

СИНТЕЗ ПОЛИМЕРОВ И ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

УДК 541.64:678.746.523

СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНО-МАССОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ АКРИЛАМИДА И АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Н.В. Захарова, М.Ю. Смирнова

Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург

Синтезированы водорастворимые сополимеры акриламида с акриловой кислотой различного состава и интерполимерные комплексы на их основе, содержащие антисептик полигексаметиленгуанидин. Их молекулярные и гидродинамические характеристики определены методами светорассеяния и вискозиметрии в водно-солевых растворах 0.15 М NaCl. Установлено влияние условий синтеза на эти характеристики. Полиэлектролитные комплексы показали высокий уровень антибактериальной активности в отношении штамма *Staph. aureus*. Минимальная подавляющая концентрация комплексов в отношении *Staph. aureus* составила 0.06–0.3 мкг/мл.

Ключевые слова: сополимеры акриламида и акриловой кислоты, синтез, полиэлектролитные комплексы полигексаметиленгуанидина, молекулярные характеристики, статическое и динамическое рассеяние света, вискозиметрия.

Модификация лекарственных веществ с целью улучшения их терапевтических свойств является важной задачей медицинской химии и современной фармацевтики. Перспективным направлением для этого является наноструктурирование биологически активных веществ с использованием биосовместимых водорастворимых полимеров, которое может быть реализовано, например, за счет создания полиэлектролитных комплексов, образованных, в частности, между двумя гидрофильными синтетическими полимерами, один из которых является биологически активным (в проекте использован антисептик на основе полигексаметиленгуанидина). Исследование межцепных взаимодействий таких полимеров представляет особый интерес, поскольку открывает возможности для понимания особенностей процессов модификации биологически активных макромолекул, а также процессов, протекающих в биологических системах с их участием. Исследование межцепных взаимодействий двух гидрофильных синтетических полимеров, один из которых является биологически

активным, представляет особый интерес, поскольку открывает возможности для понимания особенностей процессов модификации биологически активных макромолекул, а также процессов, протекающих в биологических системах с их участием. Поэтому изучение полиэлектролитных комплексов полимеров с ионогенными биологически активными макромолекулами продолжает привлекать внимание исследователей [1–4].

Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид является водорастворимым полимером, имеет аминогруппы, поэтому широко применяется как антисептик [5; 6]. Благодаря хорошей растворимости в воде, отсутствию запаха и агрессивности к различным материалам, способности образовывать пленки, полимер широко применяется в народном хозяйстве. Однако закономерности образования интерполимерных комплексов с участием полигуанидина и их свойства не исследованы.

Целью работы явилось изучение методами молекулярной гидродинамики и оптики полиэлектролитных комплексов полигексаметиленгуанидина, модифицированного гидразином с карбоксилсодержащими сополимерами акриламида.

Экспериментальная часть

В качестве полимеров-модификаторов антисептика полигексаметиленгуанидина (п-ГМГ) методом радикальной гетерофазной сополимеризации в качестве носителей были синтезированы образцы сополимеров акриламида с акриловой (АА–АК) (рис.1).

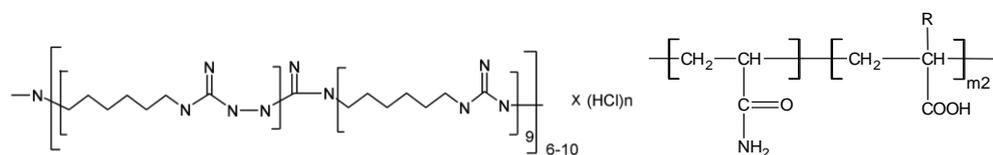


Рис. 1. Структурные формулы гидрохлорида полигексаметиленгуанидина, модифицированного гидразином, и сополимера А–АК. R=H

Сополимеризацию проводили в спирте (2-пропаноле или этаноле), в качестве инициатора использовали 2,2'-азо-бис(изобутиронитрил) в количестве от 1 до 3 % мас. Учитывая высокую реакционную способность акриламида, склонность к образованию сшитых структур при полимеризации, процесс проводили при 60 °С. Состав сополимеров был определен по данным потенциометрического титрования (для карбоксилсодержащих образцов), и составил от 21.8 до 58.1 мол. % функциональных групп (таблица).

