

УДК 541.64

Вплив молекулярної структури кополімерів Декстран – полі-N-ізопропілакриламід на особливості конформаційного переходу

В.А. Чумаченко, Н.В. Куцевол, Ю.І. Гарагуц, В. О. Рижко, Н.П. Мельник

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Хімічний факультет
60, вул. Володимирська, Київ, 010601, Україна, kutsevol@ukr.net

Методом радикальної кополімеризації синтезовано ряд зіркоподібних кополімерів з декстрановим ядром різної молекулярної маси та з різною кількістю прищеплених полі-N-ізопропілакриламідних ланцюгів (Д-ПНПАМ). Полімери охарактеризовано методом гел'я-проникаючої хроматографії та ПМР-спектроскопії. Методом динамічного світлорозсіювання показано, що на область температури конформаційного переходу (НКТР), а також на особливості конформаційного переходу впливає молекулярна структура розгалуженої макромолекули Д-ПНПАМ, а саме, відстань між щепленнями. Встановлено, що жорсткість макромолекули кополімерів Д-ПНПАМ визначається відстанню між щепленнями. При зменшенні відстані між щепленнями ланцюги ПНПАМ змінюють конформацію від грибо- до черв'якоподібної. При конформаційному переході «клубок-глобула» гідродинамічний розмір макромолекули Д-ПНПАМ істотніше зменшується у кополімері з грибоподібною конформацією прищеплених ланцюгів.

Ключові слова: кополімери, полі-N-ізопропілакриламід, декстран, НКТР, конформаційний перехід.

Вступ.

Останнім часом інтенсивно зростає потреба створення біосумісних полімерів з певними властивостями, що зумовлено необхідністю таких сполук для капсулювання та контрольованого виділення терапевтичних препаратів або пролонгування їх дії у багатьох областях фармакології і медицини [1, 2].

Використання так званих “розумних” (smart) полімерів відкриває абсолютно нові функціональні можливості давно відомих матеріалів і процесів. Такі полімери характеризуються змінами властивостей включно з можливими оборотними фазовими переходами, що зумовлюють зміни гідروفільно-гідрофобного балансу, конформації макромолекул, поверхневої енергії полімеру, які відбуваються у відповідь на незначні зміни зовнішніх факторів (температури, рН, рівня освітленості, електромагнітних полів та ін.) [3, 4].

Полі-N-ізопропілакриламід (ПНПАМ) – один з найпоширеніших термочутливих полімерів з достатньо вивченим механізмом реакції-відповіді на температурний подразник. Особлива науково-практична цінність ПНПАМ полягає в тому, що фазовий перехід цього полімеру від розчинної гідروفільної форми до нерозчинної гідрофобної відбувається в інтервалі температур 31–32 °С [5, 6]. Ці значення температури близькі до фізіологічних. За нижчою температури полімер розчинний, оскільки гідروفільна взаємодія завдяки зв'язкам гідрогену домінуюча, тоді як фазовий розподіл

відбувається вище нижньої критичної температури розчинення завдяки домінуючій гідрофобній взаємодії [6]. Такі особливості ПНПАМ відкривають перспективу використання їх у біотехнологіях і медицині. Крім того, на основі ПНПАМ можна отримати полімери блочної та розгалуженої будови [7], що розширює їхні функціональні можливості та створює перспективи застосування таких сполук як наноконтейнерів-носіїв для лікарських субстанцій [8]. Останнім часом активно досліджується можливість використання наночастинок на основі полімерів як систем таргетної доставки фотосенсибілізаторів (ФС). Наночастинки, що містять ФС, мають ряд переваг перед вихідними фотосенсибілізуючими препаратами, оскільки дають змогу запобігти агрегації молекул ФС, яка часто призводить до зниження його активності, а також дає можливість підвищити концентрацію ФС у тканині – мішені. Крім того, наночастинки на основі полімерів можуть бути додатково навантажені різними сполуками, які, у свою чергу, підсилюють ефект лікування. Нещодавно був запропонований для використання у фотодинамічній терапії й інший клас наноматеріалів – наночастинки золота [3]. У системах, що містять наночастинки золота, вдається досягти певного підвищення квантового виходу утворення синглетного кисню. Отже, привабливим представляється використання ФС як транспортера подвійної, гібридної системи, що містить одночасно

