

# ИНТЕРПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ВОДОРОДНЫМИ СВЯЗЯМИ

Смыслов<sup>1,2</sup> Р. Ю., Горшкова<sup>3</sup> Ю. Е., Некрасова<sup>1</sup> Т. Н., Махаева<sup>4</sup> Д.,  
Ирмухаметова<sup>4</sup> Г. С., Хуторянский<sup>5</sup> В. В.

<sup>1</sup>НИЦ «Курчатовский институт»—ПИЯФ—ИВС, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Петербургский институт ядерной физики, НИЦ КИ, Гатчина, Россия

<sup>3</sup>Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

<sup>4</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan

<sup>5</sup>Reading School of Pharmacy, University of Reading, United Kingdom

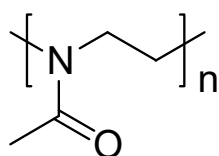
DOI: 10.30826/POLYMERS-2025-15

EDN: CICKLF

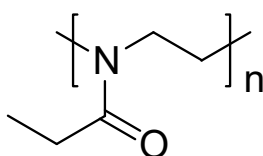
В последние десятилетия особый интерес исследователей направлен на изучение физико-химического поведения рН- и термочувствительных полимеров в процессе их взаимодействия с поликарбоновыми кислотами в водных растворах, сопровождающееся образованием интерполимерных комплексов (ИПК). Такие поликомплексы обладают рядом уникальных физико-химических свойств и перспективны для использования в различных областях фармацевтики, медицины, биотехнологии, мембранной технологии и др. [1–3].

Интерполимерные комплексы с участием поли-алкил-оксазолинов перспективны в качестве основы для доставки труднорастворимых низкомолекулярных лекарственных соединений. В качестве второго полимерного компонента можно предложить использовать гидрогели на основе редкосшитых акриловых полимеров (РАП). Полимеры акриловой кислоты, сшитые полиалкильными эфирами сахаров или спиртов (карбополы или карбомеры), способны образовать рыхлую надмолекулярную структуру гидрогеля, компактность которой можно контролировать с помощью сетки водородных связей с поли-алкил-оксазолиновой компонентой.

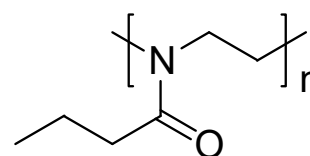
Линейные поли(2-метил-2-оксазолин) и поли(2-пропил-2-оксазолин) были синтезированы методом кислотного гидролиза (100 °С, 14 ч) коммерчески доступного поли(2-этил-2-оксазолина) до полиэтиленimina и последующим его ацилированием уксусным и масляным ангидридами (схема 1). Образование поли(2-метил-2-оксазолина) и поли(2-пропил-2-оксазолина) было подтверждено методами <sup>1</sup>H-ЯМР и ИК-спектроскопии.



**ПМОЗ**



**ПЭОЗ**



**ПнПОЗ**

**Схема 1.** Химическая структура линейных поли-2-алкил-2-оксазолинов: поли-2-метил-2-оксазолина (ПМОЗ), поли-2-этил-2-оксазолина (ПЭОЗ) и поли-2-н-пропил-2-оксазолина (ПнПОЗ)

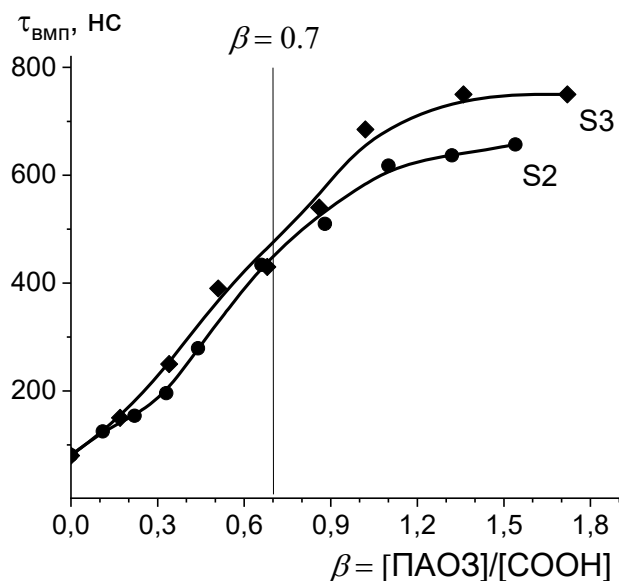


Рис.1. Времена релаксаций ИПК в воде для S2 и S3

Для выявления особенностей формирования, в частности определения времен релаксации, характеризующих внутримолекулярную подвижность полиметакриловой кислоты, образующей ИПК в воде и метаноле, был использован метод поляризованной люминесценции (ПЛ). Методом ПЛ исследованы три типа ИПК: {ПМОЗ / ПМАК\*} (S1), {ПЭОЗ / ПМАК\*} (S2) и {ПнПОЗ / ПМАК\*} (S3).

