

УДК 54-114+54-126+541.6+544.6.018.47-036.5

О.С. М'ягkota, Н.Є. Мітіна, О.С. Заіченко
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра органічної хімії

ПОЛІЕЛЕКТРОЛІТНІ КОМПЛЕКСИ АЛЬГІНАТУ НА І ПОЛІ(ДИМЕТИЛАМІНОЕТИЛ)МЕТАКРИЛАТУ

© М'ягkota О.С., Мітіна Н.Є., Заіченко О.С., 2013

Під час взаємодії водних розчинів протилежно заряджених поліелектролітів одержано малорозчинні поліелектролітні комплекси. Утворення комплексів підтверджують дані турбідиметричних та віскозиметричних вимірювань. Цими ж методами встановлено стехіометричний склад досліджуваних комплексів. Показано, що залежно від мольного співвідношення компонентів і концентрації вихідних розчинів, можна отримати частинки різного розміру.

Ключові слова: поліелектроліти, поліелектролітні комплекси, стехіометрія поліелектролітних комплексів, альгінат Na, полідиметиламіноетилметакрилат.

Low water soluble polyelectrolyte complexes were obtained through the interaction of water solutions of oppositely charged polyelectrolytes. The formation of complexes was confirmed with the turbidity and viscosity measurements data. The same methods were used to examine the stoichiometry of the studied complexes. It is shown that depending on the molar ratio of the components and the concentration of initial solutions, we can obtain particles of different sizes.

Key words: polyelectrolytes, polyelectrolyte complexes, stoichiometry of polyelectrolyte complexes, alginate Na, polydimethylaminoethyl methacrylate.

Постановка проблеми. Розробка техніки отримання поліелектролітних комплексів синтетичного катіонного полімеру і природного аніонного блок-кополімеру для потреб біохімії та медицини, що полягають у цілеспрямованому створенні колоїдів та наночастинок з регульованим розміром і структурою, специфічною зв'язувальною здатністю, біосумісністю та дослідження взаємозв'язку між колоїдно-хімічними властивостями та стехіометрією отриманих комплексів.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. У галузі біомедицини значний інтерес становлять полімерні та полімер-мінеральні наночастинок як системи доставки різних лікарських та біологічно активних речовин. На сьогодні відомо кілька методів одержання полімерних наночастинок, однак більшість з них передбачають використання органічних розчинників, токсичних поверхнево-активних речовин, а також обробку полімерів ультразвуком або їх нагрівання, що може мати руйнівний вплив на чутливі молекули біосполук [1, 2]. Утворення поліелектролітних комплексів є самочинним процесом, що відбувається за рахунок взаємодії протилежно заряджених поліелектролітів за кімнатних температур [3]. Як такі поліелектроліти

використовують природні або синтетичні, розчинні у воді, нетоксичні, біосумісні чи біодеградабельні полімери [4, 5]. У такий спосіб утворення поліелектролітних комплексів відкриває нові можливості для отримання систем контрольованої доставки ліків простими методами без додаткового використання шкідливих речовин чи високоенергетичних процесів.

Полі(диметиламіноетил)метакрилат з кінцевою монопероксиною групою (1-ізопропіл-4(або 3)-[1-(трет-бутилперокси)-1-метилетил]бензен) та четвертинними аміногрупами (полі(ДМАЕМ)-МП-кв) (рис. 1) є добре розчинним у воді синтетичним нетоксичним катіонним полімером, здатним до зв'язування ДНК за рахунок електростатичної взаємодії [6]. Як аніонний поліелектроліт використовувався альгінат Na – лінійний блок-кополімер (1,4) D-мануронової і 1-L-гулууронової кислот.

