

УДК 678.01:678.745.8:539.2:537.212

Дослідження структури, термомеханічних і сорбційних властивостей зшитого поліакриламід, сформованого під дією постійного електричного поля

Л.А. Орел, В.Л. Демченко, С.І. Сінельников, Л.В. Кобріна, С.В. Рябов

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України
48, Харківське шосе, Київ, 02160, Україна

За допомогою УФ-спектроскопії, рентгеноструктурного та термомеханічного аналізу досліджено структурну організацію, термомеханічні та сорбційні властивості зшитого поліакриламід, сформованого під дією постійного електричного поля та за його відсутності. Методом ширококутової рентгенографії встановлено, що середня бреггівська відстань між макромолекулярними ланцюгами зшитого поліакриламід, сформованого під дією постійного електричного поля, має тенденцію до зменшення з ~4,0 до ~3,9 Å. Методом термомеханічного аналізу показано, що під дією постійного електричного поля формуються зразки з вищими значеннями температури склування та меншою здатністю до відносної деформації. Показано, що дія постійного електричного поля на зшитий поліакриламід у процесі його формування уповільнює десорбцію метопрололу з об'єму полімерної матриці, що перспективно при розробці лікарських препаратів з пролонгованою дією.

Ключові слова: зшитий поліакриламід, постійне електричне поле, структурна організація, термомеханічні властивості, десорбція.

Вступ.

Вплив постійного електричного поля (ПЕП) на властивості поліелектролітних гелів (набухання і стиснення, деформацію та коливання) активно розглядається у сучасній літературі [1–7]. Відомо, що полімерні гелі в розчині набухають або стискаються при зміні температури, рН, складу розчину або іонного складу, інтенсивності світла, а також під впливом ПЕП [1].

У медицині використовують переважно нейтральні гелі, які не вступають у взаємодію з лікарськими препаратами. У роботі [2] досліджено вплив ПЕП на кополімерні поліакриламідні гелі з іонними групами. Було встановлено, що залежно від концентрації полііонів під дією ПЕП гель набухає, стискається або деформується. Так, за низької концентрації полііонів гель стискається, а за високої – набухає.

Проведений аналіз літератури показав, що за допомогою ПЕП можна керовано змінювати структурну організацію полімерних гелів, що відкриває широкі перспективи для регулювання властивостей полімерних матриць, які можна використовувати для доставки лікарських препаратів.

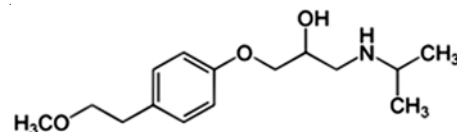
Метою роботи є дослідження впливу постійного електричного поля на структурну організацію, термомеханічні та сорбційні властивості зшитого ПАА на стадії формування його полімерних плівок з геля, оскільки у ланцюзі поліакриламід (ПАА) наявні здатні

до поляризації амідні групи.

Експериментальна частина.

Для проведення експериментальної роботи використовували такі реагенти: акриламід (АА) ММ 71, метилен-біс-акриламід (МБАА) ММ 154, амонію персульфат (АПС) ММ 228 – всі реактиви фірми Aldrich.

Досліджувана біологічно-активна речовина – метопролол (МТП) ММ 385 – належить до найпоширеніших ліків [5]. Структурна формула метопрололу:



Для дослідження використовували МТП у вигляді його солі – сукцинату (промислового лікарського препарату).

Синтез зшитих полімерів на основі АА.

Наважку 1 г АА (14 ммоль) і 0,05 г МБАА (0,325 ммоль) розчиняли в 8 мл дистильованої води. До розчину додавали 1 % мас. (0,1 г) АПС і перемішували за кімнатної температури до його розчинення. Розчин реагентів заливали у скляні розбірні кювети, витримували за $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 2 год і залишали на добу за кімнатної температури. Отримували гелеві плівки завтовшки до 1 мм, які промивали кілька разів дистильованою