На рис. 1 приведены зависимости наносекундных времен релаксации,  $\tau_{\text{ВМП}}$ , макромолекул ПМАК\* в воде при добавлении раствора поли-2-алкил-2-оксазолина с молекулярной массой *ca.* 505 кг/моль с разными боковыми группами: метильной и этильной при различных соотношениях взаимодействующих компонент (ср. кривые S2 и S3 соответственно). Как следует из приведенных на рис. 1 данных, добавление ПАОЗ к раствору поликислоты приводит к резкому возрастанию значений  $\tau_{\text{ВМП}}$ , т. е. уменьшению подвижности участков цепей поликислоты. Это указывает на взаимодействие с макромолекулами поли-2-алкил-оксазолина и формирование ИПК. Ключевым фактором в образовании ИПК между ПМАК\* и ПАОЗ являются Н-связи между неионизованной протоно-донорной карбоксильной группой (СООН) и карбонильным кислородом ПАОЗ.

Выявлено критическое значение pH для формирования ИПК. Методами УФ-спектроскопии и капиллярной вискозиметрии определены значения  $\text{pH}_{\text{крит}}$  для ИПК, образованных на основе водных растворов ПАОЗ и ПМАК с мольной концентрацией,  $c_{\text{М}}$ : 0,002, 0,01 и 0,05 М. Повышение концентрации полимеров в растворе приводит к сдвигу значений  $\text{pH}_{\text{крит}}$ , для ИПК на основе ПЭОЗ с увеличением величины  $c_{\text{М}}$  от 0,002 М до 0,05 М величина  $\text{pH}_{\text{крит}}$  увеличивается от 4,4 до 5,5. А в ряду ИПК на основе ПМОЗ, ПЭОЗ и ППОЗ для  $c_{\text{М}} = 0,05$  М величина  $\text{pH}_{\text{крит}}$  растет так:  $5,2 < 5,5 < 6,5$ . Обнаруженная закономерность связана с изменением природы алкильного заместителя, т. е. в ряду: метил-, этил- и *n*-пропил происходит усиление гидрофобных взаимодействий.

Для водных растворов ИПК {ПАОЗ/ПМАК} методом малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР) показано, что крупные полимерные надмолекулярные структуры (НМС) образуются из индивидуальных макромолекул (рис. 2). Интенсивность рассеяния в нулевой угол,  $I(0)$ , водных растворов ИПК {ПАОЗ/ПМАК} возрастает в ряду увеличения гидрофобности бокового звена: метил, этил и *n*-пропил. Этот эффект связан с наличием у мономерных звеньев ПМАК  $\alpha$ -метильной группы, которая способствует гидрофобным взаимодействиям в ИПК {ПАОЗ/ПМАК}, стабилизирующим сеть водородных связей. Распределение по размерам рассеивающих частиц  $P(r)$  указывает на то, что значения радиуса гирации ( $R_{gp}$ ) и максимального размера ( $D$ ) ИПК возрастают с увеличением длины алкильного радикала ПАОЗ. Образованные ИПК можно аппроксимировать с определенной степенью точности эллипсоидом вращения, в котором величина  $D_p$  — полярный диаметр; причем  $D_p = D$ .

