

ПОВЕДЕНИЕ ТЕРМО-И PH-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО СОПОЛИМЕРА 2-(N,N-(ДИМЭТИЛАМИНО)ЭТИЛ)-N-МЕТАКРИЛАТА И ЛАУРИЛМЕТАКРИЛАТА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

М.А. Симонова¹, А.Р. Хайруллин¹, В.О. Тюрина², Д.М. Каморин^{3,4}, С.И. Каморина³, А.Ю. Садиков^{3,4}, А.П. Филиппов¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук
199004, Санкт-Петербург, Большой пр., 31

²Высшая школа технологии и энергетики,
198095, Санкт-Петербург, Улица Ивана Черных д.4

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева, Дзержинск
603951, г. Нижний Новгород, Бокс 41

⁴Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
603950, г.Нижний Новгород, пр.Гагарина, 23.

Методами светорассеяния и турбидиметрии исследованы буферные растворы статистического сополимера 2-(N,N-диметиламино)этилметакрилата и лаурилметакрилата в диапазоне концентраций от 0.01 до 1.3 г/дл в буфере (рН = 10.02). Получены температурные зависимости оптического пропускания, интенсивности рассеянного света и гидродинамических размеров рассеивающих объектов. Установлено, что с повышением температуры в растворах сополимера наблюдается структурно-фазовый переход. Температуры начала и конца фазового расслоения также как, и ширина этого интервала увеличиваются с уменьшением концентрации сополимера.

Ключевые слова: рН- и термо-чувствительные полимеры, статическое и динамическое светорассеяние, турбидиметрия

DOI: 10.26456/vtchem5

ВВЕДЕНИЕ

Стремительное развитие направления так называемых «умных» материалов (smart, intelligent materials) в последнее время ставит перед исследователями в области полимерной химии сложные задачи по созданию высокомолекулярных соединений обладающих крайней чувствительностью к изменениям окружающей среды и высокими кинетическими параметрами отклика [1-6]. Действительно, при таргетной доставке лекарственных средств изменение температуры, инициирующее изменение в характеристиках полимера, лежит в

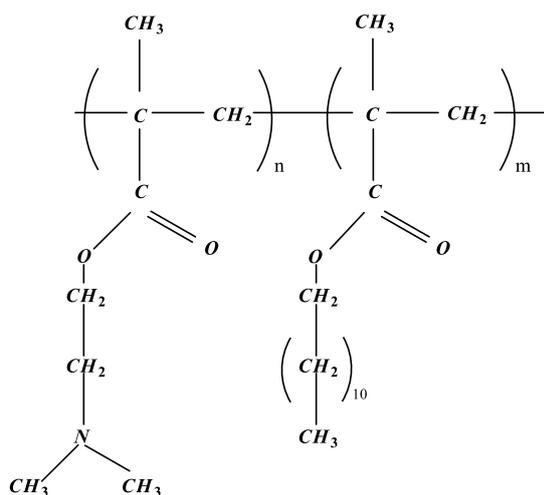
пределах градуса, и даже его десятых долей. Важным развитием этого направления является создание стимулчувствительных материалов с реакцией на комбинированное воздействие, когда на состояние полимера влияет более одного фактора окружающей среды [6-8].

Термочувствительные полимеры на основе аминоксодержащих замещенных метакрилатов перспективны для применения во многих областях, особенно в медицине. Применяемые при онкотерапии цитостатики являются гидрофобными соединениями, поэтому введение в полимерную матрицу гидрофобных ассоциирующихся фрагментов заметно усиливает степень удерживания цитостатиков внутри полимерных частиц, а термо- и рН-чувствительные свойства могут, в свою очередь, обеспечивает прогнозируемое и управляемое высвобождение лекарственных средств [8-11].