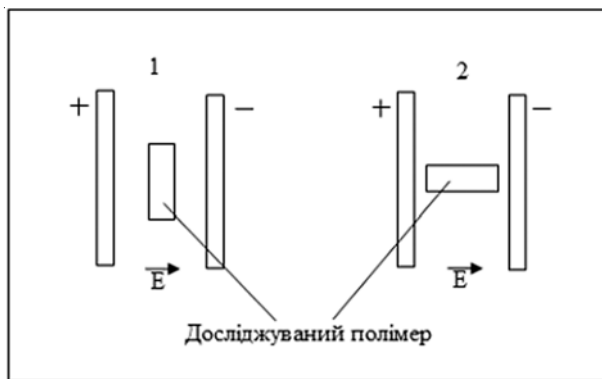


Рис. 1. Схема розміщення зразка в постійному електричному полі. Зразок орієнтований перпендикулярно (1) та паралельно (2) напрямку силових ліній поля

водою, сушили за $T = 35 \pm 2$ °С як за відсутності, так і за наявності ПЕП між пластинами плоского конденсатора (рис. 1). Поле напруженістю $E = 1 \cdot 10^6$ В/м діяло протягом 3 год, при цьому поверхню плівки орієнтували перпендикулярно (поперечне поле) та паралельно (поздовжнє поле) напрямку силових ліній поля.

Дослідження десорбції метопрололу з матриці полімеру проводили за такою методикою:

У зшитий ПАА вводили МТП шляхом набухання зразків у водно-спиртовому розчині лікарського препарату. Набухлий полімер висушували до постійної ваги за кімнатної температури. Потім наважку 200 мг полімеру з лікарським препаратом МТП заливали 25 мл дистильованої води. Через певні проміжки часу відбирали проби по 3 мл, вимірювали концентрацію МТП і повертали пробу до досліджуваного розчину. Відбір проб здійснювали протягом 24 год. Концентрацію вивільнених сполук встановлювали за допомогою УФ-спектроскопії, розраховуючи кількість препарату в розчині за допомогою калібрувального графіка. Оптичну густину розчину для обчислення концентрації вимірювали в максимумах поглинання більш довгохвильової області МТП – 274 нм.

ІЧ-спектри в діапазоні частот $400\text{--}4000$ cm^{-1} записували на ІЧ-спектрометрі з Фур'є-перетворенням Bruker Tensor-37 (Німеччина) з роздільною здатністю 4 cm^{-1} , УФ-спектри записували на UV-Vis-спектрофотометрі UV-2401 PC фірми Shimadzu (Японія) в діапазоні частот $190\text{--}800$ нм.

Особливості аморфної структури досліджуваних систем вивчали методом ширококутової рентгенівської дифракції на дифрактометрі ДРОН-4-07, рентгенооптична схема якого виконана "на проходження" первинного пучка випромінювання крізь досліджуваний зразок. Рентгеноструктурні дослідження проводили в $\text{CuK}\alpha$ -випромінюванні, монохроматизованому Ni-фільтром, за $T = 20 \pm 2$ °С.

Термомеханічні дослідження полімерних систем виконували методом пенетрації в режимі одновісного

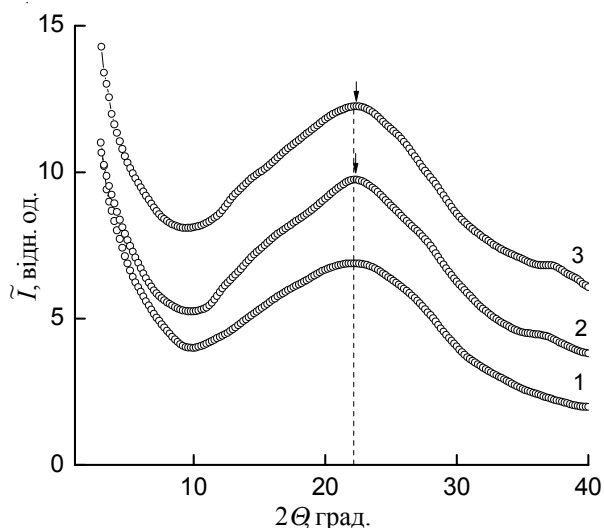


Рис. 2. Ширококутові рентгенівські дифрактограми зразків ПАА, отриманих за відсутності (1) і під дією поперечного (2) та поздовжнього ПЕП (3)

постійного навантаження ($\sigma = 0,5$ МПа) на установці УИП-70М. Лінійне нагрівання зразків здійснювали зі швидкістю $2,5$ °С/хв у температурному інтервалі $10\text{--}205$ °С.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз ІЧ-спектра синтезованого полімеру ААм-біс-ААм (зшитого ПАА) показав наявність характеристичних смуг поглинання амідних груп ($\nu\text{C=O}$ та δNH_2) за 1653 і 1620 cm^{-1} відповідно, які характерні для ПАА, а також плеча з δNH за 1528 cm^{-1} , що характерне для МБАА. Отже, в зшитому ПАА наявні групи, здатні до поляризації під дією ПЕП.