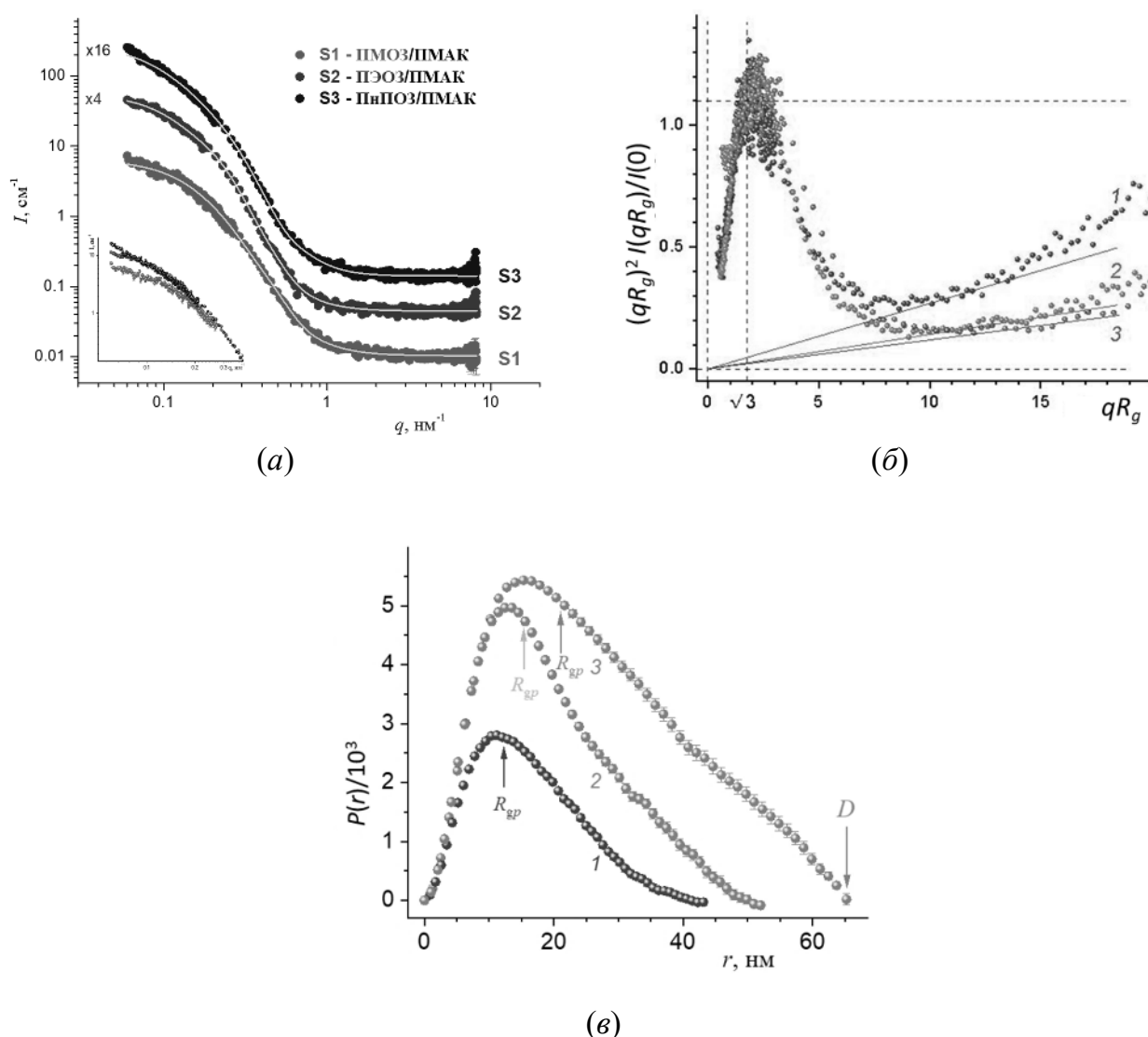


Рис. 2. Кривые МУРР в двойных логарифмических координатах (а) и в представлении Кратки (б), функция распределения по расстояниям (в) для S1 (1), S2 (2) и S3 (3). Сплошные линии — результат аппроксимации функцией Бокажа

Структурные параметры S1, S2 и S3, полученные на основе данных МУРР

| Параметр         | ПМОЗ/ПМАК         | ПЭОЗ/ПМАК      | ППОЗ/ПМАК       |
|------------------|-------------------|----------------|-----------------|
| $D_p$ (nm)       | $44 \pm 1$        | $53 \pm 1$     | $65 \pm 1$      |
| $D_{eq}$ (nm)    | 11,2              | 13,5           | 15,3            |
| $R_{gp}$ (nm)    | $12,4 \pm 0,2$    | $15,3 \pm 0,2$ | $21,2 \pm 0,2$  |
| $R_{gG}$ (nm)    | $11,1 \pm 0,1$    | $13,7 \pm 0,6$ | $16,0 \pm 2,3$  |
| $R_g$ (nm)       | $12,1 \pm 0,1$    | $15,3 \pm 0,2$ | $16,5 \pm 0,2$  |
| $n = 4 + 2\beta$ | —                 | $4,7 \pm 0,03$ | $4,31 \pm 0,03$ |
| $n = 6 - d_s$    | $3,986 \pm 0,003$ | —              | —               |

Максимальное значение диаметра в экваториальной плоскости,  $D_{eq}$ , можно оценить в первом приближении как величину  $r$ , при которой функция  $P(r)$  принимает максимальное значение (см. рис. 2, в). Кроме того, системы S1–S3 обладают конформационной гибкостью, поскольку в представлении Кратки (см. рис. 2, б) наблюдается отклонение положения вершины пика от координат ( $\sqrt{3}$ ; 1,1), которое характерно для глобулярных частиц. Стоит отметить, что S1 имеет четкую границу с водой ( $n = 4$ ), в то время как два других ИПК — диффузную поверхность ( $n > 4$ ), что определено из аппроксимации кривых МУРР моделью Бокажа (сплошные линии на рис. 2а и данные в таблице).

