

2008. – № 609. – С. 338–340. 12. Варваренко С. М., Фігурка Н. В., Самарик В. Я., Воронов А. С., Тарнавчик І. Т., Носова Н. Г., Дронь І. А., Тарас Р. С., Воронов С. А. . Синтез та поверхнево-активні властивості нових поліестерів-псевдополіамінокислот на основі природних двоосновних α-амінокислот // Доповіді НАН України. – 2013. – № 5. – С. 131–139. 13. Лаврова И. С. Практикум по коллоидной химии. – М.: Высшая школа, 1983. – 216 с.

УДК 54.057; 544.77.051.7; 544.777

О. І. Хоменко, М. З. Савка, О. Г. Будішевська, О. О. Кудіна, С. А. Воронов
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра органічної хімії

КОЛОЇДНО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АМФІФІЛЬНИХ ДІЕСТЕРІВ ПІРОМЕЛІТОВОЇ КИСЛОТИ

© Хоменко О. І., Савка М. З., Будішевська О. Г., Кудіна О. О., Воронов С. А., 2016

Досліджено колоїдно-хімічні властивості поверхнево-активних ди- та триблоколігомерів (ПАО) – діестерів піромелітової кислоти. Показано утворення ієрархії колоїдних структур у воді залежно від концентрації ПАО. Солюбілізацією флуоресцентних зондів встановлено критичну концентрацію міцелоутворення (ККМ). З ізотерми поверхневого натягу встановлено критичну концентрацію агрегатоутворення (ККА). Показано, що при ККМ утворюються “первинні” міцели до 20 нм, а при ККА формуються агрегати розміром близько 200 нм. Здатність солюбілізувати ліпофільні речовини визначається будовою молекул ПАО, природою ліпофільних фрагментів і спорідненістю цих фрагментів з молекулами солюбілізату.

Ключові слова: поверхнево активні блок-олігомери, критична концентрація міцелоутворення, міцелярні структури, солюбілізація.

O. I. Khomenko, M. Z. Savka, O. H. Budishevskaya, H. A. Kudina, S. A. Voronov

COLLOID-CHEMICAL PROPERTIES OF AMPHIPHILIC DIESTERS OF PIROMELLITIC ACID

© Khomenko O. I., Savka M. Z., Budishevskaya O. H., Kudina H. A., Voronov S. A., 2016

The colloid-chemical properties of surface active di- and thriblocks oligomers (SAO) – diesters of piromellitic acid were studied. Formation of colloidal structures of hierarchy in the water depending on the concentration of SAO is shown. Critical micelle concentration (CMC) was found by fluorescent probes solubilization. Critical concentration of aggregate formation (CAC) was found By surface tension isotherm. It is shown that the CCM produced "primary" micelles to 20 nm, while the CAC formed from units of about 200 nm. The ability to solubilize of lipophilic substances is defined by structure of surfactant molecules, lipophilic nature of these fragments and affinity lipophilic fragments of SAO with solubilizant.

Key words: surface active block-oligomers, the critical micelle concentration, micellar structure, solubilization.

Постановка проблеми. Під час створення нових сучасних наносистем для потреб медицини, біотехнології, сільського господарства, косметології тощо використовують амфифільні поверхнево-активні речовини, зокрема, олігомерні і полімерні, які формують колоїдні структури: міцели, везикули, ліпосоми. Такі колоїдні системи у водному середовищі мають певні поверхнево-активні властивості і здатні солюбілізувати ліпофільні речовини. Колоїдно-хімічні властивості, зокрема, структура колоїдних утворень, їх солюбілізаційна ємність щодо ліпофільних речовин, величина критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) визначаються хімічною будовою поверхнево-

активних речовин. З огляду на це дослідження колоїдно-хімічних властивостей амфіфільних поверхнево-активних речовин при створенні наносистем для потреб медицини є необхідною вимогою.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відомо, що колоїдні системи можуть слугувати носіями або наноконтейнерами лікарських, біологічно активних або інших ліпофільних речовин [1, 2], нанореакторами хімічних реакцій для створення нанорозмірних дисперсій металів, неметалів, оксидів [3].

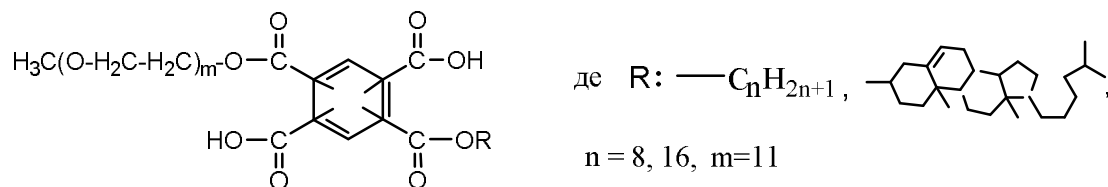
Особливий інтерес під час створення засобів доставки ліків у медицині становлять поверхнево-активні амфіфільні блок-кополімери і блок-коолігомери. Показано [1], що полімерні міцели та їх агрегати різної структури, сформовані амфіфільними блок-коолігомерами як носії лікарських засобів, мають низку переваг: високу стабільність *in vitro* та *in vivo*, хорошу біосумісність, біодеградабельність, високу солюбілізаційну ємність (S_m) та здатність вивільняти солюбілізовані ліки [4].