На практике зачастую используются сильно разбавленные растворы. Цель настоящей работы – установление влияния температуры и концентрации на характеристики буферных растворов статистического сополимера со-(ДМАЭМ-ЛМА) лаурилметакрилата (ЛМА) и 2-(N,N-диметиламино)этилметакрилата (ДМАЭМ).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Образец со-(ДМАЭМ-ЛМА) получен методом радикальной полимеризации в толуоле. Полимеризацию проводили в стеклянных ампулах в среде толуола при температуре 70 °С в течение 4 часов. Перед полимеризацией смесь продували азотом. Концентрация инициатора (азобисизобутиронитрил) составляла 1.0 % мол. от суммарной концентрации мономеров. Общая концентрация мономеров в растворе составляла 20 % масс. Полимеры выделены осаждением в холодном гексане. Соотношение компонентов ДМАЭМ : ЛМА = 97 : 3.



Буферные растворы (рН = 10.02) со-(ДМАЭМ-ЛМА) при концентрациях в интервале от 0.010 до 1.27 г/дл исследованы методами статического и динамического (ДРС) светорассеяния и турбидиметрии на установке на установке Photocor Complex (Photocor Instruments Inc., Россия), источником света служил диодный лазер Photocor-DL (мощность от 5 до 30 мВт, длина волны $\lambda = 659.1$ нм). Корреляционную функцию интенсивности рассеянного света обрабатывали с помощью коррелятора Photocor-PC2 с числом каналов 288. Эксперименты проводились в интервале температур $T = 15 - 65$ °С, точность регулирования температуры составляла 0.1°С. Все растворы фильтровались через фильтры Chromafil Xtra PA с диаметром пор 0.45 мкм («Millipore», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При всех исследованных концентрациях сополимер со-(ДМАЭМ-ЛМА) проявляет термочувствительные свойства. На рис. 1 и 2 приведены температурные зависимости оптического пропускания I^*/I_{21}^* и гидродинамических радиусов R_h рассеивающих объектов для буферных растворов со-(ДМАЭМ-ЛМА) при $c = 0.312$ г/дл. (I_{21}^* - величина оптического пропускания при комнатной температуре.)

При комнатной температуре в растворах со-(ДМАЭМ-ЛМА) существуют только изолированные молекулы, гидродинамические радиусы R_{h-f} которых со-(ДМАЭМ-ЛМА) не зависят от концентрации. Хорошо видно, что при температурах $T < T_1^*$ величина оптического пропускания I^* , интенсивность светорассеяния I и гидродинамические радиусы не изменяются при нагревании.

Изменения I и I^* начинаются при температурах T_1 и T_1^* , соответственно. Значения T_1 и T_1^* совпадают. При достижении температуры T_2 рост I прекращается, а оптическое пропускание I^* достигает минимального значения при T_2^* (рис. 1). При всех концентрациях справедливо соотношение $T_2^* \geq T_2$. Описанные изменения I и I^* вызваны агрегацией макромолекул. При $T_1 = T_1^*$ в растворах появляются надмолекулярные структуры, гидродинамический радиус R_{h-s} увеличивается с ростом температуры. Соответственно, доля макромолекул в растворе уменьшается, и при температурах близких к T_2 в растворе присутствуют только агрегаты.

Зафиксированные закономерности указывают на то, что температурный интервал от T_1^* до T_2^* является интервалом фазового расслоения. Как видно из Таблицы 1, температуры начала и завершения фазового расслоения уменьшаются с увеличением концентрации буферного раствора. При этом ширина интервала фазового расслоения $\Delta T = T_2^* - T_1^*$ сужается. Отметим, что такое поведение является достаточно обычным для разбавленных растворов термо- и рН-чувствительных полимеров [1 – 4].

