SAT–LB-P-2-CT(R)-02

AQUEOUS SOLUTION PROPERTIES OF DIBLOCK COPOLYMERS OF POLY(ALLYL GLYCIDYL ETHER) AND POLYGLYCIDOL

Chem. Eng. Miroslava Valchanova, PhD student
Prof. Stanislav Rangelov, DSc
Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences,
Sofia 1113, Bulgaria
E-mail: m.a.valchanova@abv.bg
E-mail: rangelov@polymer.bas.bg

Chem. Eng. Emilya Ivanova, PhD
Prof. Sevdalina Turmanova, PhD
Department of Materials Science,
Prof. Assen Zlatarov University,
Burgas 8010, Bulgaria
E-mail: e.d.ivanova@abv.bg
E-mail: sturmanova@btu.bg

Abstract: *Preliminary investigation of the aqueous solution properties of a series of diblock copolymers of poly(allylglycidyl ether)-b-polyglycidol bearing a hydrophobic dodecyl residue, fixed molar mass of the block of poly(allylglycidyl ether) of 4900, corresponding to degree of polymerization of 44 and increasing polyglycidol content of 25, 50, and 75 mol %, corresponding to degrees of polymerization of 16, 39, and 98, repectively, was carried out. Upon direct dissolution in water, only the copolymer of the highest polyglycidol content formed stable dispersions. The static and dynamic light scattering parameters of the copolymer aggregates were determined. They were found to slowly change in time indicating formation of non-equlibrium structures.*

Keywords: *Aqueous solution properties, Diblock copolymers, Light scattering, Poly(allyl glycidyl ether), Polyglycidol.*

ВЪВЕДЕНИЕ

Наноразмерните материали и нанотехнологиите са с голям потенциал и навлизат интензивно в редица области, включително и в медицината. Сред наноразмерните материали особено място заемат полимерните наночастици, поради ниската си токсичност, възможностите за функционализиране, придаване на биоразградимост и контролиране на размерите и морфологията. Получаването на строго дефинирани полимерни наночастици обаче е немислимо без владеене на методите за контролиран синтез на полимери (De Smedt, S., 2000, Kakizawa, Y., & Kataoka, K., 2002).

През последните години блоковите съполимери представляват интересен клас полимери, които са важна алтернатива за синтез на нови наноматериали и получаване на интересни наноструктури. Те притежават ценен комплекс от свойства в разтвор и твърдо състояние, включващи структурна гъвкавост и възможност за образуване на подредени наноразмерни агрегати. Контролирането на състава и структурата на отделните блокове е предпоставка за получаване на разнообразие от наноморфологии с потенциални приложения в биомедицината, генното инженерство, електрониката, оптичните технологии и др. (Kim, J., 2010, Soliman, M., 2010).

Информация за размерите, структурата, морфологията и динамиката на тези разнообразни системи в разредени разтвори се получава чрез комбиниране на различни експериментални техники. Полимерните и хибридните наночастици, получени чрез самоасоцииране и/или съ-асоцииране, намират важни приложения в различни области,

например като носители на лекарства, гени, диагностични и терапевтични агенти (Christian, D. A., 2009).

Настоящата работа цели изследване на поведението във водни разтвори на синтезирани от авторите в предходна работа нови диблокови съполимери на поли(алилглицидилов етер) и полиглицидол (Valchanova, M., Rangelov, S., Turmanova, S., & Ivanova, E., 2017). Съполимерите съдържат хидрофобен остатък и са получени чрез анионна полимеризация с отваряне на пръстена. Предложените научни изследвания са особено важни за последващите приложения на съполимерите за получаване на полифункционални наноразмерни носители с различни структури в наномедицината и генната терапия.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Материали и реактиви.

Използвани са диблокови съполимери на поли(алилглицидилов етер) и полиглицидол (ПАГЕ-*бл*-ПГ), синтезирани по методика, описана в предходна работа на авторите (Valchanova, M., Rangelov, S., Turmanova, S., & Ivanova, E., 2017).

Динамично и статично разсейване на светлината

Измерванията се извършват на гониометър Brookhaven BI-200 с вертикално поляризирана светлина с дължина на вълната λ = 632.8 nm, доставена от He-Ne лазер, работещ при 35 mW. Измерванията на съполимерни водни разтвори са направени при различни ъгли в интервала 40 - 140° при температура 25°C. Изследваният концентрационен интервал е 1.1 – 12.9x10^{-3} mg/ml. Преди измерванията разтворите са филтрувани през филтър със среден размер на порите 200 nm.

С използвания метод на контролирана полимеризация се цели получаване на съполимери с точно дефинирани молекулно-масови характеристики и функционалност. Съполимерите съдържат хидрофобен додецилов остатък. Те са с фиксирана молна маса на блока поли(алилглицидилов етер) (M_n = 4900), съответваща на степен на полимеризация 44 и нарастващо съдържание на полиглицидол (25, 50 и 70 mol %), съответстващо на степени на полимеризация 16, 39 и 98 (Таблица 1). Получените съполимери са охарактеризирани със структурни методи като протонен ядреномагнитен резонанс и геловопроникваща хроматография (Valchanova, M., Rangelov, S., Turmanova, S., & Ivanova, E., 2017). Химическата структура на съполимерите е представена на Схема 1.