При дослідженні подібних наносистем особливо важливим питанням є знання особливостей процесу утворення міцел та їх агрегатів у водному середовищі. Визначення впливу будови амфіфільних поверхнево-активних олігомерів (ПАО) та полімерів на величину ККМ, будову міцел та їх агрегатів, солюбілізаційну ємність та здатність вивільняти солюбілізовані ліпофільні речовини є важливим при виборі ПАО для створення терапевтичних систем.

Мета роботи – дослідження колоїдно-хімічних властивостей амфіфільних блок-коолігомерів – дієстерів піромелітової кислоти у водному середовищі.

Амфільні блок-коолігомери – дієстери піромелітової кислоти (ДЕПК) синтезували двостадійним ацилуванням спиртів ліпофільної і гідрофільної природи піромелітовим діангідридом за відомою методикою [5–8]. Предметом дослідження у представленій роботі є карбоксилвмісні ДЕПК диблочної будови, які містять гідрофільний блок – залишок метоксиполіетиленгліколю МПЕГ550 та ліпофільний блок різної будови (залишок або 1-октанолу, або цетилового спирту, або холестеролу), а саме: октилметоксиполіоксіетиленпіромелітат (Окт-ПМК-МПЕГ550), цетилметоксиполіоксіетиленпіромелітат (Цет-ПМК-МПЕГ550), холестерилметоксиполіоксіетиленпіромелітат (Хол-ПМК-МПЕГ550). Також порівняно з переліченими ПАО вивчали властивості колоїдних розчинів ДЕПК триблочної будови – дихолестерилметоксиполіоксіетиленпіромелітату (Хол-ПМК-МПЕГ550-ПМК-Хол), або “сурфактанту – близнюка”. Присутність карбоксильних груп у фрагменті піромелітової кислоти ДЕПК передбачає залежність колоїдно-хімічних властивостей ПАО від рН середовища.

Експериментальна частина/ Матеріали. Барвники: судан III: Aldrich, вміст основної речовини 99 %; нільський червоний (НЧ): Aldrich, вміст основної речовини 99 %; куркумін: Overseal Natural Ingredients Ltd, вміст основної речовини 99 %, використовували без очищення; малахітовий зелений (оксалатна сіль): Aldrich, вміст основної речовини 99 %. Дієстери піромелітової кислоти ди- та триблочної будови синтезували за методикою [5-8]:



Структура дієстерів піромелітової кислоти диблочної будови

Вимірювали поверхневий натяг за допомогою тензіометра Дю-Нуї при 293К (відривом платинового кільця від поверхні). Вимірювання проводили за концентрацій ПАО $1,0 \cdot 10^{-6} \div 5,0$ % при 293 К і фіксованому значенні рН, яке встановлювали 1н NaOH. За ізотермами поверхневого натягу визначали *критичну концентрацію агрегатоутворення (ККА)* ПАО у водному середовищі [9].

Визначали ККМ флуоресцентною спектроскопією, використовуючи солюбілізацію флуоресцентних зондів пірену і 1,6-дифенілгексатрієну (ДФГ) зразками колоїдних розчинів ПАО із графічної залежності інтенсивностей у флуоресцентних спектрах зразків колоїдних розчинів ПАО з солюбілізованим у міцелах флуоресцентним зондом від концентрації ПАО [10–11].

Визначали ККМ за допомогою флуоресцентного зонду пірену за графічною залежністю відношення інтенсивностей при λ 336,5 нм та 332,5 нм у флуоресцентних спектрах зразків колоїдних розчинів ПАО з солюбілізованим у міцелах піреном від концентрації ПАО: $I_{336,5}/I_{332,5} = f(C_{\text{ПАО}})$ Флуоресцентні спектри одержували за допомогою флуориметра Fluoromax-3 Fluorescence Spectrometer (Jobin Yvon Horiba) з геометрією 90° та розміром щілини 0,5 нм. Для спектрів збудження довжину хвилі обрано $\lambda_{\text{ем}}=390$ нм. Час інтегрування від 0,5 нм/с. *Приготування зразків:* у скляні ємності додавали по 20 мкл розчину пірену в ацетоні концентрацією 5×10^{-4} моль/л. Ацетон випаровували протягом 2 годин, додавали у кожну ємність по 20 мл колоїдного розчину ПАО необхідної концентрації (в межах $1,0 \cdot 10^{-6} \div 1,0$ % мас) з рН $6,50 \pm 0,05$ і перемішували при 293К протягом 24 год. Флуоресцентні спектри одержували за допомогою флуориметра Fluoromax-3 Fluorescence Spectrometer (Jobin Yvon Horiba) аналогічно вищенаведеному.