Аналіз ширококутових рентгенівських дифрактограм зразків зшитого ПАА, отриманого за відсутності та під дією поперечного та поздовжнього ПЕП (рис. 2), показав, що всі зразки аморфні, а вплив електричного поля позначається тільки на величині періоду близького впорядкування фрагментів макромолекулярних ланцюгів при трансляції їх у просторі.

Зокрема зшитий ПАА, сформований за відсутності ПЕП (крива 1), характеризується близьким упорядкуванням при трансляції в просторі фрагментів макромолекулярних ланцюгів. Про це свідчить прояв на дифрактограмі одного дифракційного максимуму дифузного типу (аморфного гало), кутове положення ($2\theta_m$) якого становить близько $22,0^\circ$. Середня величина періоду (d) близького упорядкування фрагментів макромолекулярних ланцюгів ПАА при їх розміщенні у просторі (в об'ємі полімеру), згідно з рівнянням Брегга:

$$d = \lambda(2\sin\theta_m)^{-1},$$

де: λ – довжина хвилі характеристичного рентгенівського випромінювання ($\lambda = 1,54$ Å для $\text{CuK}\alpha$ -випромінювання), становить $4,0$ Å.

На дифрактограмі зразка зшитого ПАА, сформованого під дією поперечного та поздовжнього ПЕП,

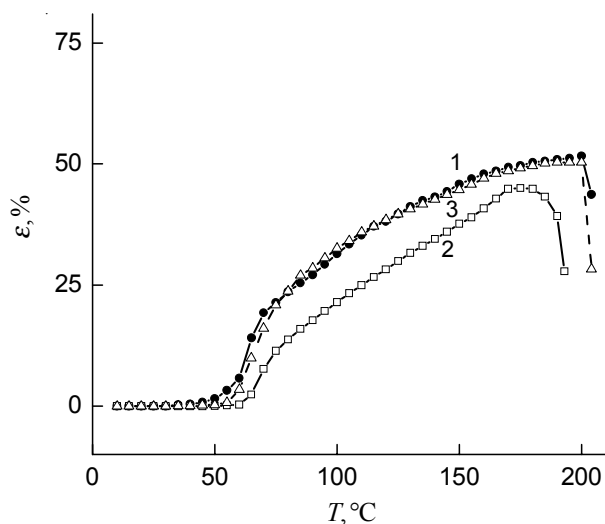


Рис. 3. Термомеханічні криві зразків ПАА, отриманих за відсутності (1) і під дією поперечного (2) та поздовжнього ПЕП (3)

також спостерігали інтенсивний дифракційний максимум, який характеризує структуру ПАА, але зміщений на $0,3$ та $0,4^\circ$ відповідно в область більших кутів розсіювання (2θ) рентгенівських променів (криві 1–3). Це вказує, що в результаті дії електричного поля середня бреггівська відстань (d) між макромолекулярними ланцюгами ПАА має тенденцію до зменшення з $\sim 4,0$ до $\sim 3,9$ Å. Поява на дифрактограмах зразків ПАА, сформованих під дією електричного поля, нових дифракційних максимумів за $2\theta_m \sim 36,8^\circ$ (поперечне поле, крива 2) та $2\theta_m \sim 37,4^\circ$ (поздовжнє поле, крива 3) дає змогу припустити існування далекого упорядкування фрагментів макромолекулярних ланцюгів зшитого ПАА.

Поряд із дослідженням впливу ПЕП на структурну організацію зшитого ПАА було вивчено дію ПЕП на його термомеханічну поведінку.