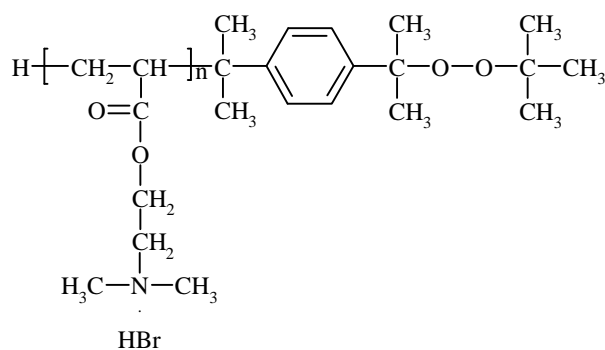


Рис. 1. Структура полі(ДМАЕМ)-МП-кв

Формулювання цілі статті. Дослідження процесів утворення поліелектролітних комплексів полі(ДМАЕМ)-МП-кв та альгінату Na за допомогою турбідиметричного титрування, вимірювання в'язкості колоїдних систем та визначення впливу стехіометрії і концентрації вихідних розчинів полімерів на розміри комплексів.

Виклад основного матеріалу. Комплекси отримано з водних розчинів вихідних речовин у результаті поступового прикапування альгінату Na до полі(ДМАЕМ)-МП-кв у разі постійного перемішування за температури 20 °С. Під час розрахунку мольного складу комплексу і молярної концентрації використовувалася молярна маса не полімерів, а молекулярна маса їх мономерних ланок, враховуючи те, що кожна така ланка містить аміно- і карбоксильну групи, які беруть участь у реакції комплексоутворення.

Турбідиметричне титрування розчинів полі(ДМАЕМ)-МП-кв (концентрація $2,1 \cdot 10^{-3}$ і $4,2 \cdot 10^{-3}$ моль/л) розчином альгінату Na (концентрація $2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) проводилось за допомогою цифрового турбідиметра Turbiquant 1500 Т фірми Merck за температури 20 °С. Приведена в'язкість досліджуваних систем визначалась віскозиметричним методом за відомою методикою [7]. Розміри комплексів визначали методом світлорозсіювання [8] в плоскопаралельній кюветі за довжин хвиль світла від 420 до 620 нм за допомогою фотоколориметра ЛМФ-72М.

На рис. 2 зображено криві турбідиметричного титрування розчинів полі(ДМАЕМ)-МП-кв різної концентрації розчином альгінату Na. В обох випадках спочатку спостерігається різке зростання мутності систем, а після досягнення певного мольного співвідношення компонентів, її зменшення. Зростання мутності очевидно викликане утворенням малорозчинних міжмолекулярних комплексів за рахунок взаємодії аміногруп полі(ДМАЕМ)-МП-кв і карбоксильних груп альгінату Na. Зі збільшенням кількості доданого альгінату Na зростає кількість прореагованих аміногруп. Досягнення максимального значення мутності системи відповідає утворенню стехіометричного комплексу. Із турбідиметричних кривих бачимо, що точка еквівалентного складу комплексів залежить від концентрації полі(ДМАЕМ)-МП-кв у вихідному розчині. У разі концентрованішого вихідного розчину вона досягається за значення v альгінату Na/ v полі-ДМАЕМ-МП-кв, що дорівнює 0,9, а у разі менш концентрованого – 0,8. Така відмінність у значеннях може бути пояснена важчим взаємодоступом аміно- і карбоксильних груп для концентрованіших розчинів

полімерів. Зменшення мутності систем за подальшого додавання розчину альгінату Na, викликано імовірно збільшенням розчинності комплексу.

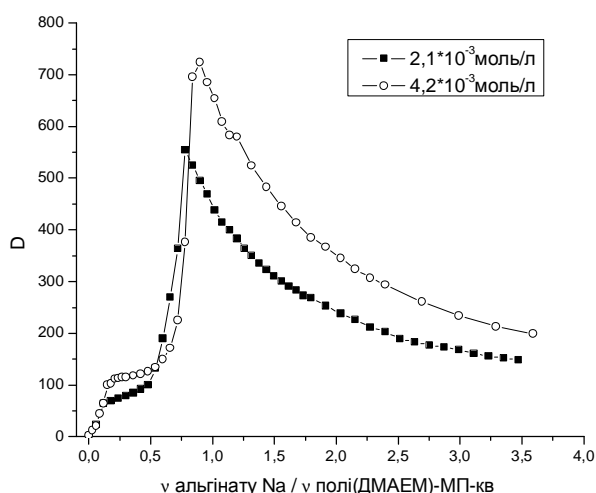


Рис. 2. Криві турбідиметричного титрування розчинів полі(ДМАЕМ)-МП-кв різної концентрації розчином альгінату Na ($2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л)

Наступним етапом дослідження процесу формування поліелектролітичних комплексів було вимірювання в'язкості досліджуваних систем залежно від співвідношення їх компонентів. Однією з характерних фізичних властивостей розчинів альгінату Na є їхня висока в'язкість, обумовлена сильною внутрішньомолекулярною взаємодією гідроксильних і карбоксильних груп, що входять до складу мономерних фрагментів мануранової і гулуранової кислот.

