

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА МИКРОГЕЛЕЙ N-ВИНИЛКАПРОЛАКТАМА И N,N-ДИМЕТИЛАМИНОЭТИЛМЕТАКРИЛАТА, ПОЛУЧЕННЫХ ПОЛИМЕРИЗАЦИЕЙ В ОТСУТСТВИЕ СТАБИЛИЗАТОРА

© 2018 П. О. Кущев, Е. И. Саприна, В. А. Кузнецов

Воронежский государственный университет, Университетская пл., 1, 394018 Воронеж, Россия
e-mail: peter.kushev@gmail.com

Поступила в редакцию 10.04.2018

Аннотация. В настоящей работе показаны результаты исследования гетерофазной полимеризации сополимеров N-винилкапролактама (ВК) и N,N-диметиламиноэтилметакрилата (ДМ) в отсутствие стабилизатора. Такие полимеры характеризуются термо- и рН-чувствительностью в водных растворах при температуре функционирования живых организмов. Исследовано влияние содержания ДМ в исходной смеси сомономеров на устойчивость и размер образующихся частиц. Показано, что при содержании звеньев ДМ 0.5 мол. дол. и более полученные микрогели устойчивы, и размер частиц составляет порядка 200 нм. Исследованы термо- и рН-чувствительные свойства. Установлено, что при увеличении содержания звеньев ДМ температура объемно-фазового перехода снижается. Синтезированные микрогели сохраняют устойчивость в широком интервале рН. Однако в кислой среде наблюдается набухание ядра частиц микрогеля за счет полиэлектролитного эффекта.

Ключевые слова: микрогель, N-винилкапролактан, N,N-диметиламиноэтилметакрилат, термочувствительность, рН-чувствительность, гетерофазная полимеризация.

DOI: <https://doi.org/10.17308/kcmf.2018.20/527>

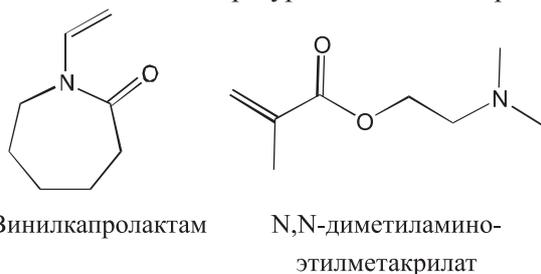
ВВЕДЕНИЕ

Дисперсии на основе стимулочувствительных полимеров представляют особый интерес для различного применения в химии, медицине, фармацевтике и других отраслях. Среди стимулочувствительных полимеров особое место занимают поли-N-изопропилакриламид (ПИПААм) и поли-N-винилкапролактан (ПВК). Оба этих полимера проявляют свойство термочувствительности в водных растворах при температуре функционирования живых организмов, однако, ПВК обладает заметно меньшей токсичностью [1] и большей комплексообразующей способностью в сравнении с ПИПААм, что делает его более перспективным для практического использования. Как правило, такие дисперсии получают методом эмульсионной полимеризации в присутствии стабилизаторов полимерных частиц. Из литературы известно, что в качестве стабилизаторов дисперсий обычно используются различные низкомолекулярные ПАВ, такие как додецилсульфат натрия [2], додецилпиридиний бромид [3], Span-80 [4], а также полимерные ПАВ [5].

Однако существует возможность образования некоторых полимерных дисперсий при проведении эмульсионной полимеризации без специально добавляемых ПАВ, что позволяет получать более чистый продукт. Синтез таких полимерных дисперсий осложняется необходимостью обеспечения их коллоидной устойчивости, которая в обычной эмульсионной полимеризации достигается введением эмульгатора. Так, в работе [6] описан синтез микрогеля на основе ПВК с использованием в качестве сомомера полиэтиленоксидметакрилата, который благодаря своей дифильной структуре, концентрируется на межфазной поверхности масло-вода в предполимеризационной системе, образуя препятствующий агрегации слой. Однако использование такого макромономера не приводит к получению устойчивых микрогелей к действию солей, что ограничивает их применение в биомедицинских целях. Указанного недостатка можно избежать, используя в качестве сомомера N,N-диметиламиноэтилметакрилат (ДМ), который отвечает необходимым требованиям [7]. ДМ в качестве сомомера, характеризующего-

ся дифильной структурой, позволяет обеспечить устойчивость микрогелей к действию электролитов за счет гидрофильного фрагмента с положительно заряженным протонированным атомом азота.

