures* // *Adv. Polym. Sci.* – 1992. – 100. – P. 31–71.
2. Aseyev V., Tenhu H., Winnik F. *Non-ionic Thermoresponsive Polymers in Water* // *Adv. Polym. Sci.* – 2011. – 242. – P. 29–89.
3. Motornov M., Roiter Y., Tokarev I., Minko S. *Stimuli-Responsive Nanoparticles, Nanogels and Capsules for Integrated Multifunctional Intelligent Systems* // *Prog. Polym. Sci.* – 2010. – 35. – P. 174–211.
4. Cole M. A., Voelcker N. H., Thissen H., Griesser H. J. *Stimuli-Responsive Interfaces and systems for the Control of Protein-Surface and Cell-Surface Interactions* // *Biomaterials.* – 2009. – 30. – P.1827–1850.
5. Mori H., Endo T. *Amino-Acid-Based Block Copolymers by RAFT Polymerization* // *Adv. Polym. Sci.* – 1992. – 100. – P. 31–71. *Macromol. Rapid Commun.* – 2012. – 33. — P. 1090–1107.
6. O'Reilly R. *Using controlled radical polymerization techniques for the synthesis of functional polymers containing amino acid moieties* // *Polym. Int.* – 2010. 59. – P. 568–573.
7. Mori H., Matsuyama M., Endo T. *Assembled Structures and Chiroptical Properties of Amphiphilic Block Copolymers Synthesized by RAFT Polymerization of N-Acryloyl-L-alanine* // *Macromol. Chem. Phys.* – 2008. 209. – P. 2100–2112.
8. Mori H., Matsuyama M., Endo T. *Controlled synthesis of thermoresponsive polymer via RAFT polymerization of an acrylamide containing L-proline moiety* // *Reactive & Functional Polymers.* – 2007. 67. – P. 916–927.
9. Тутце Л., Аїхер Т. *Препаративная органическая химия. Пер. с нем.* – М.: Мир., 1999, – 704 с.
10. Стецішин Ю., Жолобка О., Дончак В., Гаргаї Х. *Модифікація поверхні скла гетерофункціональними пероксидними олігоестерами* // *Вісник Нац. ун-ту "Львівська політехніка", Хімія, технологія речовин та їх застосування.* – 2010. – №667. – С. 351–356.