З отриманих залежностей бачимо, що збільшення вмісту альгінату Na призводить не до підвищення в'язкості системи, а навпаки до її зниження. Імовірно утворення комплексів через карбоксильну групу супроводжується послабленням внутрішніх водневих зв'язків у молекулі, що і призводить до зниження в'язкості. Крім того, в результаті утворення нерозчинних комплексів зменшується концентрація полімеру в розчині, що теж впливає на зниження в'язкості. Після досягнення еквівалентного співвідношення компонентів комплексу, в'язкість системи знову починає зростати, очевидно за рахунок появи непрореагованого альгінату Na у розчині. На рис. 3 зображено залежність приведеної в'язкості і мутності систем альгінат Na - полі-ДМАЕМ-МП-кв від їх співвідношення. В обох випадках спостерігається перелом на графіках залежності, що відповідає точці еквівалентного складу комплексу, за однакового співвідношення компонентів у системі.

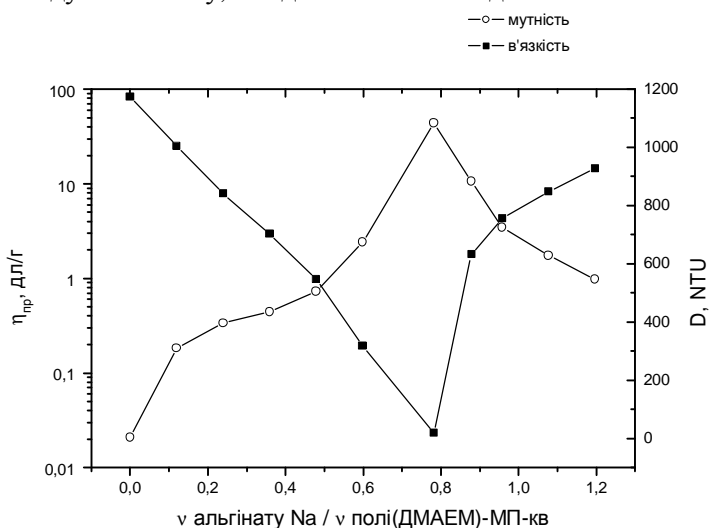


Рис. 3. Залежність приведеної в'язкості і мутності досліджуваних систем від мольного співвідношення їх компонентів

Із аналізу результатів дослідження розмірів утворюваних комплексів бачимо, що залежно від їх мольного складу і концентрації вихідних розчинів полі-ДМАЕМ-МП-кв утворюються частинки різного розміру. Знову ж таки у разі мольного співвідношенні альгінату Na і полі-ДМАЕМ-МП-кв близькому 0,8 або 0,9, залежно від концентрації вихідного розчину полі-ДМАЕМ-МП-кв, спостерігається значне зростання розмірів частинок комплексу.

Таке значне зростання розмірів зі збільшенням вмісту альгінату Na може бути зумовлене полегшенням агрегації полімерних асоціатів. Тобто, внаслідок приєднання альгінату Na до полімерного ланцюга полі-ДМАЕМ-МП-кв, відбувається поступова нейтралізація електростатичних зарядів. У результаті цього, відштовхування між однойменно зарядженими частинками зменшується і відповідно зростає їх агрегація.