Таким образом, целью настоящей работы было синтез микрогеля на основе ВК и ДМ в условиях гетерофазной полимеризации в отсутствие стабилизатора, изучение влияния состава исходной мономерной смеси на размер частиц микрогеля и их устойчивость к действию температуры и изменению pH.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы и материалы

N-Винилкапролактам использовали продажный (Aldrich). Перед использованием дважды перекристаллизовывали из гексана, $T_{пл.} = 33-34\text{ }^\circ\text{C}$. N,N-метилден-бис-акриламид использовали продажный (Aldrich), $T_{пл.} = 300\text{ }^\circ\text{C}$. Перед использованием перекристаллизовывали из этанола. N,N-диметиламиноэтилметакрилат использовали продажный (Aldrich) без дополнительной очистки, $T_{кип.} = 80\text{ }^\circ\text{C}$ при 10 мм рт. ст.; $n_D^{20} = 1.444$. Калия персульфат использовали продажный (Aldrich), $T_{плав.разл.} < 100\text{ }^\circ\text{C}$. Толуол использовали продажный (Aldrich), $T_{пл.} = -95\text{ }^\circ\text{C}$, $T_{кип.} = 110.6\text{ }^\circ\text{C}$. Политетрафторэтиленовые микрофильтры Millipore (с диаметром пор 0.45 мкм). Диализная мембрана Spectra/Por MWCO 12-14.000 («Spectrum»).

Синтез водных дисперсий сетчатых сополимеров N-винилкапролактама и N,N-диметиламиноэтилметакрилата

В коническую колбу с 90 мл дистиллированной воды помещают ВК, ДМ в соответствующих соотношениях (суммарная масса сомономеров 1 г) и N,N-метилден-бис-акриламид (МБААм) (0.02 г) в 5 мл толуола. Затем проводят ультразвуковое диспергирование на приборе УЗД 1-0.1/22 в течение 15 мин на максимальной мощности. Полученную дисперсию загружают в трехгорлую колбу, снабженную верхнеприводной тefлоновой мешалкой, обратным холодильником и барботером. Смесь нагревают до $70\text{ }^\circ\text{C}$ на водяной бане, интенсивно перемешивая (400 об/мин) и пропуская Ag через

систему. Далее в реакционную массу вводят 5 мл водного раствора, содержащего 0.1 г персульфата калия, и выдерживают в этих условиях в течение 5 часов. Затем охлаждают до комнатной температуры, не прекращая перемешивания.

Диализ полученных микрогелей проводили в целлофановой мембране, предварительно вымоченной в растворе ZnCl_2 против дистиллированной воды. Окончание диализа контролировали по значению pH диализуемой дисперсии.

Определение гидродинамического радиуса и термочувствительности

Измерения проводили на приборе Photocor Complex. Предварительно дисперсии полимеров фильтруют посредством политетрафторэтиленового микрофильтра Millipore (с диаметром пор 0.45 мкм). В работе используют цилиндрические стеклянные кюветы высотой 57 мм и внешним диаметром 23 мм с крышкой. Их помещают в термостатическую ячейку в гониометре системы. Производят измерения под углом рассеяния равным 90° в течение 3-х минут.

Термочувствительные свойства изучали аналогично. Измерения повторяли каждые $5\text{ }^\circ\text{C}$, термостатируя ячейку в течение 10 минут.

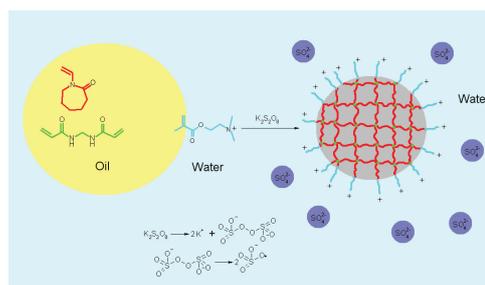
Просвечивающая электронная микроскопия

Просвечивающая электронная микроскопия была выполнена на приборе Carl Zeiss Libra 120.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследована гетерофазная полимеризация ВК и ДМ в присутствии МБААм, как сшивающего агента при их мольных соотношениях 3:7, 5:5, 7:3 в прямой эмульсии с использованием персульфата калия в качестве инициатора радикального процесса без использования стабилизатора.