Полиаксазолины могут быть также успешно использованы для получения разветвленных полимеров. Звездообразные восьмилучевые поли(2-алкил-2-оксазолин)ы с каликс[8]ареновым центром ветвления и различным порядком присоединения полиоксазолиновых лучей к каликсареновому макроциклу (рис. 3) были синтезированы с использованием подхода: «прививка от полифункционального инициатора» (grafting from) на основе каликсареновых инициаторов сульфонилхлоридного типа I и II.

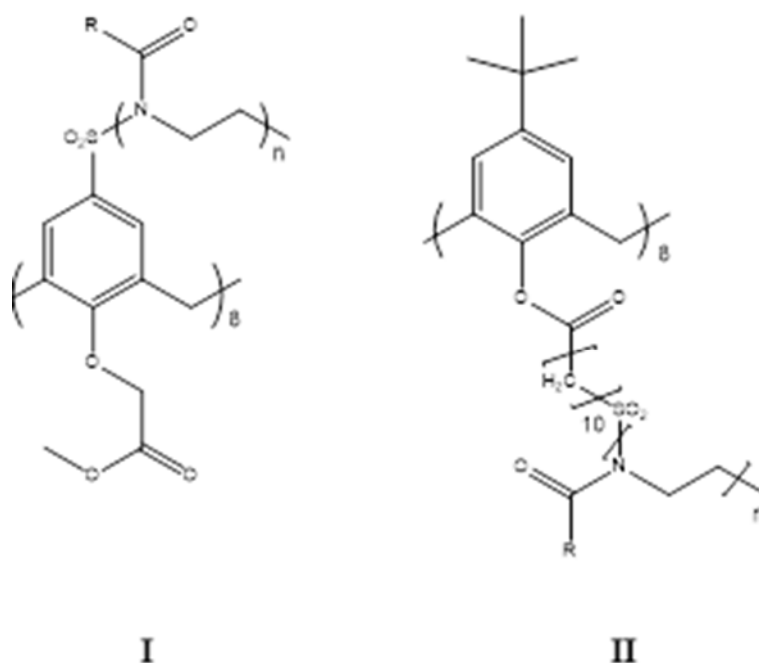
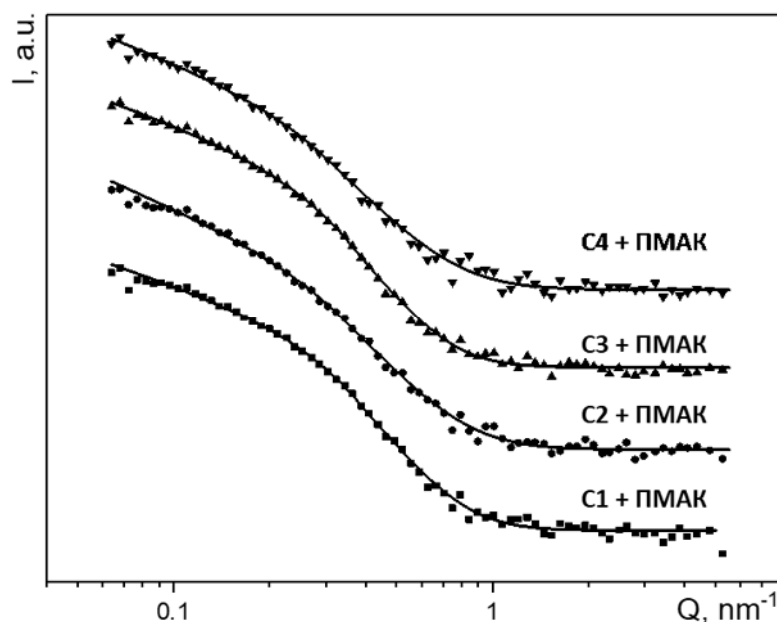