Визначення ККМ за допомогою флуоресцентного зонду ДФГ здійснювали із графічної залежності інтенсивності при λ 358 нм у флуоресцентних спектрах зразків колоїдних розчинів ПАО з солюбілізованим ДФГ від концентрації ПАО: $I_{358} = f(C_{\text{ПАО}})$. *Приготування зразків:* для вимірювань готували серію колоїдних водних розчинів ПАО різної концентрації і 0,06 % розчин ДФГ в етанолі. У 2 мл розчину ДФГ додавали приготовлені розчини ПАО до загального об'єму 25 мл. У 5 мл кожного з розчинів додавали деіонізовану воду до загального об'єму 25 мл. Повторювали необхідну кількість розведень і одержували розчини ПАО необхідної концентрації (в межах $1,0 \cdot 10^{-7} \div 1,0$ % мас). рН зразків – рН $6,50 \pm 0,05$.

Гідрофільно-ліпофільний баланс синтезованих ПАО розраховували за Девісом [12].

Солюбілізацію водонерозчинного ліпофільного барвника Судану III у водних колоїдних розчинах ПАО при 293К і рН 6,5 визначали як залежність інтенсивності поглинання зразками у видимій області, близькій до λ_{max} від концентрації ПАО. *Приготування зразків:* у 6 мл серії водних колоїдних розчинів ПАО необхідних концентрацій додавали по 0,01 г Судану III, перемішували протягом 2 діб при 293 К, відфільтровували для видалення завислих нерозчинних частинок та одержували спектри поглинання за допомогою спектрофотометра ЮНИКО 1201, за якими будували залежність інтенсивності при λ 480 нм від концентрації ПАО: $I_\lambda = f(C_{\text{ПАО}})$.

Солюбілізацію сольватохромного барвника нільського червоного у водних колоїдних розчинах ПАО визначали за залежністю інтенсивності спектрів поглинання в області 300–800 нм від концентрації ПАО. *Приготування зразків:* по 100 мкл 1,3 % розчину НЧ в ацетоні додавали у 5 мл серії водних колоїдних розчинів ПАО необхідної концентрації. Суміші перемішували 12 годин при 20 °С, ацетон випарювали у ротажіному випарнику, додавали відповідну кількість води для одержання розчину полімеру заданої концентрації (в межах $1,0 \cdot 10^{-5} \div 3,0$ % мас) і розчиняли олігомери протягом 12 годин. рН розчинів доводили до рН 6,5 і одержували спектри поглинання в області 300–800 нм за допомогою спектрофотометра Varian Cary 5000. Концентрацію НЧ визначали за калібрувальною кривою.

Розміри колоїдних структур ПАО у водному середовищі вимірювали методом динамічного світлорозсіювання (ДСР) на приладі Nicomp 380 submicron particle analyzer system (Particle Sizing Systems, Inc., Santa Barbara, CA), з лазерним діодом потужністю 15 мВт та детектором-фотопомножувачем при настройці оптичної системи на 90 градусів. Розподіл вимірювали залежно від ваги структур в неполярному та водному середовищах. *Приготування зразків:* ПАО розчиняли у воді після Millipore фільтра, доводили 15 % розчином NaOH до рН $6,5 \pm 0,05$ і залишали на 12 годин. Вимірювання проводили наступного дня.

Обговорення результатів. Для встановлення концентрації ПАО, за якої відбувається асоціація олігомерних молекул ПАО у водному середовищі з утворенням певних ліпофільних псевдофаз або колоїдних структур, було використано різні методи: солюбілізацію флуоресцентних

зондів пірену та ДФГ, солюбілізацію водонерозчинного ліпофільного барвника Судану III та сольватохромного НЧ та метод залежності поверхневої (міжфазної) енергії від концентрації ПАО у системі.