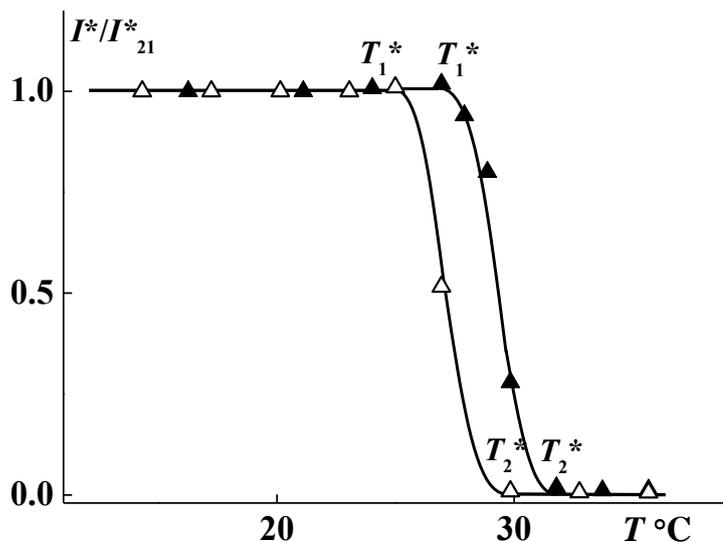


Рис. 1. Зависимости I^*/I_{21}^* от T для раствора со-(ДМАЭМ-ЛМА). При $c = 0.312$ г/дл - открытые символы, при $c = 0.103$ г/дл - закрытые символы.

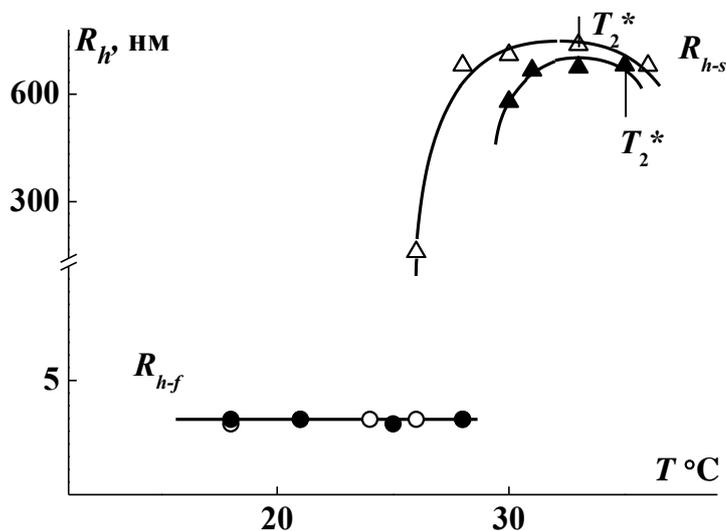


Рис. 2. Зависимости гидродинамических радиусов R_h от T для буферных растворов со-(ДМАЭМ-ЛМА) при концентрации $c = 0.312$ г/дл. -открытые символы, при $c = 0.103$ г/дл - закрытые символы.

Таблица 1.

Характеристики буферных растворов со-(ДМАЭМ-ЛМА)

c , г/дл	R_{h-f} , нм	T_1^* , °C	T_2^* , °C	ΔT , °C
1.270	3.6	25.0	28.0	3.0
0.582	3.6	26.0	33.0	7.0

0.312	3.6	26.5	34.0	7.5
0.103	3.3	29.0	37.0	8.0
0.039	3.3	33.0	49.0	16.0
0.012	3.3	34.0	> 65	> 31

* Значения характеристик R_{h-f} нм получены при 21°C.

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что в щелочных средах статистический сополимер со-(ДМАЭМ-ЛМА) проявляет термочувствительность. При pH = 10.02 наблюдается фазовое расслоение при нагревании. С уменьшением концентрации температуры фазового расслоения T_1^* и T_2^* увеличиваются, также как и ширина этого интервала ΔT . Такое поведение обусловлено изменением при повышении температуры средней степени протонизации аминных групп, содержащихся в цепях сополимера.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00576 мол_а.