В капле эмульсии в предполимеризационной системе в масляной фазе (толуол) растворены молекулы ВК, МБААм и ДМ, при чем, последний благодаря дифильности своей структуры концентрируется в поверхностном слое, а гидрофильный фрагмент ориентирован в водную фазу. Схему полимеризации можно представить следующим образом:



Исследование влияния состава мономерной смеси на размер частиц и устойчивость микрогеля показало, что при малом содержании звеньев ДМ (0.3 мол. дол.) образуются крупные частицы (2–3 мкм), которые неустойчивы во времени. При содержании же звеньев ДМ 0.5 и 0.7 мол. дол. и более образуются частицы с размером 195 и 244 нм соответственно. Выявленная зависимость размера частиц от состава сополимеров может быть объяснена тем, что малое содержание звеньев ДМ (0.3 мол. дол.) не способно обеспечить агрегативную устойчивость частиц, что связано с недостаточным количеством звеньев ДМ в поверхностном слое. В случае микрогелей с содержанием ДМ 0.5 и 0.7 мол. дол. образуются частицы нано- и субмикроразмера, причем, большему содержанию ДМ соответствует больший размер частиц.

Визуализация синтезированных микрогелей осуществлена методом ПЭМ (рис. 1), которая показывает, что частицы имеют сферическую форму, типа «ядро-оболочка», размеры которых коррелируют с данными динамического рассеяния света.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что при сополимеризации ВК-ДМ в отсутствие стабилизатора размер полученных частиц и их устойчивость определяются содержанием в сополимере звеньев ДМ, которое обеспечивает агрегативную устойчивость микрогеля за счет совокупного действия структурно-механического и электростатического факторов.

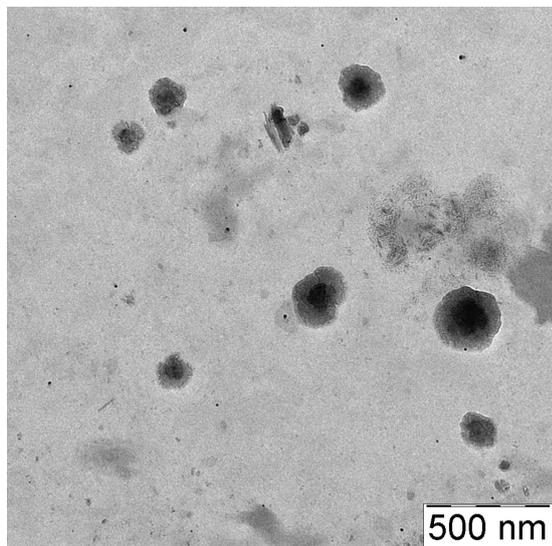


Рис. 1. ПЭМ-изображение частиц поли-(ВК-ДМ) в полимерной дисперсии, синтезированных гетерофазной полимеризацией в отсутствие стабилизатора [Fig. 1. TEM-image of poly-(N-vinylcaprolactam-N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate) particles in polymer dispersion, synthesized by heterophase polymerization without stabilizator]

Дзета-потенциал: влияние рН-среды

Для определения величины заряда и причин устойчивости диализованные дисперсии были исследованы методом лазерного доплеровского микроэлектрофореза. Найденные значения величин ζ -потенциала показывают, что частицы микрогеля сетчатого сополимера ВК-ДМ с содержанием звеньев ДМ 0.5 мол. дол. составляет -4.43 мВ; а 0.7 мол. дол. $+6.56$ мВ. Отрицательное значение ζ -потенциала для микрогеля 0.5 мол. дол. ДМ свидетельствует об отрицательном заряде поверхности частиц. Отрицательный заряд вместо ожидаемого положительного обусловлен, по-видимому, большим вкладом специфической сорбции ионов SO_4^{2-} , образующихся при распаде инициатора персульфата калия на поверхности частиц микрогеля. В случае же микрогеля 0.7 мол. дол. ДМ частицы заряжены положительно, на что указывает положительное значение ζ -потенциала. Изменение заряда частиц микрогеля с увеличением содержания звеньев ДМ можно объяснить меньшим влиянием фактора специфической сорбции ионов SO_4^{2-} при одновременном росте вклада положительного заряда за счет гидратированного третичного атома азота в фрагменте звеньев ДМ.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что при сополимеризации ВК-ДМ в условиях отсутствия стабилизатора размер частиц и их устойчивость определяется содержанием в сополимере звеньев ДМ, которое обеспечивает агрегативную устойчивость микрогеля за счет совокупного действия электростатического и структурно-механического факторов.

