АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D072100 – «ХТОВ»

Әбутәліп Мүнзия

Синтез, характеристика и применение новых стимул-чувствительных полимеров линейной и сетчатой структуры

Диссертационная работа посвящена синтезу новых линейных и сшитых сополимеров (СПЛ) на основе акриловой кислаты (АК), N-изопропилакриламида (Н-ИПАА), и 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА) гидрофобно-модифицированных амфифильных поликарбоксибетаинов, содержащих четыре разные углеводородные группы, изучению их физико-химических свойств, определению закономерности взаимодействия сополимеров с лекарственными веществами (ЛВ) и использованию поликарбоксибетаина в качестве присадки для высокопарафинистых нефтей.

Актуальность темы исследования.

В последнее время особое внимание уделяется водорастворимым гидрофильным полимерам и их сетчатым полимерным гидрогелям. Особый интерес исследователей представляют стимул-чувствительные полимеры, которые набухают или сжимаются из-за изменений параметров окружающей среды: температуры, pH, ионной силы, электрического поля и т.д. Для того, чтобы система стала «умной», должно произойти кризисное явление в ответ на воздействие факторов внешней среды, в основе которого лежат изменения конформационного состояния макромолекулы или их взаимного перехода, таких как клубок – глобула – полимер, оседающий из раствора в осадок (для сшитых структур - коллапс). В связи с широким применением таких полимеров в медицине, сельском хозяйстве, мембранных технологиях, электронике, решении экологических проблем и т.д. необходимо совершенствовать технологию их производства. В связи с этим для применения одного полимера в нескольких отраслях особый интерес представляет модификация полимеров, широко изученных и уже используемых в производстве, и расширение их стимулчувствительных свойств.

Одним из перспективных на сегодняшний день направлений по созданию стимулчувствительных материалов является применение полицвиттерионов. Как полицвиттерионы, так и полиамфолиты являются полиэлектролитами с ионными группами в водных растворах. Однако в каждом структурном звене полиамфолита имеется либо катионная, либо анионная группа, а полицвиттерионы представляют собой полимеры, которые имеют как анионные, так и катионные группы в каждом структурном звене, что придает им особые свойства.

Поэтому полицвиттерионы благодаря своим уникальным свойствам используются в различных областях, в том числе в биотехнологии, медицине, нефтяной промышленности, водоочистке и т.д.

В настоящей работе с целью получения полимеров чувствительных к воздействию окружающей среды исследованы сополимеры на основе N-изопропилакриламида, 2-гидроксиэтилакрилата и акриловой кислоты и гидрофобно модифицированные поликарбоксибетаины на основе алкиламинокротоната с метакриловой кислотой.

Цель работы: синтезировать новые линейные и сшитые сополимеры (СПЛ) на основе акриловой кислаты (АК), N-изопропилакриламида (N-ИПАА), и 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА) и гидрофобно модифицированные амфифильные поликарбоксибетаины, содержащие четыре разные углеводородные группы; изучить их физико-химические свойства, определить закономерности взаимодействия сополимеров с лекарственными веществами (ЛВ) и изучить возможность их использования в качестве носителей лекарственных веществ, а также возможность применения поликарбоксибетаина в качестве присадки для высокопарафинистых нефтей.

В работе в соответствии с целью исследования поставлены следующие задачи:

- Определить оптимальные условия синтеза линейных и сетчатых сополимеров на основе АК-N-ИПАА-ГЭА- и определить их структуру, физико-механические, химические свойства с использованием различных современных методов исследования;
- Изучить закономерности взаимодействия стимулчувствительных сополимеров с лекарственными веществами на основе АК-N-ИПАА-ГЭА и определить антибактериальные свойства иммобилизованных гидрогелей;
- Синтезировать алкиламинокротонаты, выделить из его состава енаминовые и иминовые таутомерные формы, определить их строение и структуру;
- Синтезировать гидрофобно-модифицированные амфифильные поликарбоксибетаины, содержащие четыре различных углеводородных группы методом RAFT полимеризации и исследовать их физико-химические свойства;
- Изучить возможность применения поликарбоксибетаинов в качестве присадки с целью замедления кристаллизации высокопарафинистых нефтей.