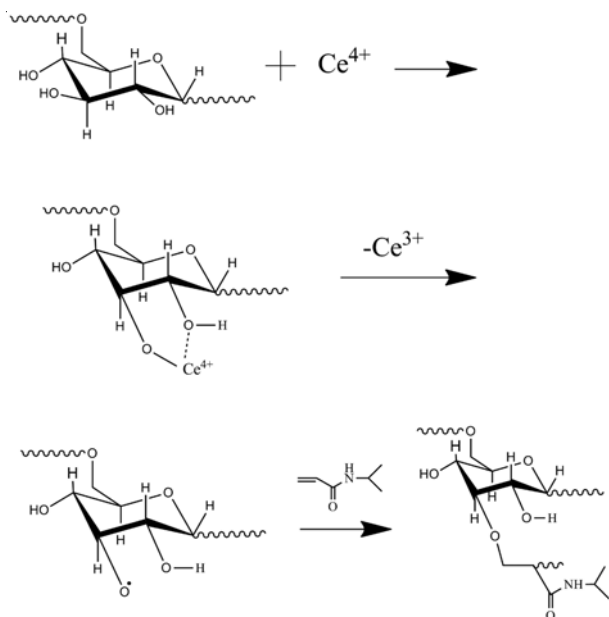


Рис. 1. Схема синтезу Д-ПНІПАМ кополімерів

полімер і наночастинки золота [9].

Мета роботи полягала у синтезі серії водорозчинних зіркоподібних кополімерів на основі полісахариду декстрану з прищепленими ПНІПАМ ланцюгами та дослідженні впливу молекулярної архітектури синтезованих термочувливих кополімерів на особливості конформаційного переходу в області температури конформаційного переходу (НКТР).

Експериментальна частина.

Для синтезу зіркоподібних прищеплених кополімерів Декстран-Полі-*N*-ізопропілакриламід використовували сертифіковані декстриани різної молекулярної маси: декстран з $M_w=6\,000$ (Д6) і декстран з $M_w=70\,000$ (Д70) (Fluka); церій амоній нітрат $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, 99,9% (Aldrich); *N*-ізопропілакриламід (ПНІПАМ) (Fluka) двічі перекристалізували з суміші гексану і толуолу 50:50 (об'ємне співвідношення) і сушили у вакуумі за кімнатної температури.

Синтез кополімерів.

Розгалужені кополімери синтезували методом радикальної прищепленої кополімеризації з використанням окисно-відновної системи $\text{Ce}(\text{IV})/\text{HNO}_3$ (рис. 1). Синтез проводили в атмосфері аргону за методикою, описаною у [10, 11]. Мономер *N*-ізопропілакриламід додавали у реакційну суміш через 20 хв. після введення ініціатора.

Змінюючи співвідношення основа/ініціатор, регулювали число прищеплених ланцюгів. Молярне співвідношення іонів церію і декстрану визначало теоретичну кількість щеплень (N) на одну молекулу декстрану:

$$N = \frac{[\text{molCe}(\text{IV})]}{[\text{molDextran}]} \quad (1)$$

У поданій роботі $N=15$ і 30. У процесі синтезу серії кополімерів Д-ПНІПАМ молярна концентрація декстрану та кількість мономеру *N*-ізопропілакриламід, який вводили у реакційну суміш, була однаковою. Кополімеризацію для зразків Д6-ПНІПАМ15, Д6-ПНІПАМ30 і Д70-ПНІПАМ15 проводили протягом 24 год., згідно з методикою, описаною в [10], а Д70-ПНІПАМ30 – 48 год. – для дослідження впливу часу кополімеризації на молекулярну масу продукту реакції та його полідисперсність. Кополімери висаджували у суміші вода–метанол за об'ємного співвідношення, рівного 45:55.

Гель-проникаюча хроматографія (SEC).

Молекулярні параметри кополімерів визначали за даними SEC. Хроматограф був оснащений насосом LC-10AD SHIMADZU (швидкість потоку 0,5 мл / хв), автоматичним інжектором WISP 717+ від WATERS, 3 колонок 30 cm-Shodex OH-pak (803HQ, 804HQ, 806HQ), мультикутовим детектором розсіювання світла (LS) Down HELEOS від WYATT TECHNOLOGY, диференційним рефрактометром R410 від WATERS (Rf) та віскозиметром. Як елюент використовували $\text{NMP} + 0,1\text{M LiBr}$.

ЯМР-спектроскопія.

^1H ЯМР-спектри записували на спектрометрі Bruker Avance 400 за частоти 400 МГц. Хімічні зсуви (δ) подано у ppm.