Відомо, що пірен як флуоресцентну пробу використовують для дослідження агрегації та утворення колоїдних структур різної будови амфифільними поверхнево-активними полімерами і олігомерами [13]. У водному колоїдному розчині ПАО за концентрацій, вищих за ККМ, гідрофобний пірен мігрує з гідрофільного водного середовища у гідрофобні області і солюбілізується в неполярному ядрі міцели, що призводить до батохромного зсуву спектральної смуги випромінювання пірену з одночасним зростанням її інтенсивності. Така особливість пірену дає змогу використовувати його як флуоресцентний зонд під час дослідження агрегації макромолекул амфифільних полімерів і визначення критичної концентрації міцелоутворення, досліджувати асоціацію та самоорганізацію макромолекул за допомогою флуоресцентної спектроскопії. Оскільки дослідження солюбілізації пірену або ДФГ надає інформацію про утворення гідрофобного ядра міцели у водному колоїдному розчині ПАО, то використання його за методом флуоресцентної мітки є прямим методом вивчення процесів міцело- або агрегатоутворення.

Для визначення ККМ одержували флуоресцентні спектри колоїдних розчинів з солюбілізованими флуоресцентними зондами (піреном або ДФГ) при різних концентраціях ПАО. ККМ визначали: і) за залежностями співвідношення інтенсивностей при довжинах хвиль λ 336,5 нм та λ 332,5 нм ($I_{336,5}/I_{332,5}$) у флуоресцентних спектрах від концентрації досліджуваного ПАО з солюбілізованим піреном; ii) за залежностями інтенсивності при λ 358 нм (I_{358}) у флуоресцентних спектрах від концентрації ПАО з солюбілізованим ДФГ (рис. 1, табл. 1).

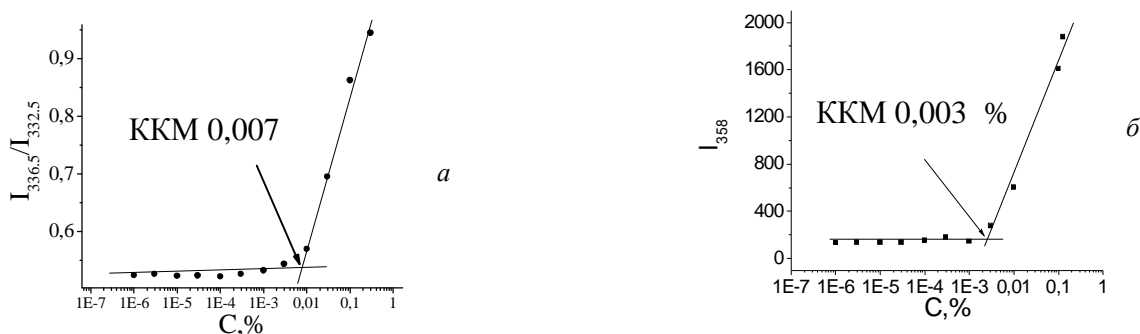


Рис. 1. Визначення ККМ ПАО Цет-ПМК-МПЕГ550 з флуоресцентних спектрів: а – за залежностями відношення інтенсивностей при λ 336,5 нм та 332,5 нм ($I_{336,5}/I_{332,5}$) від концентрації ПАО з солюбілізованим піреном; б – за залежностями інтенсивності при λ 358 нм від концентрації ПАО із солюбілізованим ДФГ

З табл. 1 видно, що ККМ, визначені методом флуоресценції з використанням різних флуоресцентних зондів, відрізняються один від одного, у деяких випадках – на порядок. Очевидно, що природа і спорідненість флуоресцентного зонду з ліпофільним ядром міцели впливає на величину експериментальної ККМ.

Вимірювання поверхневого натягу, зокрема методом відриву кільця, відображає адсорбцію молекул ПАО, або їх міцел, або інших колоїдних структур певної будови на міжфазній поверхні і зміну поверхневої енергії в результаті процесів, які відбуваються на межі фаз. При цьому концентрація, яка відповідає перегину на кривій ізотерми поверхневого натягу, відображає концентрацію, за якої відбувається насичення адсорбційного шару молекулами ПАО у певному агрегованому стані, що адсорбуються на міжфазній поверхні, а ізотерма $\sigma=f(C_{\text{ПАО}})$, одержана відривом кільця, характеризує зміну поверхневої енергії на межі поділу фаз вода–повітря (табл. 1). З табл. 1 видно, що концентрації утворення колоїдних структур, визначені за допомогою флуоресцентних зондів і з ізотерми поверхневого натягу, відрізняються у деяких випадках більше ніж на два порядки.