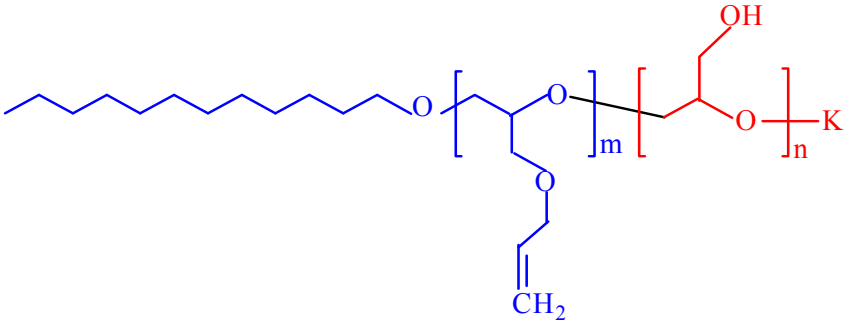


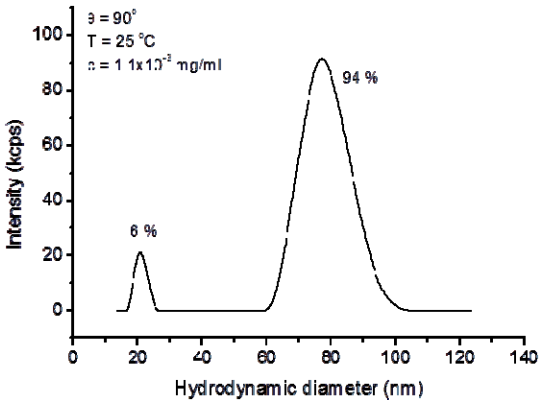
Схема 1**.** Химическа структура на диблокови съполимери поли(алилглицидилов етер)-бл-полиглицидол, носещи хидрофобен додецилов остатък. m = 44, n = 16, 39, 98

Таблица 1. Молекулномасови характеристики на блоковите съполимери

ПГ, mol %	Степен на полимеризация на ПГ	M_n (ПАГЕ-*бл*-ПГ)
25	16	7200
50	39	10600
70	98	19200

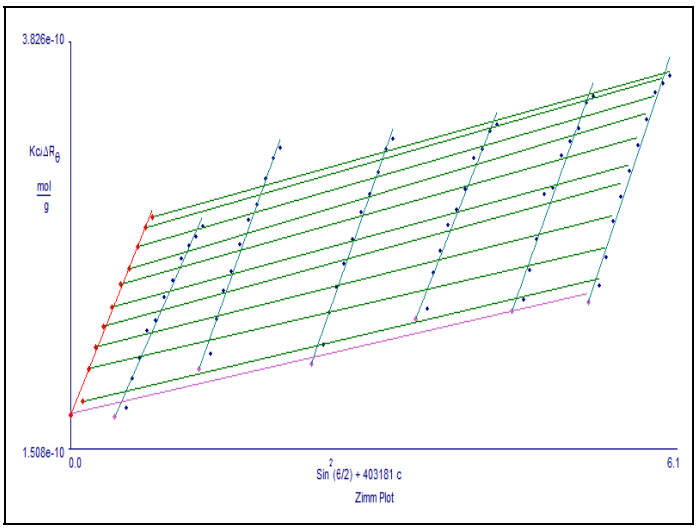
Амфифилните блокови съполимери притежават различна разтворимост на отделните блокове и в селективни разтворители могат да самоасоциират като образуват агрегати с

различна морфология (мицели, весикюли, цилиндрични и комплексни структури). Това тяхно свойство е в основата на дизайна на нови материали и структури, обединяващи различни характеристики (Lechardeur, D., & Lukacs, G., 2002, Grigsby, C., & Leong, K. ,2010**).** Освен додециловия остатък, блокът от ПАГЕ също е изцяло хидрофобен. Блокът от полиглицидол, който е хидрофилен, допринася за амфифилния характер на изследваните съполимери, за които водата е селективен разтворител. В настоящата работа е направено изследване на самоасоциирането на съполимерите във водни разтвори. При директно разтваряне във вода се оказа, че съполимерите с по-ниско съдържание на полиглицидол (25 и 50 mol %) са само частично разтворими. Съполимерът с най-голямо съдържание, респективно степен на полимеризация на полиглицидол (70 mol % , степен на полимеризация 98) формира умерено опалесциращи дисперсии в концентрационния диапазон от 1.1 до 11.0×10^{-3} mg/ml. Изследването, проведено чрез динамичното разсейване на светлина показва бимодално разпределение, като двата пика са добре разделени при всички ъгли и концентрации (Фиг. 1). Двата пика съответстват на две популации от частици: малки частици (вероятно мицели от ядро-корона със сравнително ниско агрегационно число) с хидродинамичен радиус (R_h) около 10 nm и принос от по-малко от 6 % от интензитета на разсеяната светлина; по-големи частици (вероятно вторични агрегати или немицеларни частици) с хидродинамичен радиус от около 40 nm (Таблица 2).