Динамічне розсіювання світла (DLS).

DLS застосовували для вивчення впливу структури полімерів на область конформаційного переходу. Динамічне світлорозсіювання вивчали на приладі Zetasizer Nano ZS90 (Malvern Instrments Ltd., UK), на якому встановлено 4-мВ He-Ne лазер з довжиною хвилі 632,8 нм, а розсіяне світло детектується під кутом 173° (зворотне розсіювання). Кумулянтний аналіз корелограм для Д6-ПНІПАМ15, Д6-ПНІПАМ30 і Д70-ПНІПАМ15 проводили для розчинів кополімерів ($C=0,1$ мг/мл) за температур 25, 31 і 35 °С. Перед виміром зразок полімеру термостатували за кожної температури протягом 5 хв.

Для аналізу зміни розміру макро клубка за температури 31 °С, близької до температури НКТР,

Таблиця 1. Молекулярні параметри кополімерів Д-ПНІПАМ за даними SEC

Зразок	$M_w \times 10^{-6}$, г/моль	$M_n \times 10^{-6}$, г/моль	M_w/M_n	n , % декстр. комп.
Д6-ПНІПАМ 15	0,649	0,453	1,43	0,9
Д6-ПНІПАМ 30	0,367	0,278	1,32	1,6
Д70-ПНІПАМ 15	1,030	0,674	1,52	6,8
Д70-ПНІПАМ 30	1,540	0,419	3,68	4,5

використовували значення ΔD_H :

$$\Delta D_H = \frac{D_H^{31^\circ\text{C}} - D_H^{25^\circ\text{C}}}{D_H^{25^\circ\text{C}}}, \quad (2)$$

де: D_H – гідродинамічний радіус за певної температури.

За температури, вищої за температуру НКТР, зміну розміру розраховували як :

$$\Delta D_H = \frac{D_H^{35^\circ\text{C}} - D_H^{25^\circ\text{C}}}{D_H^{25^\circ\text{C}}}. \quad (3)$$

Для кількісної характеристики гідродинамічного розміру макромолекул, використовували параметр ΔD_H (при нагріванні від 25 до 31 °С) та ΔD_H після проходження НКТР за температури 35 °С.

В табл. 1 подано молекулярні характеристики кополімерів двох серій Д6-ПНІПАМ і Д70-ПНІПАМ. Вміст полісахаридної компоненти розраховували за формулою:

$$n = \frac{M_{wD}}{M_x} \cdot 100\%, \quad (4)$$

де: M_{wD} – молекулярна маса декстранової компоненти в кополімері; M_x – молекулярна маса прищепленого кополімеру.

Відомо, що LS детектор чутливий до високомолекулярної фракції полімеру, а Rf детектор дає змогу проаналізувати низькомолекулярні фракції. Використання двох детекторів дало можливість оцінити полідисперсність кополімерів, що вкрай важливо для подальших порівняльних структурних досліджень кополімерів і для вивчення впливу структури Д-ПНІПАМ на область конформаційного переходу.

На рис. 2 і 3 подано гель-хроматограми зразків Д6-ПНІПАМ15, Д70-ПНІПАМ15 і Д6-ПНІПАМ30, Д70-ПНІПАМ30. Кополімери, хроматограми яких наведені на рис. 2а, б і рис. 3а мають низьку полідисперсність

(табл. 1), як і полімери, отримані методом радикальної полімеризації. Кополімер Д70-ПНІПАМ30 мав найбільшу молекулярну масу (M_w), але і найвищу полідисперсність (табл. 1, рис. 3б). Для цього зразка спостерігали наявність двох фракцій полімеру, що очевидно зумовлено збільшенням кількості введеного ініціатора у 2 рази у порівнянні зі зразком Д70-ПНІПАМ15, а також зі збільшенням у 2 рази часу кополімеризації у порівнянні зі зразками серії Д6-ПНІПАМ. Зразок Д70-ПНІПАМ30 не використовували для подальших досліджень впливу молекулярної структури розгалуженого полімеру на область конформаційного переходу через його високу полідисперсність.

В ЯМР-спектрах виявили наявність декстранової і ПНІПАМ компоненти в синтезованих зразках (характеристичні резонансні піки протонів CH_2 - і CH -груп декстрану – за 3,40–4,00 ppm; сигнали протонів ПНІПАМ ланцюгів реєстрували у спектрах за 1,12–1,13 ppm (дві метилові групи), за 3,8 ppm (ізопропілметанові групи), а за 2,0 і 1,5 ppm (групи CH_2 - та CH -прищеплених ПНІПАМ ланцюгів).