Концентрації утворення колоїдних структур ПАО, визначені солюбілізацією флуоресцентних зондів (ККМ) та за ізотермою поверхневого натягу (ККА), рН 6,5, 293К

ПАО	ГЛБ	ККМ (пірен)		ККМ (ДФГ)		ККА (відривом кільця)	
		%	Ммоль/л	%	Ммоль/л	%	Ммоль/л
Окт-ПМК-МПЕГ550	13,0	0,03	0,3341	0,07	0,7795	1,05	11,69
Цет-ПМК-МПЕГ550	9,2	0,007	0,0652	0,003	0,0279	0,21	2,02
Хол-ПМК-МПЕГ550	10,6	0,001	0,0086	0,02	0,1724	0,2	1,73
Хол-ПМК-ПЕГ550-ПМК-Хол	8,3	0,0007	0,0039	0,0025	0,0138	–	–

Одержані результати дали змогу характеризувати концентрацію утворення колоїдних структур, визначену за допомогою флуоресцентних зондів як концентрацію, за якої починається утворення міцел та ліпофільної псевдофази, у якій можлива солюбілізація “флуоресцентного зонду” і при якій не можна досягти максимальної адсорбції молекул на міжфазній поверхні – власне як ККМ, а концентрацію утворення колоїдних структур, визначену з ізотерми поверхневого натягу – як концентрацію агрегатоутворення (ККА), за якої закінчується формування насиченого адсорбційного шару на межі поділу фаз і формування міцелярних агрегатів.

Відомо, що оцінку характеру агрегування олігомерних молекул у розчинах, визначення концентрацій, за яких відбувається утворення міцел, інших наноструктур та їх агрегатів та способів агрегації дає дослідження солюбілізації низькомолекулярних речовин, не розчинних у дисперсійному середовищі [14]. Зокрема, дослідженнями солюбілізації водонерозчинного гідрофобного барвника Судану III у водних колоїдних розчинах ПАО визначено концентрацію, за якої утворюються колоїдні наноструктури, які солюбілізують цей барвник – ККМ (рис. 2).

За концентрацій ПАО, менших за ККМ, спостерігається невелике і практично постійне поглинання, що свідчить про відсутність солюбілізації. За концентрацій, більших за ККМ, інтенсивність поглинання починає швидко зростати із збільшенням концентрації ПАО, що зумовлено утворенням міцел, у яких відбувається солюбілізація Судану III у ліпофільній фазі. Інколи таку залежність використовують для визначення ККМ поверхнево-активних речовин, де Судан III відіграє роль контрастної проби [15]. Зазначимо, що ККМ олігомеру Цет-ПМК-МПЕГ550, визначена за допомогою флуоресцентного зонду пірену або ДФГ, близька до ККМ, визначеної солюбілізацією судану III (табл. 1, рис. 2). Невелика різниця у значеннях зумовлена різницею у хімічній будові і природі солюбілізата, що впливає на спорідненість з ліпофільним ядром міцели ПАО.

Відомо, що дослідження солюбілізації олеофільного сольватохромного барвника НЧ дозволяє відслідковувати зміну полярності середовища, у якому він знаходиться [16]. Залежно від полярності середовища спостерігається бато- чи гіпсхромний зсув максимумів у спектрі поглинання НЧ та зміна кольору, що використовують для дослідження солюбілізації НЧ.

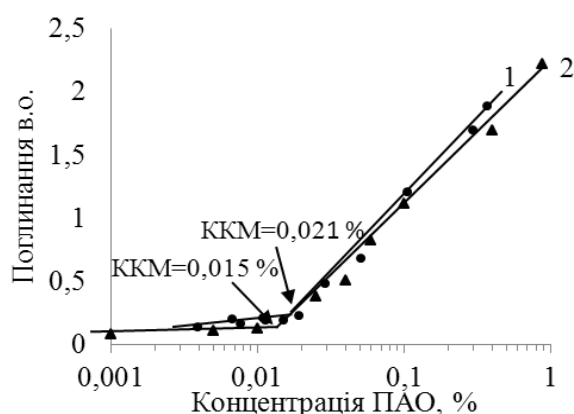


Рис. 2. Залежність поглинання (1 480 нм) від концентрації ПАО з різною довжиною ланцюга МПЕГ у водному середовищі з солюбілізованим Суданом III : 1 – Цет-ПМК-МПЕГ550; 2 – Цет-ПМК-МПЕГ750

Дослідження показали, що кількість солюбілізованого НЧ, а також місце його локалізації у міцелярних структурах визначається будовою ПАО та природою їхніх ліпофільних фрагментів. Спектри поглинання колоїдних розчинів ПАО з солюбілізованим НЧ свідчать, що інтенсивність поглинання зростає симбатно концентрації ПАО. Аналіз напряму зміщення максимальної довжини поглинання НЧ λ_{\max} дозволяє зробити висновки про зміну полярності оточення місць локалізації НЧ, а через це – про зміну структури міцели або міцелярного агрегату залежно від концентрації ПАО.