Фиг. 1. Крива на разпределение по размер на полимерни агрегати на ПАГЕ-*бл*-ПГ със 70 mol % съдържание на полиглицидол във воден разтвор

Данните от статичното разсейване на светлината са обработени по метода на Зим, чрез екстраполиране на величината Kc/R_θ към нулева концентрация и нулев ъгъл на разсейване. Диаграмата на Зим е представена на Фиг. 2, а статичните параметри – средна тегловна молна маса (M_w), инерционен радиус (R_g) и втори вириален коефициент (A_2) са обобщени в Таблица 2. Както се вижда от Таблица 2, този съполимер при директно разтваряне във вода образува агрегати с много висока молна маса. Вторият вириален коефициент е положителен, макар и много нисък по стойност, което показва, че взаимодействията частица/разтворител са благоприятни. Резултатите, получени за инерционния радиус са съвместими с тези за хидродинамичния. Комбинирането на двата радиуса дава отношението R_g/R_h, което често се използва за идентифицирането на структурата и морфологията на полимерни и колоидни частици. В настоящия случай, стойността на отношението R_g/R_h е 1.50, което е типична стойност за агрегати със сравнително дебела хидрофилна обвивка.



Фиг. 2. Диаграма на Zimm. Измерванията са проведени при 25°C в ъгловия диапазон от 40 до 140°

Таблица 2. Динамични и статични параметри на агрегати, получени при самоасоциране на ПАГЕ-*бл*-ПГ със 70 mol % съдържание на полиглицидол във воден разтвор

R_h (nm)	10^{-6} x M_w (g/mol)	R_g (nm)	10^6 x A_2 (ml.mol/g^2)	R_g/R_h
40.0	588	60.0	2.65	1.50

След престой от около 2 седмици, са наблюдавани промени в разпределението по размери и в стойностите на статичните и динамичните параметри, изразяващи се в „сближаване“ на хидродинамичните размери на двете популации частици и почти трикратно понижаване на стойността на M_w. Тези резултати показват, че директното разтваряне на този съполимер във вода е свързано с формиране на неравновесни структури, които бавно се променят с течение на времето. Може да се очаква, че при използване на други подходи за получаване на полимерни наночастици – например, смяна на разтворител – ще се получат равновесни структури.

ИЗВОДИ

В настоящата работа е проведено предварително изследване на водни разтвори на серия диблокови съполимери на поли(алилглицидилов етер)-бл-полиглицидол, съдържащи хидрофобен додецилов остатък, фиксирана молна маса на блока от поли(алилглицидилов етер) (M_n = 4900), съответваща на степен на полимеризация 44 и нарастващо съдържание на полиглицидол (25, 50 и 70 mol %), съответващо на степени на полимеризация 16, 39 и 98. При директно разтваряне във вода само съполимерът с най-високо съдържание на полиглицидол образува стабилни дисперсии. Чрез светлоразсейване са определени динамичните и статичните параметри на получените агрегати, като е установено, че те се променят бавно с течение на времето, което показва неравновесния им характер.

REFERENCES

Christian, D. A., Ca i, S., Bowen, D. M., Kim, Y., Pajerowski, J. D. Discher, D. E. (2009). Polymersome carriers from self-assembey to siRNA and protein therapentics. *Eur. J. Pharm Biopharm, 71, 463-74.*

De Smedt, S., Demeester, J., & Hennink, W.(2000). Cationic polymer based gene delivery systems. *Pharmaceutical. Research, 17*, 113-126.

Grigsby, C., & Leong, K. (2010). Balancing protection and release of DNA: tools to address a bottleneck of non-viral gene delivery. *Journal of the Royal Society Interface, 7*, S67–S82.

Kakizawa, Y., & Kataoka, K. (2002). Block copolymer micelles for delivery of gene and related compounds. *Advanced Drug,Delivery Reviews*, *54*, 203-222.

Kim, J., Yang, S., Lee, Y., & Kim, Y. (2010). Functional nanomaterials based on block copolymer self-assembly. *Progress in Polymer Science 35 1325–1349.*

Lechardeur, D., & Lukacs, G. (2002). Intracellular barriers to non-viral gene transfer. *Current Gene Therapy*, *2*, 183-194.

Soliman, M., Allen, S., Daviesa, M., & Alexander, K. (2010). Responsive polyelectrolyte complexes for triggered release of nucleic acid therapeutics. *Chemical Communications*, *46*, 5421-5433.

Valchanova, M., Rangelov, S., Turmanova, S., & Ivanova, E. (2017). Synthesis of diblock copolymers of poli(allyl glicidyl ether) and polyglycidol. *Annual Assen Zlatarov University, Burgas, Bulgaria (in press).*