Исследование влияния рН на устойчивость и размер частиц микрогеля на примере образца содержащего 0.5 мол. дол. ДМ показало (рис. 2), что они сохраняют устойчивость в широком диапазоне значений рН. При этом как видно из рисунка в кислой среде наблюдается рост размера частиц, вызванного полиэлектролитным набуханием.

Термочувствительные свойства

Исследовано влияние температуры на гидродинамический радиус частиц микрогеля при нагревании системы и последующем её охлаждении (рис. 3). Показано, что микрогель содержащий 0.5 мол. дол. ДМ начинает коллапсировать при 31 °С и при 45 °С достигает своего минимального значения. В то же время, микрогель, содержащий 0.7 мол. дол. ДМ, начинает сжиматься уже при 26 °С и достигает своего минимального значения при 47 °С. Это снижение температуры может быть объяснено большим вкладом

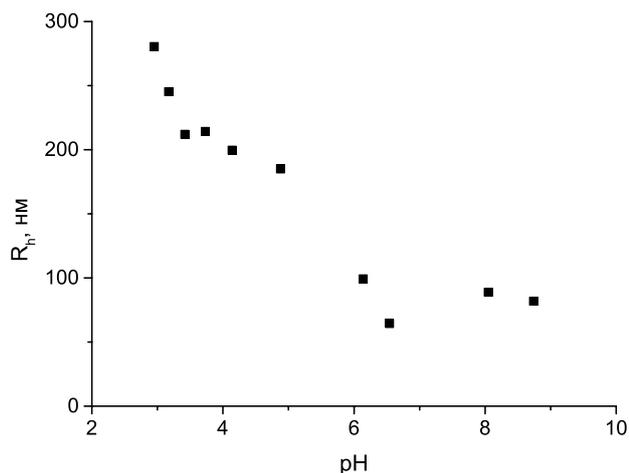


Рис. 2. Зависимость гидродинамического радиуса полимерных частиц поли(ВК-ДМ) (5:5) в дисперсии от рН среды

[Fig. 2. Hydrodynamic radius dependence of poly-(N-vinylcaprolactam-N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate) (DMAEMA 50 mol. %) particles on pH]

дом ДМ в термочувствительные свойства. Из рис. 3 видно, что с увеличением содержания звеньев ВК растёт степень сжатия. Это происходит за счет концентрирования положительно заряженных звеньев ДМ вблизи поверхности частицы, ядро преимущественно состоит из звеньев ВК. При увеличении доли ДМ (0.7 мол. дол.) после насыщения поверхностного слоя звенья ДМ проникают и в ядро. За счет этого происходит «распирание» ядра частиц в следствие электростатического отталкивания положительно заряженных фрагментов звеньев ДМ. В связи с этим изменение относительного гидродинамического радиуса выражено в меньшей степени.

Важно отметить, что коллапс и набухание полимерных сеток, полученных микрогелевых частиц, носят обратимый характер (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом гетерофазной полимеризации в отсутствие эмульгатора осуществлен синтез микрогелей на основе N-винилкапролактама, N,N-диметиламиноэтилметакрилата и N,N-метиленис-акриламида как сшивающего агента. Показано влияние состава исходной смеси мономеров на размер частиц микрогеля и их устойчивость по отношению к действию температуры и изменению рН среды. Установлено, что устойчивые микрогели образуются при содержании звеньев N,N-диметиламиноэтилметакрилата 0.5 и более мол. дол. Синтезированные полимерные частицы проявляют рН и термочувствительные свойства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vihola H., Laukkanen A., Valtola L., Tenhu H., Hirvonen J. // *Biomaterials*, 2005, vol. 26, № 16, p. 3055. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.09.008
2. Imaz A., Forcada J. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2008, vol. 46, № 7, p. 2510. DOI: 10.1002/pola.22583
3. Gao Y. B., Au-Yeung S. C. F., Wu C. // *Macromolecules*, 1999, vol. 32, № 11, p. 3674. DOI: 10.1021/ma981756+
4. Medeiros S. F., Santos A. M., Fessi H. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2010, vol. 48, № 18, p. 3932. DOI: 10.1002/pola.24165
5. Kuznetsov V. A., Kushchev P. O., Blagodatskikh I. V., Ostankova I. V., Vyshivannaya O. V., Sleptsova O. V. //