1H ЯМР Д6-ПНІПАМ15 (400 MHz; D2O): δ : 4,94(1H, d) і 3,99(1H, d); 3,96(1H, d); 3,91(1H, d); 3,71(1H, d); 3,55(1H, dd); 3,49(1H, t); 3,88 (1H, d); 2,02 (2H, d); 1,57 (1H, d); 1,13 (6H, d).

1H ЯМР Д70-ПНІПАМ15 (400 MHz; D2O): δ : 4,95(1H, d) і 3,97(1H, d); 3,95(1H, d); 3,92(1H, d); 3,71(1H, d); 3,55(1H, dd); 3,49(1H, t); 1,98 (2H, d); 1,57 (1H, d); 1,12 (6H, d)).

Один пік на хроматограмах і наявність сигналів декстранової та ПНІПАМ компоненти у синтезованих зразках підтверджує, що синтезовані зразки – прищеплені кополімери.

При порівнянні молекулярних параметрів кополімерів Д6-ПНІПАМ15 і Д6-ПНІПАМ30 видно, що значення M_w для зразка Д6-ПНІПАМ15 вище, ніж для Д6-ПНІПАМ30 (табл. 1). Схожий результат було отримано раніше для серії прищеплених кополімерів декстран-поліакриламід [10, 11]. Тобто, при збільшенні кількості

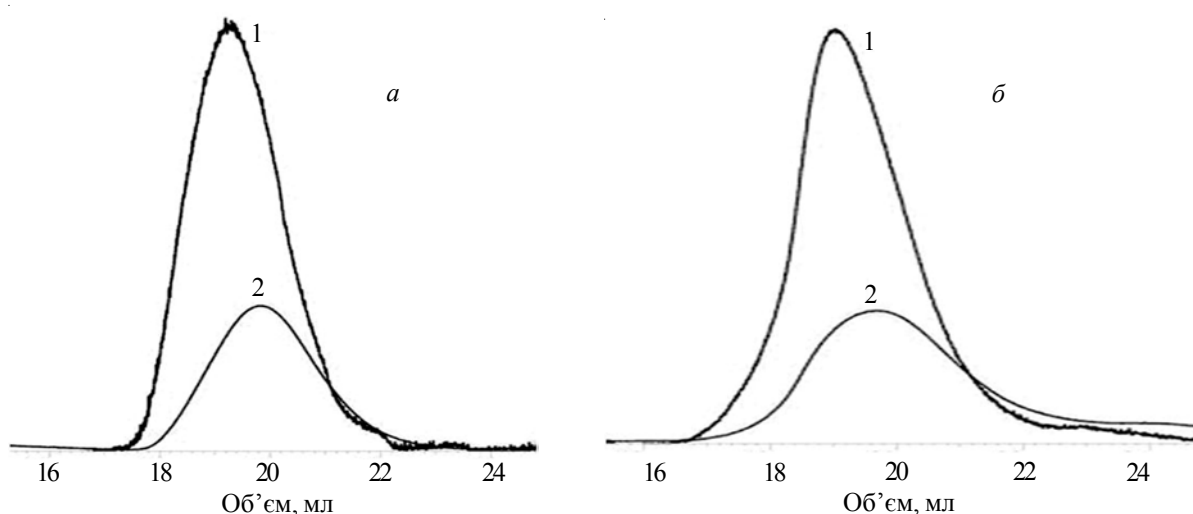


Рис. 2. Хроматограми для Д6-ПНІПАМ15 (а) і Д70-ПНІПАМ15 (б): LS детектор – 1; Rf детектор – 2