Объекты исследования: водорастворимые и водонабухающие стимулчувствительные сополимеры на основе АК-N-ИПАА-ГЭА; алкиламинокротонаты на основе поликарбоксибетаинов: полиметакриловая кислота –октиламинокротонат П(МАК − ОАКРО), полиметакриловая кислота – додециламинокротонат П(МАК – ДАКРО) полиметакриловая кислота тетрадециламинокротонат –П(МАК − ТАКРО) и полиметакриловая кислота – гексадециламинокротонат П(МАК − ГАКРО).

Предмет исследования: физико-химические свойства новых водорастворимых и водонабухающих стимулчувствительных сополимеров на основе акриловой кислаты (АК), N-изопропилакриламида (N-ИПАА), и 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА) и гидрофобно модифицированных амфифильных поликарбоксибетаинов, содержащих четыре разные углеводородные группы; фазовые переходы сополимера различного состава; основные закономерности комплексообразования сшитых сополимеров с лекарственными веществами.

Методы исследования. В качестве основных физико-химических методов исследования в работе использованы ИК-спектроскопия с Фурье преобразователем, ^{1}H ЯМР- и ^{13}C-ЯМР-спектроскопия, УФ-спектроскопия, термогравиметрический анализ, дифференциально-сканирующая калориметрия, турбидиметрия, гравиметрия, электронная микроскопия, потенциометрия, динамическое лазерное светорассеяние, дзета-потенциальная микроскопия и сканирующая электронная микроскопия.

Источниковедческую базу и материалы исследования составляют 156 источников литературы по стимулчувствительным и цвиттерионным полимерам и гидрофобно модифицированным полибетаинам и область их применения, а также по другим областям естествознания, касающихся темы данного исследования.

Научная новизна.

Впервые линейные и сетчатые сополимеры на основе акриловой кислаты (АК), N-изопропилакриламида (N-ИПАА), и 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА) получены путем вещественного инициирования методом радикальной полимеризации. Для водных растворов линейных сополимеров АК-N-ИПАА-ГЭА турбидиметрическим методом изучен фазовый переход при различных температурах и pH среды. Обнаружено, что увеличение температуры приводит к более интенсивному помутнению системы, которое также зависит от pH среды.

В результате изучения физико-химических свойств АК-N-ИПАА-ГЭА методом катетометрии установлено, что новых полимерных гидрогелей характерен термоиндуцированный коллапс, т.е. резкое изменение соотношения набухающего объема с повышением температуры и pH среды.

В работе впервые с целью применения линейных и сетчатых сополимеров АК-N-ИПАА-ГЭА в качестве носителей лекарственных средств, были изучены закономерности взаимодействия их с лекарственными веществами. Микробиологическая активность иммобилизованных лекарственными веществами гидрогелей определены степенью снижения роста грибков дрожжевого происхождения стафилокок. Обнаружено, что среди набухающих гидрогелей в воде проявили активность только гидрогели, содержащие 10% мономерных звеньев АК в составе сополимеров, а гидрогели, пропитанные растворами линкомицина и гентамицина, проявляют особую противомикробную активность.

Синтезированы алкиламинокротонаты и впервые выделены методом ТСХ и колонной хроматографии содержащиеся в нем енаминовая и иминовая таутомерные формы, их структура и функциональные группы были проанализированы методами H^{1} ЯМР- и ИК- спектроскопии. Выделенная енаминовая форма была использована для синтеза четырех видов полимеров поли (алкилированный аминокротонат-метакриловая кислота).

Впервые были получены методом RAFT полимеризации гидрофобно-модифицированные амфифильные поликарбоксибетаины, содержащие четыре различные углеводородные группы: П(МАК − ОАКРО), П(МАК − ДАКРО), П(МАК − ТАКРО) и П(МАК − ГАКРО). Молекулярная масса синтезированных поликарбоксибетаинов была определена с помощью гель-проникающей

хроматографии, а методами H^1 ЯМР- и ИК- спектроскопии доказано, что их структура соответствует поликарбоксибетаинам. Изоэлектрическая точка амфифильных поликарбоксибетаинов была определена посредством измерения дзета-потенциалов.

С помощью впервые ТЭМ установлено, что структура самособирающихся агрегатов гидрофобно-модифицированных поликарбоксибетаинов в зависимости от pH среды изменяется от сферического состояния через стержневое до деревообразного строения.