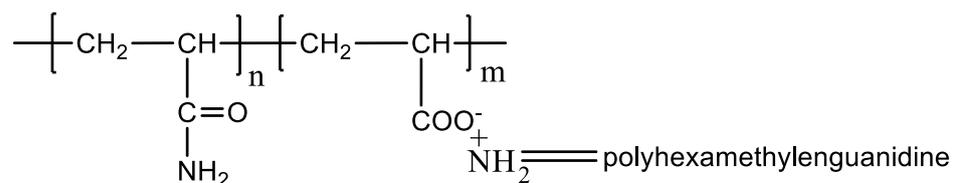


Рис. 2. ИПК полигексаметиленгуанидина на основе сополимеров АА-АК

Сополимеры АА-АК и ИПК на их основе (рис. 3) изучали методами молекулярной гидродинамики и оптики в растворах 0.15 М NaCl. Характеристическую вязкость $[\eta]$ измеряли в вискозиметре типа Оствальда, время течения растворителя – 60 сек. ММ образцов АА-АК были определены методом статического светорассеяния в изотоническом растворе. Использована установка Photocor Complex (Photocor Instruments Inc., Россия); источником света служил He-Ne лазер (Spectra-Physics, США) с длиной волны $\lambda = 658.7$ нм. Кроме того, на этой же установке были проведены исследования растворов АА-АК методом динамического рассеяния света. Гидродинамические радиусы рассеивателей R_h рассчитывали методом регуляризации Тихонова [7]. Корреляционную функцию интенсивности рассеянного света обрабатывали с помощью коррелятора Photocor-PC2 с числом каналов 288 (Photocor Instruments Inc., Россия). Средневесовые молекулярные массы M_w определяли согласно теории Дебая по измерениям интенсивности I при угле 90° [7–9]. Величину инкремента показателя преломления dn/dc , необходимую для расчета M_w , измеряли на рефрактометре RA-620 («Kioto», Япония). Эксперименты проводились при 21°C . Все исследованные растворы фильтровались через шприцевые фильтры («Millipore», США–Франция) с диаметром пор 0.45 мкм.

Результаты и их обсуждение

Образование ИПК полигексаметиленгуанидина подтверждено методами ИК-спектроскопии и методами молекулярной гидродинамики и оптики. Наличие ионной связи при комплексообразовании подтверждается появлением в ИК-спектре новых полос поглощения при 1396 см^{-1} и 1549 см^{-1} (группа COO^-) и уменьшением интенсивности полосы COOH групп при 1705 см^{-1} .

По данным динамического рассеяния света интерполимерные комплексы имеют также унимодальное распределение по гидродинамическим размерам (рис. 3).

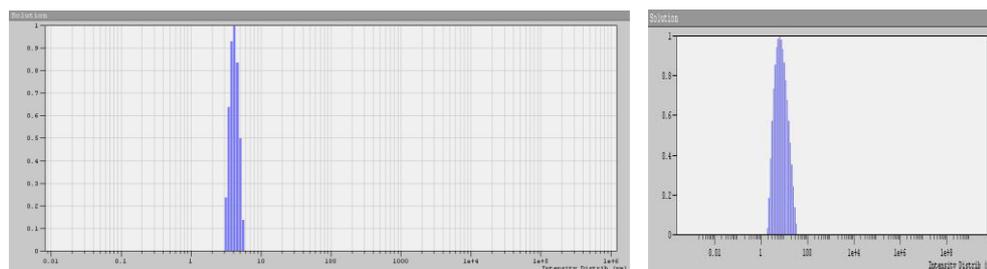


Рис. 3. Распределение по гидродинамическим радиусам макромолекул сополимера АА–АК № 1 и ИПК на его основе № 3 при концентрациях растворов $c = 0.171 \text{ г/см}^3$ и $c = 0.380 \text{ г/см}^3$ в 0.15 М NaCl соответственно

Данные по составу сополимеров и ИПК, а также молекулярные и гидродинамические характеристики представлены в таблице.

Молекулярные и гидродинамические характеристики сополимеров АА–АК и ИПК полигексаметиленгуанидина на их основе в 0.15 М NaCl

№	m_2 , моль%	Содержание п-ГМГ, массе%	$[\eta]$, дл/г	R_h^{DLS} , нм	M_w	A_2 , $\text{см}^3\text{моль/г}^2$	dn/dc , $\text{см}^3/\text{г}$
1 (АА-АК)	23.3	-	0.12	3.8	14800	$4.29 \cdot 10^{-4}$	0.167
3 (ИПК на1)		35.5	0.10	3.1	8400	$7.05 \cdot 10^{-3}$	0.185
4 (ИПК на 1)		48.7	0.08	3.5	10000	$-2.66 \cdot 10^{-4}$	0.178
2 (АА-АК)	52.2	-	0.13	3,4	22000	$-2.26 \cdot 10^{-4}$	0,159
5 (ИПК на 2)		74.3	0.092	4.2	14000	$-4.18 \cdot 10^{-4}$	0.169

Концентрационной зависимости гидродинамических размеров не наблюдалось, и гидродинамический радиус R_h комплексов и сополимеров определяли как среднее по всем концентрациям, исключение составляет более высокомолекулярный образец ИПК № 5. Средние значения R_h составляли (3–4) нм и возрастали с увеличением содержания полигуанидина в комплексе (табл. 1). Формирование ИПК сопровождается уменьшением гидродинамического радиуса полиэлектролитных комплексов (кроме ИПК № 5) и снижением характеристической вязкости по сравнению со значениями исходных полимеров-носителей. Значения характеристической вязкости $[\eta]$ уменьшаются с ростом содержания полигуанидина (рис. 4).