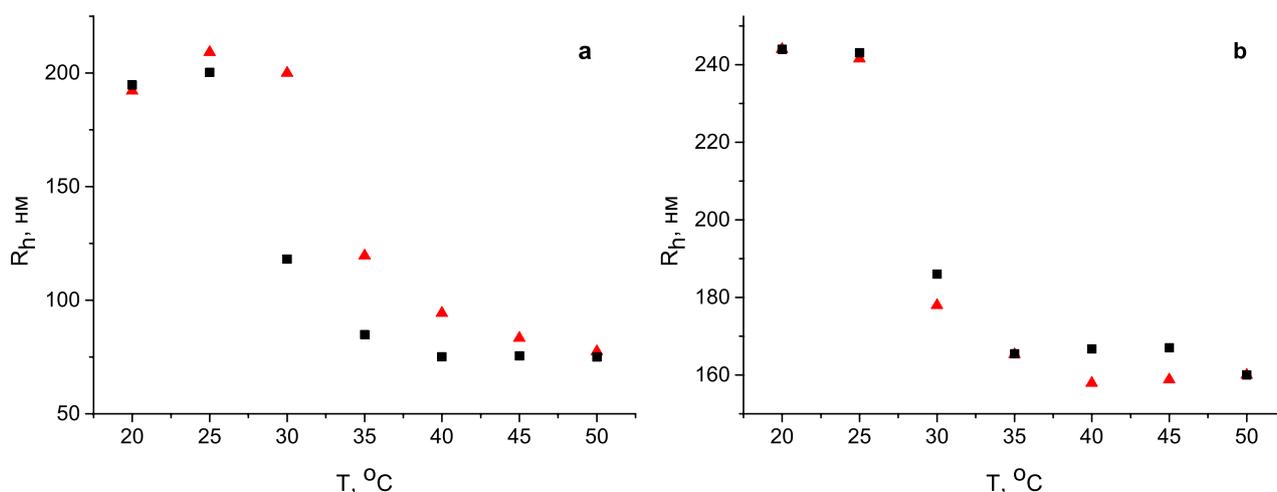


Рис. 3. Зависимость гидродинамического радиуса частиц микрогеля поли-(ВК-ДМ) от температуры (0.5 мол. дол. – а; 0.7 мол. дол. – б. ▲ – нагрев; ■ – охлаждение)

[Fig. 3. Hydrodynamic radius dependence of poly-(N-vinylcaprolactam-N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate) particles on temperature (DMAEMA 50 mol. % – a; 70 mol. % – b. ▲ – heating; ■ – cooling)]

Colloid and Polymer Science, 2016, vol. 294, № 5, p. 889.
DOI: 10.1007/s00396-016-3843-5

6. Pich A., Berger S., Ornatsky O., Baranov V., Winnik M. A. // *Colloid and Polymer Science*, 2009, vol. 287, № 3, p. 269. DOI: 10.1007/s00396-008-1972-1

7. Maksimova E. D., Faizuloev E. B., Izumrudov V. A., Litmanovich E. A., Melik-Nubarov N. S. // *Polymer Science Series C*, 2012, vol. 54, № 1, p. 69. DOI: 10.1134/S1811238212040029

SYNTHESIS OF N-VINYLCAPROLACTAM AND N,N- (DIMETHYLAMINO)ETHYL METHACRYLATE MICROGELS BY POLYMERIZATION WITHOUT STABILIZATOR AND ITS PROPERTIES

©P. O. Kushchev, E. I. Saprina, V. A. Kuznetsov

Voronezh State University, 1 Universitetskaya pl., 394018 Voronezh Russia
e-mail: peter.kushev@gmail.com