В работе впервые полученные гидрофобно-модифицированные поликарбоксибетаины были предложены в качестве присадки с целью замедления кристаллизации высокопарафинистых нефтей.

Теоретическая значимость работы. Впервые доказано, что путем варьирования соотношения гидрофобных и гидрофильных звеньев в макроцепи, можно получить линейные и сшитые сополимеры на основе АК-N-ИПАА-ГЭА с фазовым переходом, контролируемым температурой. Впервые методами тонкостенной и колонной хроматографии осуществлено выделение енаминовой и иминовой таутомерных форм из алкиламинокротонатов и предложены новые способы получения из них гидрофобно-модифицированных амфифильных поликарбоксибетаинов, содержащих четыре различные углеводородные группы.

Практическая значимость исследования. Возможно применение полученных сополимеров на основе АК-N-ИПАА-ГЭА в качестве перспективного материала для создания макромолекулярной терапевтической системы с контролируемым выделением лекарственного вещества, а также применение гидрофобно-модифицированных поликарбоксибетаинов в качестве присадок с целью замедления кристаллизации высокопарафинистых нефтей.

Основные положения, выносимые на защиту:

- сополимеризация гидрофильных мономеров ГЭА, АК с гидрофобным сомономером N-ИПАА позволяет получить СПЛ АК-N-ИПАА-ГЭА с выраженными термочувствительными и pH-чувствительными свойствами, при этом параметрами термоиндуцированного фазового перехода можно эффективно управлять, варьируя соотношение гидрофильных и гидрофобных звеньев в составе макроцепей и pH среды;
- процесс иммобилизации лекарственного вещества в гидрогели АК-N-ИПАА-ГЭА сопровождается комплексообразованием за счет образования водородных связей и гидрофобного взаимодействия, а полученные поликомплексы СПЛ-ЛВ обладают антибактериальными свойствами;
- при синтезе алкиламинокротонатов можно выделить из его состава енаминовую и иминовую таутомерные формы;
- структура самособирающихся агрегатов в водном растворе амфифильных поликарбоксибетаинов, синтезированных методом RAFT полимеризации и гидрофобно-модифицированных, изменяется с ростом pH от сферического состояния через стержневое до деревообразного строения.
- гидрофобно-модифицированные поликарбоксибетаины могут быть предложены в качестве присадки с целью замедления кристаллизации высокопарафинистых нефтей.

Основные итоги диссертационного исследования опубликованы в 13 научных работах, в том числе:

- 4 статьи в международных научных журналах, входящих в базу Scopus, из них 2 статьи - в журнале Langmuir Американского химического общества высшей степени рейтинга (ACS), входящем в базу Thomson Reuters;
- 5 статей в республиканских изданиях, рекомендованных ККСОН МОН РК);
- тезисы 4 докладов, представленных на международных научных конференциях и симпозиумах.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста и включает введение, 4 раздела, заключение, 17 таблиц, 56 рисунок, список использованных источников из 156 наименований.

По результатам диссертационного исследования сделаны следующие выводы:

Впервые были получены линейные и сетчатые сополимеры на акриловой кислаты (АК), N-изопропилакриламида (N-ИПАА), и 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА) путем радикальной полимеризации. Для водных растворов линейных сополимеров АК-N-ИПАА-ГЭА изучен фазовый переход при различных условиях (температура, pH). Обнаружено, что с увеличением температуры усиливается мутность системы, которая также зависит от pH среды. Установлено, что увеличение содержания гидрофобного N-ИПАА в сополимере приводит к снижению температуры фазового перехода, а увеличение акриловой кислоты приводит к потере термочувствительности вследствие ионизации карбоксиловых групп в ней.

Впервые изучены основные закономерности трехмерных сополимеров методами золь-гель анализа и гравиметрии. Показано, что степень равновесного набухания гидрогелей сополимеров N-ИПАА-ГЭА в воде и спирте зависит от количества АК в исходной мономерной смеси. Для новых полимерных гидрогелей характерен термоиндуцированный коллапс, который также зависит от pH среды. Физико-механические свойства сополимеров АК-N-ИПАА-ГЭА были определены термогравиметрическим анализом, методом сканирующей электронной микроскопии изучена морфология полученных сополимеров.