Уменьшение $[\eta]$, а следовательно, гидродинамического объема, можно трактовать как компактизацию полиэлектролитных комплексов. А компактизация происходит, вероятно, в результате внутрицепных водородных связей, образованных за счет внутримолекулярных контактов между карбоксильными группами звеньев акриловой кислоты и карбонильными группами звеньев акриламида.

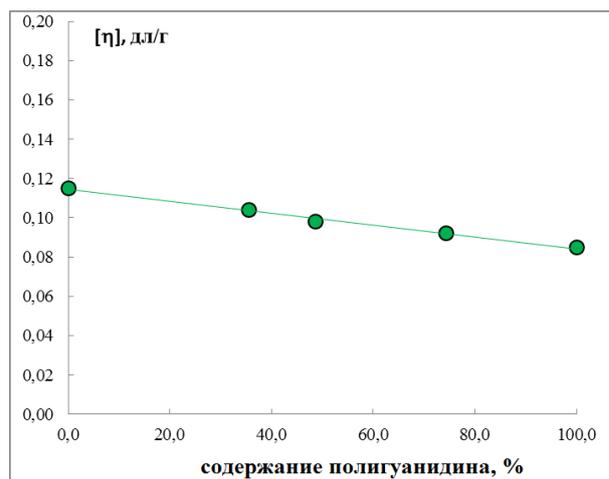


Рис. 4. Зависимость характеристической вязкости от содержания полигуанидина в растворах ИПК на основе сополимера АА–АК.

Обнаружена антибактериальная активность полученных полиэлектролитных комплексов в отношении штамма *Staph. aureus*.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 16-33-00686 -мол_а).

Список литературы

1. Zajtsev V.S., Izumrudov V.A., Zezin A.B. // Высокомогл. соед. Сер. А. 1992. Т. 34, № 1. С. 138.
2. Skorikova E.E., Kalyuzhnaya R.I., Kotova S.L. et al // Polym. Sci. Ser. A. 1996. V. 38, № 1. P. 49.
3. Kabanov V.A., Sergeev V.G., Pyshkina O.A. et al // Macromol. 2000. V. 33, № 26. P. 9589.
4. Sergeev V.G., Lokshin N.A., Golubev V.B. et al // Dokl. Phys. Chem. 2003. V. 390, № 1–3. P. 118.
5. Григорьев М.Н., Стельмах С.А., Базарон Л.У., Могнонов Д.М. // Высокомогл. соед. Сер. Б. 2014. Т. 56, № 3. С. 245.
6. Базарон Л.У., Стельмах С.А. // Журн. прикл. химии. 2008. Т. 81, № 11. С. 1906.
7. Эскин В.Е. Рассеяние света растворами полимеров и свойства макромолекул. Л.: Наука, 1986. 286 с.
8. Huglin M.B. Light Scattering from Polymer Solutions. London, New York: Academic Press, 1972.
9. Kratochvil P. Classical Light Scattering from Polymer Solutions. Amsterdam, New York: Elsevier, 1987. P. 299.

SYNTHESIS AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF WATER-SOLUBLE INTERPOLYMER COMPLEXES OF POLYHEXAMETHYLENEGUANIDINE BASED ON ACRYLAMIDE AND ACRYLIC ACID COPOLYMERS

N.V. Zakharova, M.Yu. Smirnova

Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences,
St. Petersburg

A series of copolymers of acrylamide with acrylic acid of various compositions were synthesized. Interpolymer complexes of antiseptic polyhexamethyleneguanidine with these copolymers were obtained. Their molecular and hydrodynamic characteristics were determined using the light scattering and viscosity methods in water-salt solutions (0.15 M NaCl). The influence of synthesis conditions on molecular and hydrodynamic characteristics was found. Polyelectrolyte complexes were characterized a high level of antibacterial activity in the relation to bacterial strain of *Staph. aureus*. The minimum inhibitory concentration of the interpolymer complexes was equal to 0.06 µg/ml.

Keywords: *copolymers of acrylamide and acrylic acid, synthesis, polyhexamethyleneguanidine polyelectrolyte complexes, molecular characteristics, static and dynamic light scattering, viscometry.*

Об авторах:

ЗАХАРОВА Наталья Владимировна – кандидат химических наук, научный сотрудник, ИВС РАН, e-mail: Na_Zar@inbox.ru

СМИРНОВА Марианна Юрьевна – кандидат химических наук, научный сотрудник, ИВС РАН, e-mail: smirnova_mariann@list.ru