Список литературы

1. Simonova M.A., Zakharova N.V., Khayrullin A.R., Filippov A.P., Annenkov V.V. // *Int. J. Polym. Anal. Charact.* 2018. doi:10.1080/1023666X2017.1417760
2. Захарова Н. В., Симонова М. А., Хайруллин А. Р., Филиппов А. П., Даниловцева Е. Н., Зелинский С. Н., Анненков В. В. *Высокомолек. соед. Серия А.* 2018. Т.60. N2.C. (в печати)
3. Kamorin D. M., K.V. Shirsin, O.A. Kazantsev, and A.P. Sivokhin. 2015. *Polym. Sci.* V. 8:171–174.
4. Tarabukina, E.B., M.A., Simonova, S., Bucatari, V. Harabagiu, G. Fundeanu, A.P. Filippov. // *Int. J. Polym. Anal. Charact.* 2016. V. 21. N.1. P. 11–17.
5. Simonova M.A., Tarabukina E.B., Filippov A.P., Fundeanu G., Harabagiu V., Constantin M., Popescu I. // *Fiber chemistry 2015.* V. 47. Is. 3. P.152–155.
6. Menglian Wei, Yongfeng Gao, Xue Li and Michael J. Serpe // *Polym. Chem.* 2017.V. 8. P. 127.
7. Nieves Gonza'lez, Carlos Elvira, and Julio San Roma'n // *Macromolecules.* 2005. V. 38. P. 9298.
8. Kumar A., Srivastava A., Galaev I.Y., Mattiasson B. // *Prog. Polym. Sci.* 2007. V. 32. P. 1205.
9. Jung B., Theato P. // *Adv. Polym. Sci.* 2013. V. 253. P. 37.
10. Bajpai A.K., Shukla S.K., Bhanu S., Kankane S. // *Prog. Polym. Sci.* 2008. V. 33. P. 1088.

11. Newman S., Krigbaum W.R., Laugier C., Flory P.J. // J. Polym. Sci. 1954. V. 14. P. 451.

THE BEHAVIOR OF THE PH-AND THERMO- RESPONSIVE COPOLYMERS -(DIMETHYLAMINO)ETHYLMETACRYLATE) AND LAURYL METACRYLATE IN AQUEOUS SOLUTIONS

**M.A. Simonova¹, A.R. Khayrullin¹, V.O. Turina²,
D.M. Kamorin^{3,4}, S. I. Kamorina³, A.Yu. Sadikov^{3,4}, A.P. Filippov¹**

¹Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences,
199004, Bolshoi pr., 31, Saint Petersburg, Russia

²Higher School of Technology and Energy, 198095

198095 Ivan a Chernych 4, Saint-Petersburg, Russia

³Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R.E. Alekseev,
603951, Nizhny Novgorod, Russia

⁴National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod
23 Prospekt Gagarina (Gagarin Avenue) Nizhny Novgorod, Russia

The behavior of the copolymers N-(3-(diethylamino)propyl)-N-methylacrylate and laurilmethacrylate in buffer solutions was investigated by the methods of light scattering and turbidimetry. The copolymers were synthesized by the method radical polymerization at 70°C, the reaction duration was equal to 4 hours. Solutions with concentration pH = (10.02) in the range concentration from 0.01 to 1.3 g/dl were studied. The temperature dependences of the optical transmission, the scattered light intensity and the hydrodynamic size of the scattering objects were obtained.

The temperature dependence of light scattering intensity, optical transmission, and hydrodynamic radii of the scattering objects were obtained. It was established, that an increase in concentration leads to the decrease of phase separation temperature.

Keywords: *pH-and thermo- responsive copolymers, static and dynamic light scattering, turbidimetry.*

Об авторах:

СИМОНОВА Мария Александровна, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, ИВС РАН,
e-mail: mariasimonova1983@mail.ru

ХАЙРУЛЛИН Андрей Ранифович, кандидат физико-математических наук

Вестник ТвГУ. Серия: Химия. 2018. № 3.

наук, научный сотрудник, ИВС РАН,
e-mail: ahairullin@hotmail.com

ТЮРИНА Валерия Олеговна, студент ВШТЭ СПбГУП ТД,
e-mail: Valeriya01996@mail.ru

КАМОРИН Денис Михайлович, кандидат химических наук, научный
сотрудник, НГТУ и ННГУ
e-mail: d.kamorin@mail.ru

КАМОРИНА Софья Игоревна, кандидат химических наук, научный
сотрудник, НГТУ
e-mail: ssi.best@mail.ru

САДИКОВ Антон Юрьевич, аспирант ННГУ
e-mail: mr.sadikovanton@mail.ru

ФИЛИППОВ Александр Павлович, доктор физико-математических
наук, заведующий лабораторией ИВС РАН, e-mail: afil@imc.macro.ru

Поступила в редакцию 24 декабря 2017 года