Збільшення полярності оточення молекул НЧ супроводжується батохромним зсувом λ_{\max} , що характеризує місце локалізації молекул НЧ у колоїдних структурах. З рис. 3 видно, що λ_{\max} НЧ, солюбілізованого у колоїдних структурах Цет-ПМК-МПЕГ550 за концентрацій ПАО, менших за ККМ, має найбільше значення (594 нм та 593 нм), що свідчить про полярне оточення НЧ – водне середовище. Із збільшенням концентрації ПАО і наближенням до ККМ, визначеної за допомогою флуоресцентних зондів (ДФГ – 0,003 % ПАО, пірену – 0,007 % ПАО), λ_{\max} зменшується і набуває значення 549 нм, що свідчить про те, що молекули НЧ знаходяться у неполярних ліпофільних ядрах міцел, які утворюються при ККМ. Із збільшенням концентрації Цет-ПМК-МПЕГ550 в інтервалі від ККМ до ККА (ККА визначене з ізотерми поверхневого натягу) відбувається батохромний зсув λ_{\max} до 561 нм, але при ККА (0,21 %) λ_{\max} набуває найменшого значення – 547 нм, що свідчить про утворення певних колоїдних структур, у ліпофільних ядрах яких максимально іммобілізується НЧ (рис. 3). За концентрацій Цет-ПМК-МПЕГ550, більших від ККА (0,32 %, 1,06 %, 3,03 %), відбувається батохромний зсув ($\lambda_{\max} = 567$ нм, 568 нм) до певної концентрації ПАО, що свідчить про зростання полярності оточення НЧ.

Очевидно, що при концентраціях, більших за ККА, відбувається перебудова колоїдних структур і утворюються міцелярні агрегати Цет-ПМК-МПЕГ550 іншої будови, щільності і полярності.

Результати дослідження свідчать, що солюбілізація ліпофільних речовин відбувається у ліпофільних ядрах міцел та їх агрегатів, будова яких може змінюватись залежно від концентрації ПАО.

На топологію та величину солюбілізації НЧ (г/г ПАО) впливає будова міцел і природа їх ядра і оболонки, що зумовлено хімічною будовою, ГЛБ і природою гідрофільних та ліпофільних фрагментів ПАО. З рис. 4 видно, що солюбілізація НЧ у колоїдних розчинах ПАО диблочної будови Цет-ПМК-МПЕГ550 у декілька разів більша, ніж у колоїдних розчинах Окт-ПМК-МПЕГ550. Очевидно, більша довжина ліпофільного фрагмента цетилу зумовлює утворення більшого об'єму ліпофільних областей, в яких відбувається іммобілізація НЧ порівняно з Окт-ПМК-МПЕГ550.

Разом з тим, присутність у складі ПАО диблочної будови Хол-ПМК-МПЕГ550 ліпофільного фрагменту холестерилу зумовлює збільшення солюбілізаційної ємності міцел щодо НЧ у декілька разів у порівнянні з Цет-ПМК-МПЕГ550, у молекулі якого ліпофільним фрагментом є алкільний замісник цетил (рис. 4 та 5). Це можна пояснити спорідненістю ліпофільного фрагмента холестерилу у молекулі ПАО і нільського червоного [17].

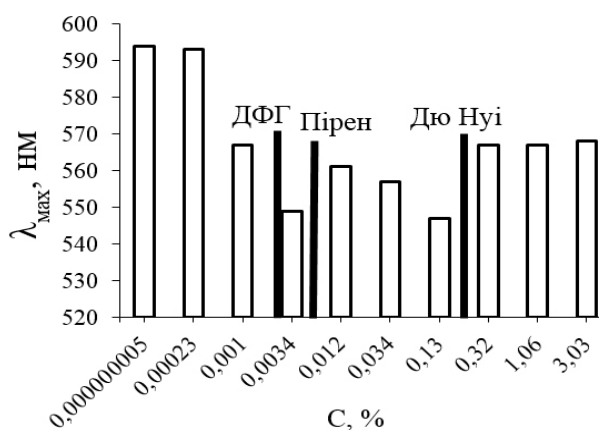


Рис. 3. Залежність λ_{\max} поглинання колоїдними водними розчинами з солюбілізованим НЧ від концентрації Цет-ПМК-МПЕГ550 С, %

Методом динамічного світлорозсіювання показано, що за концентрацій, близьких до ККМ, спостерігається дисперсна фаза вузького розподілу з розміром близько 10 нм, яка, очевидно, може являти собою “первинні” міцели (рис. 6). Саме у таких міцелах і відбувається солюбілізація флуоресцентних зондів при ККМ (табл. 1, рис. 1). Із збільшенням концентрації ПАО до ККА розміри частинок дисперсної фази збільшуються в загальному до 100–200 нм, а розподіл стає широким. Це свідчить про утворення міцелярних агрегатів абсолютно іншої структури (рис. 3, 6).