Із термомеханічних кривих зразків зшитого ПАА, отриманих як за відсутності, так і під дією ПЕП (рис. 3, криві 1–3), видно, що в області температур від 30 до 85°C є температурний перехід, пов'язаний з температурою склування (T_g). Аналіз даних термомеханічних кривих показав, що зразки, сформовані під дією ПЕП, характеризуються значно вищою T_g (таблиця). Вплив ПЕП позначився й на величині відносної деформації досліджуваних полімерних систем: зшитий ПАА, сформований під дією поперечного ПЕП, характеризується нижчою на $\sim 18\%$ відносною деформацією, ніж зшитий ПАА, отриманий за відсутності поля (таблиця).

Таблиця. Деякі структурні та механічні параметри зшитого ПАА

Зразок	$T_g, ^\circ\text{C}$	$d, \text{Å}$	$\varepsilon, \%$ ($T=110^\circ\text{C}$)
ПАА	65	$4,0 \pm 0,02$	36
ПАА (ПЕП поперечне)	68	$3,9 \pm 0,02$	25
ПАА (ПЕП поздовжнє)	69	$3,9 \pm 0,02$	36

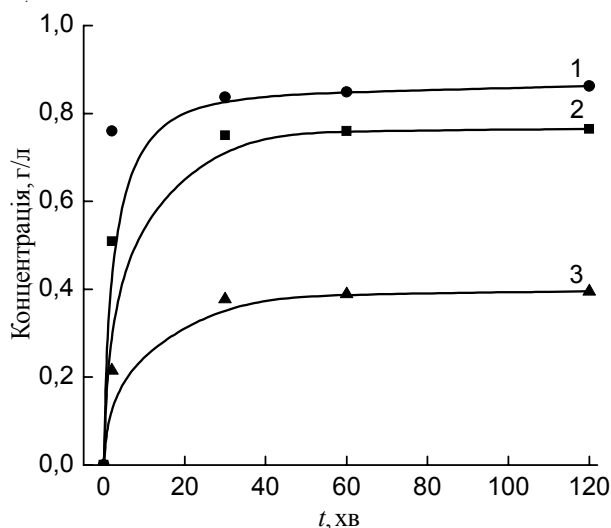


Рис. 4. Десорбція МТП із об'єму зразків ПАА, отриманих за відсутності (1) і під дією поперечного (2) та поздовжнього ПЕП (3)

Особливості структурної організації полімеру, сформованого під дією ПЕП та за його відсутності, впливають і на кінетику вивільнення лікарського препарату метопрололу з об'єму зшитого ПАА. Аналіз кінетичних кривих зразків (рис. 4) показав, що лікарський препарат МТП вивільняється значно повільніше зі зразків, сформованих під дією ПЕП. При цьому важливу роль відіграє орієнтація зразка в процесі його формування відносно силових ліній поля. При розміщенні зразка в процесі його формування паралельно напрямку силових ліній електричного поля (крива 3) вивільнення МТП відбувається значно повільніше (більше ніж удвічі) порівняно зі зразком, орієнтованим перпендикулярно силовим лініям ПЕП (крива 2).

Висновки.

Проведені дослідження показали, що постійне електричне поле – це ефективний засіб регулювання структурної організації та властивостей зшитого поліакриламід у процесі формування його полімерних плівок з геля.

Методами рентгеноструктурного й термомеханічного аналізу показано, що зшитий ПАА, сформований під дією постійного електричного поля, має тенденцію до зменшення середньої бреггівської відстані між його макромолекулярними ланцюгами та характеризується вищими значеннями температури склування. Встановлено, що десорбція лікарського препарату метопрололу з об'єму зшитого ПАА, сформованого під дією ПЕП, відбувається повільніше, ніж з аналогічного зразка полімеру, сформованого за відсутності поля, при цьому важливу роль відіграє розміщення зразка поліакриламід у процесі його формування відносно силових ліній електричного поля. Встановлені закономірності впливу постійного електричного поля на формування зшитого ПАА відкривають широкі перспективи для регулювання властивостей

полімерних матриць, які можна використовувати для доставки лікарських препаратів.