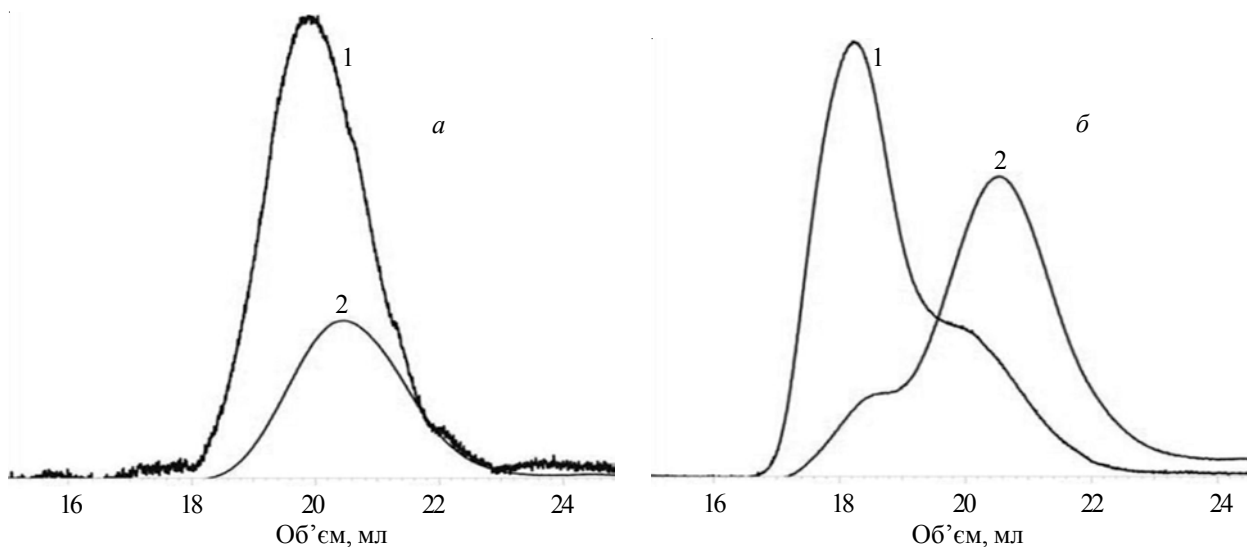


Рис. 3. Хроматограми для Д6-ПНІПАМ30 (а) і Д70-ПНІПАМ30 (б): LS детектор – 1; Rf детектор – 2

ініціатора з метою отримання кополімеру з більшою кількістю прищеплених ПАА-ланцюгів молекулярна маса кополімеру зменшувалася. Це дало змогу зробити висновок про те, що декстран у процесі кополімеризації зберігає конформацію компактного клубка [10]. Як було показано [12], у системі Декстран/ініціатор відбувається утворення внутрішньомолекулярних зшивок, що стабілізує конформацію декстранового клубка, тобто не відбувається розгортання макромолекули в процесі прищеплення.

Очевидно, що доступність ОН-груп макромолекули декстрану для іонів Се (IV) різна всередині і на поверхні клубка. Кількість поверхневих ОН-груп для Д6 менша у порівнянні з Д70, що зумовлено розмірами макроклубка.

При порівнянні молекулярних параметрів кополімерів Д6-ПНІПАМ15 і Д70-ПНІПАМ15 можна зробити висновок, що при введенні однакової кількості ініціатора у процесі прищеплення ПНІПАМ-ланцюгів на Д6 і Д70,

частина ініціатора залишається у нез'язаному стані у випадку прищеплення на Д6, оскільки розмір макроклубка для Д6 менший, ніж для Д70. Саме це призводить до обриву зростаючих ПНІПАМ-ланцюгів і зумовлює меншу молекулярну масу зразків Д6-ПНІПАМ у порівнянні зі зразками Д70-ПНІПАМ. Проте, не можна нехтувати тим фактором, що час кополімеризації для Д70-ПНІПАМ15 був більший.

Було показано [10, 11], що відстань між щепленнями визначає конформацію прищеплених ланцюгів. Базуючись на висновках, зроблених у роботі [11], можна припустити, що конформація прищеплених ПНІПАМ ланцюгів у Д70-ПНІПАМ15 має грибоподібну, а в Д6-ПНІПАМ15 – черв'якоподібну конформацію. Прищеплені ланцюги у кополімері Д6-ПНІПАМ15 через стеричні перешкоди стають більш витягнутими, ніж у Д70-ПНІПАМ15. Така відмінність молекулярної структури може впливати на НКТР.