Впервые с целью применения линейных и сетчатых сополимеров АК-N-ИПАА-ГЭА в качестве носителей лекарственных средств изучены закономерности взаимодействия их с лекарственными веществами. В качестве лекарственных веществ использовали водные растворы линкомицина и гентамицина. В ходе исследования было установлено, что для всех образцов водонабухающих полимеров наблюдается дополнительное набухание в растворе линкомицина по сравнению с хлоридом натрия и гентамицином. Микробиологическая активность гидрогелей с иммобилизованными лекарственными веществами подтверждена степенью снижения роста грибков дрожжевого происхождения стафилокок. Обнаружено, что среди набухающих гидрогелей в воде проявили активность только гидрогели, содержащие 10% мономерных звеньев АК в составе сополимеров, а гидрогели пропитанные растворами линкомицина и гентамицина, проявляют особую противомикробную активность.

Синтезированы алкиламинокротонаты и впервые методом ТСХ и колонной хроматографии выделены содержащиеся в нем енаминовая и иминовая таутомерные формы, методами H^1-ЯМР и ИК-спектроскопии определены их структура и функциональные группы. Выделенная енаминовая форма была использована для синтеза четырех видов полимеров поли(алкилированный аминокротонат-метакриловая кислота).

Впервые методом RAFT полимеризации синтезированы гидрофобно-модифицированные амфифильные поликарбоксибетаины, содержащие четыре различные углеводородные группы: полиметакриловая кислота – октиламинокротонат П(МАК − ОАКРО), полиметакриловая кислота – додециламинокротонат П(МАК – ДАКРО) полиметакриловая кислота тетрадециламинокротонат –П(МАК − ТАКРО) и полиметакриловая кислота – гексадециламинокротонат П(МАК − ГАКРО) Структура полученных поликарбоксибетаинов изучена методами H^1ЯМР- и ИК- спектроскопии и доказано, что их структура соответствует поликарбоксибетаинам Молекулярная масса была определена с помощью гель-проникающей хроматографии, и установлено, что $M_г$ равна 20000-30000 г/моль, а полидисперстность 1-2. Изоэлектрическая точка амфифильных поликарбоксибетаинов была определена посредством измерения дзета-потенциала и равна pH 1-2.

С помощью ТЭМ впервые установлено, что структура самособирающихся агрегатов гидрофобно-модифицированных поликарбоксибетаинов с ростом pH среды изменяется от сферического состояния через стержневое до деревообразного строения. На основании полученных результатов было установлено, что гидрофобные взаимодействия между длинными углеводородными молекулами в поликарбоксибетаинах: П(МАК − ОАКРО), П(МАК − ДАКРО), П(МАК − ТАКРО) и П(МАК − ГАКРО) могут служить доказательством формирования нового понятия кристаллизации длинных цепных углеводородных молекул.

Впервые полученные гидрофобно-модифицированные поликарбоксибетаины были представлены в качестве присадки с целью замедления кристаллизации высокопарафинистых нефтей. В качестве модели нефти использовалась система деканов и парафинов ($C_{24}H_{50}$, $C_{36}H_{74}$). В ходе исследования в системе наблюдалось изменение осаждения и вязкости кристаллов, что объясняется сильными гидрофобными взаимодействиями длинноцепных углеводородов в поликарбоксибетаинах и модификацией процессов кристаллизации цвиттерионных групп. Показана потенциальная возможность их использования в нефтяной отрасли.

Оценка полноты решения поставленных задач.

Полное решение поставленных целей и задач достигнуто путем получения новых стимулчувствительных сополимеров линейной и сшитой структуры АК-N-ИПАА-ГЭА и гидрофобно-модифицированных амфифильных поликарбоксибетаинов, установления основных закономерностей их фазового перехода, изучения закономерности комплексообразования полученного сополимера с лекарственными веществами, определения возможности их практического применения в медицине и использования поликарбоксибетаинов в

качестве присадок с целью замедления кристаллизации высокопарафинистых нефтей.

Оценка технико-экономической эффективности, предложенной в решении диссертационной работы. Решения, предложенные в рамках данной диссертационной работы, могут лежать в основу полученные сополимеров,на основе АК-N-ИПАА-ГЭА, которые могут быть использованы в качестве носителей лекарственных веществ. Гидрофобно модифицированные поликарбоксибетаины могут быть использованы в качестве присадок для высокопарафинистых нефтей.