Received 10.04.2018

Abstract. Stimuli-responsive particles of crosslinked poly-N-vinylcaprolactam and poly-N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate (microgels) have been synthesized in oil-in-water emulsion without using of emulsifier. Dispersions of spherical particles of about 200 nm in size rather narrowly distributed as defined by dynamic light scattering and TEM microscopy were stable in time in case of 50 and more mol. % of N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate. Zeta potential, measured by laser Doppler microelectrophoresis, revealed negative (-4.4 mV) and low positive (+6.6 mV) charges on particle surface. Positive charge in the case of 70 mol. % of N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate is provided by the protonated nitrogen atom of the monomer on the interphase surface. Low positive and negative instead of expected more positive value of zeta potential can be explained by specific sorption SO_4^{2-} ions on the particle surface during the polymerization, which are formed by decomposition of initiator $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$. Investigation of the effect of pH on the stability and particles size of the microgel with 50 mol. % of N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate showed that they remain stable in a wide range of pH values. An increase in the size of particles caused by polyelectrolyte swelling is observed in an acidic medium. Synthesized microgels exhibit thermosensitive properties. It is shown that, with an increase of N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate units, the volume phase transition temperature shifts to a lower temperatures, while the degree of particle compression is decreasing. It should also be noted that the change in particles size under the effect of temperature is reversible.

Keywords: microgel, N-vinylcaprolactam and N,N-(dimethylamino)ethyl methacrylate, thermosensitivity, pH-sensitivity, heterophase polymerization.

DOI: <https://doi.org/10.17308/kcmf.2018.20/527>

REFERENCES

1. Vihola H., Laukkanen A., Valtola L., Tenhu H., Hirvonen J. *Biomaterials*, 2005, vol. 26, no. 16, p. 3055. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.09.008

2. Imaz A., Forcada J. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2008, vol. 46, no. 7, p. 2510. DOI: 10.1002/pola.22583

3. Gao Y. B., Au-Yeung S. C. F., Wu C. *Macromolecules*, 1999, vol. 32, no. 11, p. 3674. DOI: 10.1021/ma981756+

4. Medeiros S. F., Santos A. M., Fessi H. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2010, vol. 48, no. 18, p. 3932. DOI: 10.1002/pola.24165

5. Kuznetsov V. A., Kushchev P. O., Blagodatskikh I. V., Ostankova I. V., Vyshivannaya O. V., Sleptsova O. V. *Colloid and Polymer Science*, 2016, vol. 294, no. 5, p. 889. DOI: 10.1007/s00396-016-3843-5

6. Pich A., Berger S., Ornatsky O., Baranov V., Winnik M. A. *Colloid and Polymer Science*, 2009, vol. 287, no. 3, p. 269. DOI: 10.1007/s00396-008-1972-1

7. Maksimova E. D., Faizuloev E. B., Izumrudov V. A., Litmanovich E. A., Melik-Nubarov N. S. *Polymer Science Series C*, 2012, vol. 54, no. 1, p. 69. DOI: 10.1134/S1811238212040029

Кущев Петр Олегович — аспирант кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии, Воронежский государственный университет; тел.: +7(473) 2208956, e-mail: peter.kushev@gmail.com

Саприна Екатерина Игоревна — магистрант кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии, Воронежский государственный университет; тел.: +7(473) 2208956, e-mail: ksaprina3@gmail.com

Кузнецов Вячеслав Алексеевич — д. х. н., профессор кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии, Воронежский государственный университет; тел.: +7(473) 2208956, e-mail: dr.v.kuznetsov@gmail.com

Petr O. Kushchev — post graduate student of Polymer Sciences and Colloids Department, Voronezh State University; tel.: +7(473) 2208956, e-mail: peter.kushev@gmail.com

Ekaterina I. Saprina — master student of Polymer Sciences and Colloids Department, Voronezh State University; tel.: +7(473) 2208956, e-mail: ksaprina3@gmail.com

Vyacheslav A. Kuznetsov — Dr. Sci. (Chem.), Full Professor of Polymer Sciences and Colloids Department, Voronezh State University; tel.: +7(473) 2208956, e-mail: dr.v.kuznetsov@gmail.com