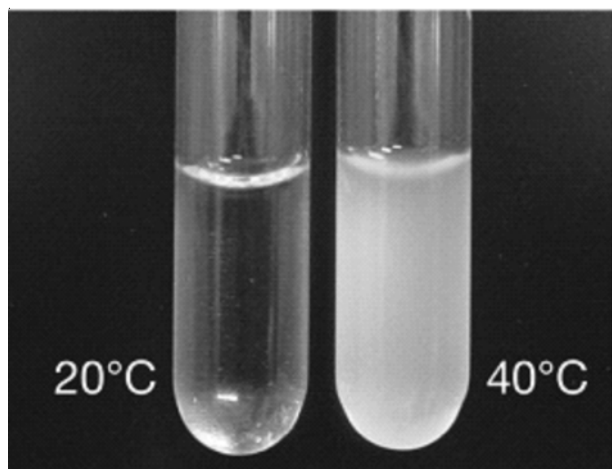


Рис. 4. Фотографія розчину Д-ПНІПАМ за температури 20 °С (нижче НКТР) і 40 °С (вище НКТР)

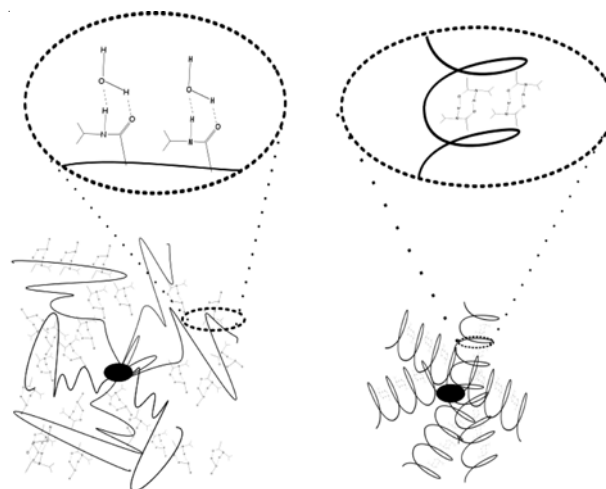


Рис. 5. Схематичне зображення конформаційного переходу клубок–глобула для кополімерів Д-ПНІПАМ

Таблиця 2. Зміни гідродинамічного діаметру для кополімерів Д6-ПНІПАМ15 та Д70-ПНІПАМ15 при зміні температури

Зразок	$D_H^{25^\circ C}$, нм	ΔD_H^{25-31} , %	ΔD_H^{25-35} , %
Д6-ПНІПАМ15	34	25	340
Д70-ПНІПАМ15	37	49	110

На рис. 4 подано візуальну зміну розчину Д-ПНІПАМ нижче та вище температури конформаційного переходу, а на рис. 5 – схематичне зображення переходу клубок–глобула для кополімерів Д-ПНІПАМ.

Для дослідження цього феномену використали метод динамічного розсіювання світла, оцінюючи гідродинамічний розмір макромолекул Д6-ПНІПАМ15 і Д70-ПНІПАМ15 у водному розчині за температури 25 °С (нижче НКТР), 31 °С (НКТР для лінійного ПНІПАМ) і 35 °С (вище НКТР). Концентрація кополімерів 0,1 мг/мл була нижчою за концентрацію кросовера.

Апроксимацією кореляційних кривих за методом кумулянтів отримали розподіл за гідродинамічними розмірами у полімерних системах за різних температур. Залежності, подані на рис. 6а, б, демонструють істотні відмінності гідродинамічних характеристик для зразків Д6-ПНІПАМ15 і Д70-ПНІПАМ15 у дослідженому інтервалі температур. За температури 25 °С середній гідродинамічний діаметр ($D_H^{25^\circ C}$) макромолекул обох кополімерів корелює з молекулярною масою зразків (табл. 2). Для кількісного вираження зміни розмірів макромолекул за температури близької до НКТР (31 °С), використовували параметр відносної зміни гідродинамічного діаметра:

$$\Delta D_H^{25-31} = \frac{D_H^{25^\circ C} - D_H^{31^\circ C}}{D_H^{25^\circ C}} \times 100\%, \quad (5)$$

Для температури, вищої за НКТР, використовували параметр:

$$\Delta D_H^{25-35} = \left(\frac{D_H^{35^\circ C} - D_H^{25^\circ C}}{D_H^{25^\circ C}} \right) \times 100\%. \quad (6)$$

Аналіз даних, поданих у табл. 2, показує, що при конформаційному переході «клубок–глобула» гідродинамічний розмір макромолекули Д-ПНІПАМ зменшується для кополімеру з грибоподібною конформацією прищеплених ланцюгів значно більше, ніж для кополімеру з черв'якоподібною конформацією. Отже, збільшення густини щеплень послаблює можливість зменшення розміру макромолекули у процесі переходу «клубок–глобула» в області НКТР.