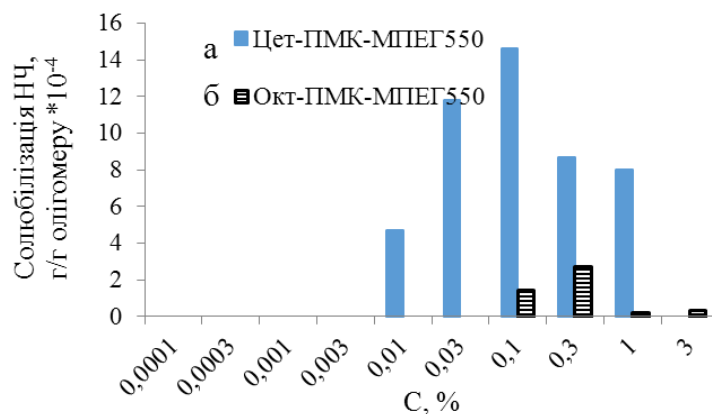


Рис. 4. Залежність величини солюбілізації НЧ від концентрації ПАО в їхніх водних колоїдних розчинах: а – Цет-ПМК-МПЕГ550; б – Окт-ПМК-МПЕГ550; в – МПЕГ350-ПМК-ПТТФ660-ПМК-МПЕГ350

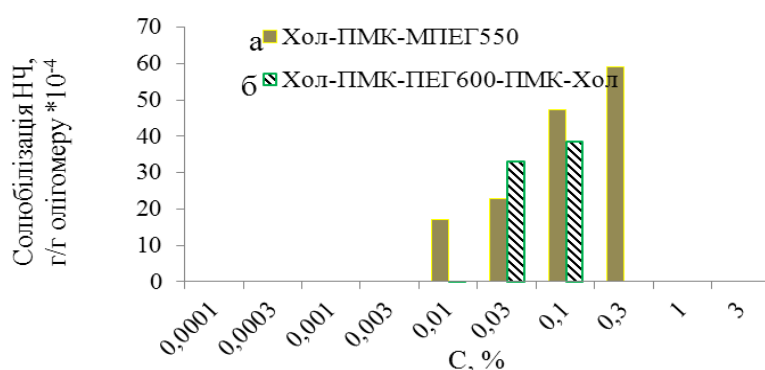


Рис. 5. Залежність величини солюбілізації нільського червоного від концентрації ПАО в їхніх водних колоїдних розчинах: а – диблок олігомер Хол-ПМК-МПЕГ550; б – триблок олігомер Хол-ПМК-ПЕГ600-ПМК-Хол

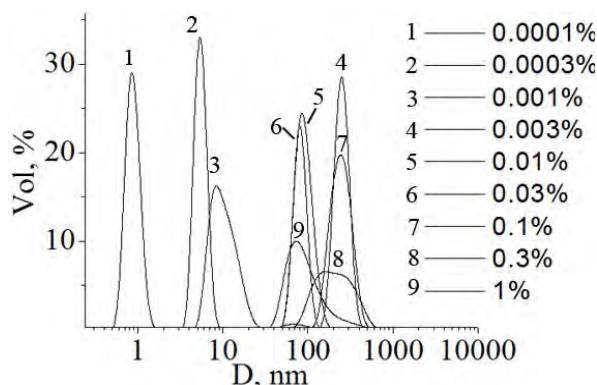


Рис. 6. Гістограми розподілу розмірів дисперсної фази у воді при рН=6,5 залежно від концентрації Цетил-ПМК-МПЕГ550

Утворення міцелярних агрегатів складної структури з розмірами близько 220 нм у водному середовищі амфифільними олігомерами Цет-ПМК-МПЕГ550 за концентрацій близько 1 % раніше було показано методом малокутового розсіювання нейтронів [6].

Висновки. Отже, дослідження колоїдно-хімічних властивостей амфифільних дієстерів піромелітової кислоти блочної будови, а саме, залежності солюбілізації флуоресцентних зондів пірену таДФГ, сольватохромного барвника нільського червоного, барвника судану III від концентрації амфифільних олігомерів у водному середовищі, визначення залежності поверхневого натягу від концентрації ПАО, а також результати дослідження колоїдних водних розчинів динамічним світлорозсіюванням дозволяють зробити висновок, що досліджувані ПАО у водних середовищах утворюють ієрархію міцелярних структур. Їх здатність солюбілізувати ліпофільні речовини визначається будовою олігомерних молекул ПАО та природою ліпофільних фрагментів і спорідненістю цих фрагментів з молекулами солюбілізату. За критичної концентрації міцелутворення формуються “первинні” міцели з розміром до 20 нм, які із збільшенням концентрації ПАО перебудовуються у колоїдні структури із складною структурою і при критичній концентрації агрегатоутворення формують агрегати з розміром близько 200 нм.