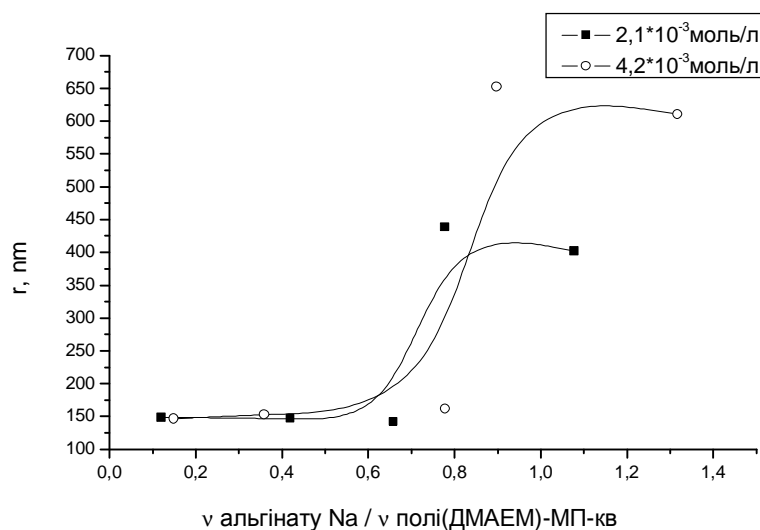


Рис. 4. Залежність розмірів частинок отриманих комплексів від мольного співвідношення їх компонентів

Крім того, концентрація вихідного розчину полі-ДМАЕМ-МП-кв практично не впливає на розміри комплексів до точки еквівалентності. В обох випадках вони становлять близько 150 нм. Однак за стехіометричного співвідношення альгінату Na і полі-ДМАЕМ-МП-кв розміри частинок відрізняються вже на 200 нм залежно від концентрації полі-ДМАЕМ-МП-кв.

Висновки. Досліджено процес утворення поліелектролітних комплексів альгінату Na і полі-ДМАЕМ-МП-кв. У результаті такої взаємодії утворюються частинки різного розміру (150 – 650 нм) залежно від співвідношення компонентів і концентрації вихідного розчину полі-ДМАЕМ-МП-кв. Факт утворення комплексів підтверджують результати турбідиметричних та віскозиметричних вимірювань. Цими самими методами встановлено мольне співвідношення альгінату Na і полі-ДМАЕМ-МП-кв, що відповідає стехіометричному складу комплексу. У разі нестехіометричного співвідношення компонентів комплексу вільні функціональні групи можуть бути використані для подальшої функціоналізації досліджуваної системи. Отже, поліелектролітні комплекси альгінату Na і полі-ДМАЕМ-МП-кв є потенційним вихідним матеріалом для створення систем цільової доставки біологічно активних речовин.

1. Cegnar M., Kerc J. Self-assembled polyelectrolyte nanocomplexes of alginate, chitosan and ovalbumin // *Acta Chim. Slov.* – 2010. – 57. – P. 431–441. 2. Tiyaboonchai W. Chitosan nanoparticles: a promising system for drug delivery // *Naresuan University Journal.* – 2003. – 11(3). – P. 51–66. 3. Thunemann A., Muller M., Dautzenberg H., Joanny J.-F., Lowen H. Polyelectrolyte complexes // *Adv. Polym. Sci.* – 2004. – 166. – P. 113–171. 4. Mao S., Bakowsky U., Jintapattanakit A., Kissel Th. Self-assembled polyelectrolyte nanocomplexes between chitosan derivatives and insulin // *Journal of*

pharmaceutical sciences. – 2006. – Vol. 95. – № 5. – P. 1035–1048. 5. Müller M., Keßler B., Fröhlich J., Poeschla S., Torger B. Polyelectrolyte complex nanoparticles of poly(ethyleneimine) and poly(acrylic acid): preparation and applications // *Polymers.* – 2011. – Vol. 3 – P. 762–778. 6. Wetering P., Cherng J.-Y., Talsma H., Crommelin D.J.A., Hennink W.E. 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate based (co)polymers as gene transfer agents // *Journal of Controlled Release.* – 1998. – 53. – P. 145–153. 7. Торопцева А.М., Белгородская К.В., Бондаренко В.М. Лабораторный практикум по химии и технологии высокомолекулярных соединений. – Л.: Химия, 1972. – 416 с. 8. Щукин Е.Д. Коллоидная химия / Е. Д. Щукин, Е. А. Перцов. – М.: Изд. Московского Ун-та, 1982. – 352 с.