Отримані результати підтверджують, що відстань між щепленнями визначає конформацію прищеплених ланцюгів – від грибо- до черв'якоподібних. Очевидно,

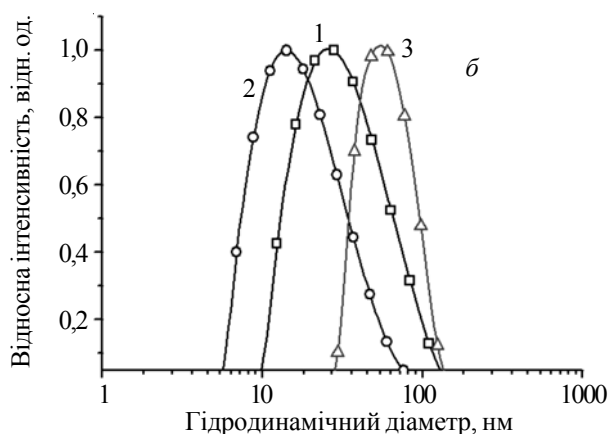
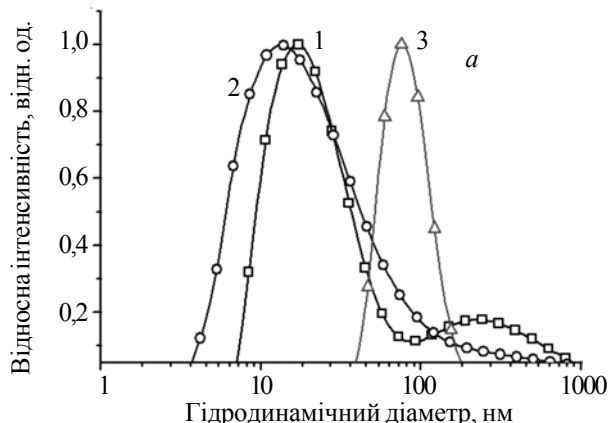


Рис. 6. Розподіл за гідродинамічним діаметром для Д70-ПНІПАМ15 (а) і Д6-ПНІПАМ15 (б). Температура: 25 – 1; 31 – 2 і 35 °С – 3

для черв'якоподібної конформації стеричні перешкоди, які виникають при зменшенні відстані між щепленнями, стають істотними, що унеможливило реалізацію повного конформаційного переходу за температури, близької до НКТР для зразка Д6-ПНІПАМ15.

При нагріванні розчинів полімерів до температури 35 °С спостерігали утворення міжмолекулярних агрегатів. Макромолекули Д6-ПНІПАМ15 формують більші агрегати, значно змінюючи свій гідродинамічний діаметр, на відміну від Д70-ПНІПАМ15. Цей результат ще раз підтверджує, що макромолекулярні структури Д6-ПНІПАМ15 більш жорсткі з витягнутими прищепленими ПНІПАМ ланцюгами. Ця особливість може бути використана для регулювання пролонгованої дії (поступового вивільнення) лікарських форм при їх капсулюванні у кополімери Д-ПНІПАМ.

Висновки.

Дослідження кополімерів Д-ПНІПАМ зіркоподібною будовою показали, що саме конфігурація прищеплених ланцюгів, яка залежить від відстані між щепленнями, істотно впливає на відносне зменшення гідродинамічного діаметра при конформаційному переході в області НКТР. Ця особливість може бути використана для

регулювання пролонгованої дії (вивільнення) лікарських форм при їх капсулюванні у кополімери Д-ПНІПАМ.