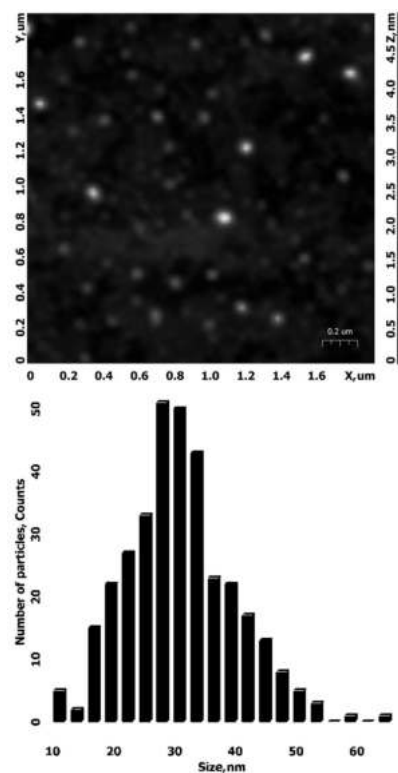
Рис. 3. Структурные формулы синтезированных каликсаренов

Полифункциональный инициатор для синтеза полимеров общей структуры I с сульфонилхлоридными иницирующими группами, введенными в верхний обод каликсаренового макроцикла, был синтезирован из коммерчески доступного трет-бутил-каликс[8]арена в ИВС группой проф. А. В. Теньковцева. Полифункциональный инициатор для синтеза полимеров общей структуры II с сульфонилхлоридными иницирующими группами, введенными в нижний обод каликсаренового макроцикла, был синтезирован в соответствии с принципиально новым подходом, предполагающим использование бифункционального алифатического спейсера. Молекулярные массы линейных поли(2-оксазолин)ов были определены методом гель-проникающей хроматографии, среднечисленные молекулярные массы лучей звездообразных полимеров были определены методом  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии.

Размерность ИПК каликсаренов (C1 — инициатор I с мономером 2-этил-2-оксазолин, C2 — инициатор I с мономером 2-изопропил-2-оксазолин, C3 — инициатор II с мономером 2-этил-2-оксазолин, C4 — инициатор II с мономером 2-изопропил-2-оксазолин) с ПМАК определена по данным малоуглового нейтронного рассеяния (МУРН) и атомно-силовой микроскопии (АСМ) (рис. 4). Наиболее компактным является ИПК C1 + ПМАК с радиусом гирации  $R_g = 12$  нм. Для других комплексов значение  $R_g$  определено как 13 нм из аппроксимации кривых МУРН обобщенной моделью Гинье–Пород. Увеличение размеров ИПК подтверждается и определенным из АСМ средним диаметром из распределения по размерам: 31,8(11) нм для C1 + ПМАК, 33,0(8) нм для C2 + ПМАК, 35,5(11) нм для C3 + ПМАК и 34,8(11) нм для C4 + ПМАК.



(a)



(б)

Рис. 4. Кривые МУРН для ИПК каликсаренов C1–C4 с ПМАК (a), морфология поверхности и распределение по размерам для ИПК C1 + ПМАК (б)

Для подтверждения роли гидрофобных взаимодействий в формировании ИПК необходимо провести дальнейшее изучение взаимодействия с полиакриловой кислотой (ПАА), в мономерном звене которой отсутствуют  $\alpha$ -метильные группы. Предыдущие исследования показали возможность образования комплексов ПАОЗ со слабосшитой полиакриловой кислотой (Carborol). Следовательно, в качестве второго полимерного компонента можно рассматривать гидрогели на основе редкосшитого акрилового полимера (RAP). Интерес к подобному исследованию связан с тем, что полиакриловая кислота, сшитая полиалкиловыми эфирами сахаров или спиртов (карбополами или карбомерами), способна формировать рыхлую НМС гидрогеля. Компактность такой НМС может регулироваться сетью водородных связей с ПАОЗ-компонентом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хуторянский В. В., Смыслов Р. Ю., Якиманский А. В. // Высокомолек. соедин. Сер. А, 2018. Т. 60. № 5. С. 357–383. doi: 10.1134/S2308112018050085.
2. Nekrasova T., Nazarova O., Vlasova E., Fischer A., Zolotova Y., Bezrukova M., Panarin E. // Polymers, 2022. Vol. 14. P. 407. doi: 10.3390/polym14030407.
3. Khutoryanskaya O. V., Potgieter M., Khutoryanskiy V. V. // Soft Matter, 2010. Vol. 6. No. 3. P. 551–557. doi.org/10.1039/B918007A