Література

1. *Filipcsei G., Feher J., Zrinyi M.* Electric field sensitive neutral polymer gels // *J. of Molecular Structure.* – 2000. – **554**. – P. 109–117.
2. *Shiga T. and Kurauchi T.* Deformation of Polyelectrolyte Gels under the Influence of Electric Field. // *J. of Appl. Polym. Sci.* – 1990. – **39**. – P. 2305–2320.
3. *Kudaibergenov S. E., Sigitov V. B., Didukh A. G., Bekturov E. A. and Suleimeno I. E.* Behavior of Polyelectrolyte Gels under the Influence of d.c. Electric and Magnetic Fields // *Polym. Adv. Technol.* – 2000. – **11**. – P. 805–809.
4. *Shiga T.* Deformation and viscoelastic in electric behavior of polymer gels fields // *Proc. Japan Acad.* – 1998. – **74**, Ser. B – P. 6–11.
5. *Tanaka T., Nishio I., Sun S-T., Ueno-Nishio S.* Collapse of gels in an electric field // *Science.* – 1982. – **218**. – P. 467–469.
6. *Osada Y., Gong J.* Stimuli-responsive polymer gels and their application to chemomechanical systems // *Progr. Polym. Sci.* – 1993. – **18**. – P. 187–226.
7. *Shiga T., Hirose Y., Okada A., Kurauchi T.* Bending of ionic polymer gel caused by swelling under sinusoidally varying electric fields // *J. of Appl. Polym. Sci.* – 1993. – **47**, № 1. – P. 113–119.
8. *Ловягин А.Н.* Универсальный фармацевтический справочник. – М.: ООО ПКФ “БАО”, 2004. – 608 с.

Надійшла до редакції 14 січня 2016 р.

Исследование структуры, термомеханических и сорбционных свойств зшитого полиакриламида, сформированного под действием постоянного электрического поля

Л.А. Орел, В.Л. Демченко, С.І. Синельников, Л.В. Кобрина, С.В. Рябов

Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины
48, Харьковское шоссе, Киев, 02160, Украина

С помощью УФ-спектроскопии, рентгеноструктурного и термомеханического анализа исследована структурная организация, термомеханические и сорбционные свойства зшитого полиакриламида, сформированного под действием постоянного электрического поля и в его отсутствие. Методом широкоугольной рентгенографии установлено, что среднее брэгговское расстояние между макромолекулярными цепями зшитого полиакриламида, сформированного под действием постоянного электрического поля, имеет тенденцию к уменьшению с ~ 4,0 до ~ 3,9 Å. Методом термомеханического анализа показано, что под действием постоянного электрического поля формируются полимерные образцы с более высокими значениями температуры стеклования и меньшей способностью к относительной деформации. Показано, что действие постоянного электрического поля на зшитый полиакриламид в процессе формирования пленок на его основе замедляет десорбцию метопролола из объема полимерной матрицы, что перспективно при разработке лекарственных препаратов с пролонгированным действием.

Ключевые слова: зшитый полиакриламид, постоянное электрическое поле, структурная организация, термомеханические свойства, десорбция.

Investigation of the structure, thermomechanical and sorption properties of crosslinked polyacrylamide films formed under the influence of constant electric field

L.A. Orel, V.L. Demchenko, S.I. Sinelnikov, L.V. Kobrina, S.V. Riabov

Institute of Macromolecular Chemistry the NAS of Ukraine
48, Kharkivske shose, Kyiv, 02160, Ukraine

Using UV spectroscopy, X-ray method and thermomechanical analysis, the structural organization, thermomechanical and sorption properties of cross-linked polyacrylamide films, formed under the influence of constant electric field and in the absence of a field have been investigated. The method of wide-angle X-ray revealed that the average distance between Bragg macromolecular chains of cross-linked polyacrylamide films formed under the influence of constant electric field has a tendency to decrease from ~ 4,0 to ~ 3,9 Å. The thermomechanical analysis shows that samples being influenced by constant electric field possess higher glass-transition temperature and less ability to strain. It is shown that the action of a constant electric field on polyacrylamide cross-linked films during their formation leads to slowdown of metoprolol desorption from polymer matrix and that is promising in the development of drugs with prolonged effect.

Key words: cross-linked polyacrylamide, a constant electric field, structural organization, thermomechanical properties, metoprolol desorption.