Література

1. Jain K. K. The role of nanobiotechnology in drug discovery. *Med. Princ. Pract.*, 2005, **10**, no. 21: 1435-1442.
2. Jae Hyung Park, Seulki Lee Jong-Ho Kim, Kyeongsun Park, Kwangmeyung Kim, Ick Chan Kwon. Polymeric nanomedicine for cancer therapy. *Progress in Polymer Sci.*, 2008, **33**, no. 1: 113–137.
3. Kocak G., Tuncer C., Вьтън V. pH-Responsive polymers. *Polym. Chem.*, 2016, **8**, no. 1: 144–176. doi:10.1039/c6py01872f. ISSN 1759-9962.
4. Grest G. S., Fetters L. J., Huang J. S. Star polymers: experiment, theory, and simulation. *Advanced in Chemical Physics*. Edited by I. Prigogine and Stuart A. Rice. John Willey & Sons Inc., 1996, XCIV: 67–157.
5. Bischofberger, V. Trappe. New aspects in the phase behavior of poly-N-isopropyl acrylamide: systematic temperature dependent shrinking of PNIPAM assemblies well beyond the LCST. *Scientific Reports*, 2015, 5: 15520.
6. Rashmi R. Kolardekar, Vaibhav K. Shah, Hardik R. Mody. PNIPAM Poly(N-isopropylacrylamide): A Thermoresponsive “Smart” Polymer in Novel Drug Delivery Systems. *Internal J. of medical Update*, 2012, 7: 60–63.
7. Wei Tao, Lifeng Yan. Thermogelling of highly branched poly(N-isopropylacrylamide). *Appl. Polymer Sci.*, 2010, **118**, no 6: 3391–3399.
8. Ying Guan, Yongjun Zhang. PNIPAM microgels for biomedical applications: From dispersed particles to 3D assemblies. *Soft Matter*, 2011, 7: 6375-6384.
9. Gamaleia N.F., Shton I.O. Gold mining for PDT: great expectations from tiny nanoparticles. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2015, **12**, no. 2: 221–231.
10. Kutsevol N., Bezugla T., Bezuglyi M., Rawiso M. Branched Dextran-Graft-Polyacrylamide Copolymers as Perspective Materials for Nanotechnology. *Macromol. Symp.*, 2012, **317-318**, no. 1: 82–90.
11. Kutsevol N., Guenet J.M., Melnyk N., Sarazin D., Rochas C. Solution properties of dextran-polyacrylamide graft copolymers. *Polymer*, 2006, 47: 2061–2068.
12. Куцевол Н.В., Безуглий М.Ю., Колендо О.Ю., Мельник Н.П. Синтез і структурні особливості розгалужених полімерів у розчині. *Полімер. журн.*, 2010, **32**, № 2: 158–165.

Надійшла до редакції 29 березня 2017 р.

Влияние молекулярной структуры сополимеров Декстран-поли-N-изопропилакриламид на особенности конформационного перехода

В.А. Чумаченко, Н.В. Куцевол, Ю.И. Гарагуц, В. А. Рыжко, Н.П. Мельник

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, химический факультет
60, ул. Владимирская, Киев, 010601, Украина

Методом радикальной сополимеризации синтезирован ряд звездообразных сополимеров с декстрановым ядром различной молекулярной массы и с разным количеством привитых поли-N-изопропилакриламидных цепей (Д-ПНИПАМ). Полимеры охарактеризованы методом гель-проникающей хроматографии и ПМР-спектроскопии. Методом динамического светорассеяния показано, что на область температуры конформационного перехода (НКТР), а также на особенности конформационного перехода влияет молекулярная структура разветвленной макромолекулы Д-ПНИПАМ, а именно, расстояние между прививками. Установлено, что жесткость макромолекулы сополимеров Д-ПНИПАМ определяется расстоянием между прививками. При уменьшении расстояния между прививками цепи ПНИПАМ меняют конформацию от грибовидной к червякоподобной. При конформационном переходе «клубок–глобула» гидродинамический размер макромолекулы Д-ПНИПАМ существенно уменьшается в сополимере с грибовидной конформацией привитых цепей.

Ключевые слова: сополимеры, поли-N-изопропилакриламид, декстран, НКТР, конформационный переход.

The influence of the molecular structure of copolymers Dextran-poly-N-isopropylacrylamide on conformational transition characteristics

V.A. Chumachenko, N.V. Kutsevol, Yu.I. Harahuts, V.A. Ryzhko, N.P. Melnyk

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Department of Chemistry
60, Volodymyrska str., Kyiv, 010601, Ukraine

Radical copolymerization method was used for the synthesis of the star-like copolymers with dextran core of various molecular weights and with various amount of grafted poly-N-isopropylacrylamide chains (D-PNIPAM). These polymers have been characterized self-exclusion chromatography and NMR-spectroscopy. It was shown by Dynamic Light Scattering method that LCST as well as conformational transition characteristics affect the molecular structure of the branched macromolecule D-PNIPAM, namely, the distance between grafts. It was found that the inflexibility of the macromolecules of copolymers D-PNIPAM determined by the distance between grafts. By reducing the distance between the chain grafts PNIPAM change conformation from mushroomlike to wormlike. Hydrodynamic size of D-PNIPAM macromolecule deceases more significantly at conformational “coil-globule” transition for copolymers with mushroom conformation of grafted chains.

Key words: copolymers, poly-N-isopropylacrylamide, dextran, LCST, mushroom conformation.