1. *Nanotechnology in cancer therapeutics: bioconjugated nanoparticles for drug delivery* / R. Sinha, G. Kim, S. Nie [et al.] // *Mol Cancer Ther.* – 2006. – Vol. 5 (8). – P. 1909–1917. 2. *Pharmaceutical micelles: combining longevity, stability, and stimuli sensitivity* / M. G. Carstens, C. J. Rijcken, C. F. Nostrum [et al.] // *Multifunctional Pharmaceutical Nanocarriers.* – 2008. – Vol. 4. – P. 263–308. 3. Помогайло А. Д. Наночастиці металлов в полімерах / Помогайло А. Д., Розенберг А. С., Уфлянд І. Е. – М.: Хімія, 2000. – 671 с. 4. *Pharmaceutical micelles: combining longevity, stability, and stimuli sensitivity* / M. G. Carstens, C. J. Rijcken, C. F. Nostrum [et al.] // *Multifunctional Pharmaceutical Nanocarriers.* – 2008. – Vol. 4. – P. 263–308. 5. *Amphiphilic oligomers based on diesters of pyrromelic acid for the solubilization of lipophilic agents* / O. Khomenko, O. Budishevskaya, A. Voronov, O. Kudina, I. Tarnavchuk, S. Voronov // *International Journal of Theoretical and Applied Nanotechnology.* – 2013. – Vol. 1, 2. – P.17–25. 6. Амфифільні дієстери піромелітової кислоти для солюбілізації ліпофільних речовин у воді/ Хоменко О. І., Кудіна О. О., Бубен Р. Г., Будішевська О. Г., Воронов А. С., Воронов С. А. // *Вісник НАЦ. УН-ТУ “Львівська полі-техніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування.* – 2014. – № 787 – С. 374–382. 7. Амфифільні дієстери піромелітової кислоти з фрагментами холестеролу для солюбілізації ліпофільних речовин / О.І. Хоменко, О. Г. Будішевська, А. С. Воронов, С. М. Варваренко, О. О. Кудіна, І. Т. Тарнавчик, С. А. Воронов // *Доповіді академії наук України.* – 2013. – № 7. – С. 123–129. 8. *PEG and Cholesterol-Containing piromellitates: Synthesis and Self-Assembly* / O. Kudina, I. Tarnavchuk, O. Khomenko, O. Budishevskaya, S. Voronov, A. Voronov // *J. Macromolecular Chemistry and Physics* – 2013. – Vol. 214 (23). – P. 2761–2767. 9. *Практикум по коллойдной химии* / Баранова В. И., Бибик Е. Е., Кожевникова М. М. [и др.]. – М.: Высшая школа, 1983. – 215 с. 10. *Poly(styrene-ethyleneoxide) Block Copolymer Micelle Formation in water: A Fluorescence Probe Study* / Wilhelm M., Zhao C. L., Wang Y. [et al.] // *Macromolecules.* – 1991. – Vol. 24 (5). – P. 1033–1044. 11. *Synthesis and association behavior of linear block copolymers with different microstructures but the same composition* / Schmitz C., Mourran A., Keul H. [et al.] // *Macromolecular Chemistry and Physics.* – 2008. – Vol. 209 (18). – P. 1859–1871. 12. Бабак В. Г. *Высококонцентрированные эмульсии. Физико-химические принципы получения и устойчивость* / В. Г. Бабак // *Успехи химии.* – 2008. – № 77 (8). – С. 729–756. 13. *Synthesis and association behavior of linear block copolymers with different microstructures but the same composition* / Schmitz C., Mourran A., Keul H. [et al.] // *Macromolecular Chemistry and Physics.* – 2008. – Vol. 209 (18). – P. 1859–1871. 14. *Ishizu K. Multicomponent Copolymer Brushes: Architecture* / K. Ishizu // *Encyclopedia of Surface and Colloid Science.* – 2006. – Vol. 1. – P. 4190–4198. 15. Солюбілізація судану III в водних системах поліметакрилової кислоти-ПАР різної природи. / А. Тугай, В. Закордонський, Т. Голод // *Вісник Львів. Ун-ту., Серія хім.* – 2007. – Вип. 48 (2). – С. 157–165. 16. Самсонова Л. Г. *Спектральные свойства нильского красного в растворах и тонких пленках* / Л. Г. Самсонова, Н. И. Селиванов, Т. Н. Копылова // *Оптика и спектроскопия.* – 2014. – Т. 116. – № 1. – С. 79–84. 17. *PEG and Cholesterol-Containing piromellitates: Synthesis and Self-Assembly* / O. Kudina, I. Tarnavchuk, O. Khomenko [et al.] // *J. Macromolecular Chemistry and Physics* – 2013. – Vol. 214 (23). – P. 2761–2767.