

Министерство образования и науки Республики Казахстан

Казахский национальный университет им. аль-Фараби

Магистратура химического факультета

Кафедра химической физики и высокомолекулярных соединений

Магистерская диссертация

**СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ПОЛИМЕРНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ
ГИДРОКСИЭТИЛАКРИЛАТА**

Исполнитель

Шмаков С.Н.

Научный руководитель:
Доктор химических наук,
профессор
"___" июня 2005 г.

Мун Г.А.

Допущена к защите
зав. кафедрой химической
физики и химии ВМС, доктор
химических наук, профессор
"___" июня 2005 г.

Нуркеева З.С.

Алматы, 2005

РЕФЕРАТ

Магистерская диссертация изложена на 62 страницах, содержит 23 рисунка, 4 таблицы, 89 источников литературы.

Ключевые слова: 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА), винилбутиловый эфир (ВБЭ), полиакриловая кислота (ПАК), додецилсульфат натрия (ДДС), цетилпиридиний бромид (ЦПБ), термочувствительность, pH-чувствительность, поликомплексы, гидрофобные взаимодействия.

Объектами исследования являются: ГЭА, ВБЭ, водорастворимые сополимеры ГЭА-ВБЭ, ГЭА-АК, ГЭА-МАК, тройные сополимеры ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ПАК, ДДС, ЦПБ, интерполимерные реакции и поликомплексы, гидрогели сополимеров ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК.

Цель работы: создание и исследование физико-химических свойств новых водорастворимых и водонабухающих термо- и pH-чувствительных сополимеров на основе 2-гидроксиэтилакрилата и винилбутилового эфира, а также их тройных сополимеров с акриловой и метакриловой кислотами, установление основных закономерностей их комплексообразования с поликарбоновыми кислотами и поверхностно-активными веществами (ПАВ).

Методы исследования: dilatометрия, турбидиметрия, ИК- и ЯМР (^1H , ^{13}C)–спектроскопия, термогравиметрический анализ (ТГА), дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК).

Полученные результаты и их новизна. Впервые изучены основные закономерности синтеза новых линейных и сшитых сополимеров в системе ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК, обладающих выраженной термочувствительностью, ГЭА-АК, а также водорастворимых pH- и термочувствительных сополимеров ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-МАК. Показано что, значения нижней критической температуры растворения (НКТР) в значительной степени зависят от ряда факторов, таких как природа мономеров, состав сополимера и комплексообразование с полиакриловой кислотой. Изучено комплексообразование сополимеров ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК сетчатой структуры с поликарбоновыми кислотами. Показано, что на объемное отношение сетки сополимера существенное влияние оказывают молекулярная масса поликислоты, концентрация и природа ПАВ.

РЕФЕРАТ

Магистрлік диссертация 62 беттен, 23 суреттен тұрады, 4 кесте және 89 әдебиет көзі қолданылған.

Түйінді сөздер: 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА), бутилакрилат (БА), полиакрил қышқылы (ПАҚ), натрий додецилсульфаты (ДДС), цетилпиридиний бромид (ЦПБ), термосезімталдық, интерполимерлі комплекстер, комплекстүзілудің дағдарыстық рН.

Зерттеу нысандары: ГЭА, ВБЭ, ГЭА-ВБЭ, ГЭА-АҚ, ГЭА-МАҚ суда еритін сополимерлері, ГЭА-ВБЭ-МАҚ, ГЭА-ВБЭ-АҚ сополимерлері, ПАҚ, ДДС, ЦПБ, интерполимерлік реакциялары және поликомплекстері, ГЭА-ВБЭ, ГЭА-ВБЭ-АҚ сополимерінің гидрогельдері.

Жұмыстың мақсаты: гидроксиэтилакрилат пен винилбутил эфирі негізінде жаңа суда еритін және ісінетін термосезімтал сополимерлер алу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу, акрил және метакрил қышқылдарымен және беттік белсенді заттармен (ББЗ) комплекстүзу заңдылықтарын зерттеу.

Зерттеу әдістері: дилатометрия, турбидиметрия, ИҚ-, ЯМР (^1H , ^{13}C)-спектроскопия, термогравиметриялық анализ, дифференциалды сканирлеуші калориметрия.

Алынған нәтижелер және оладың жаңалығы: Жұмыста ГЭА-ВБЭ және ГЭА-ВБЭ-АҚ, ГЭА-АҚ, ГЭА-ВБЭ-МАҚ, ГЭА-МАҚ жүйесінде термосезімтал және рН-сезімтал қасиетке ие жаңа сызықты және тігілген сополимерлерінің синтезінің заңдылықтары зерттелген. Төменгі критикалық еру температурасының мәні (ТКЕТ) бірнеше факторларға тәуелді: сополимердің құрамы, мономер табиғаты, ПАҚ-мен комплекстүзу. Сызықты және торлы құрылымды ГЭА-ВБЭ және ГЭА-ВБЭ-АҚ сополимерлерінің поликарбон қышқылдарымен комплекс түзуі зерттелген. Сополимер торының көлемдік қатынасына полиқышқылдың молекулалық массасы, ББЗ-тың концентрациясы мен табиғаты әсер ететіндігі көрсетілген.

ПУБЛИКАЦИИ

1. G.A.Mun, V.V.Khutoryanskiy, G.T. Akhmetkalieva, S.N. Shmakov, A.V.Dubolazov Z.S.Nurkeeva, K.Park Interpolymer complexes of poly(acrylic acid) with poly(2-hydroxyethyl acrylate) in aqueous solutions //Colloid.Polym. Sci. – 2004. – V. 283.- P. 174-181.
2. S.N. Shmakov, G.T. Akhmetkalieva, G.A. Mun, A.A. Yermukhambetov Synthesis and characterization of novel temperature and pH-sensitive copolymers based on 2-hydroxyethyl acrylate // Eurasian Chemico-Technological Journal – 2005, *in press*
3. Шмаков С.Н., Г.А.Мун, Г.Т. Ахметкалиева, Н.А.Кудрявцева Синтез и интерполимерные реакции гомо- и сополимеров гидроксипропилакрилата // Материалы III Всероссийской Каргинской конференции "Полимеры-2004", Москва. – МГУ. – 2004.- Т. 1.- С.14.
4. S.N. Shmakov, G.T. Akhmetkalieva, G.A. Mun Interpolymer reactions between (co)polymers of 2-hydroxyethyl acrylate and poly(carboxylic acids) // Proceedings of XVIII Ulusal Kimya Kongresi. – Kars. – Turkey. – 2004.- P. 1184.

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Введение	7
1. Обзор литературы	9
1.1. Термочувствительные полимеры	9
1.2. Интер- и интрамолекулярные поликомплексы	12
1.3. Полимеры на основе 2-гидроксиэтилакрилата	15
2. Экспериментальная часть	22
2.1. Характеристика и очистка исходных веществ и растворителей	22
2.2. Синтез линейных и сшитых (co)полимеров	22
2.3. Статистический анализ структуры сополимеров	23
2.4. Методы исследования	24
3. Результаты и их обсуждение	26
3.1. Синтез и физико-химические свойства линейных сополимеров 2-гидроксиэтилакрилата	26
3.2. Комплексообразование сополимеров 2-гидроксиэтилакрилата и винилбутилового эфира с поликарбоновыми кислотами в водных растворах	38
3.3. Синтез и физико-химическое поведение полимерных гидрогелей сополимеров 2-гидроксиэтилакрилата	43
Выводы	55
Список использованных источников	56

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АК – акриловая кислота
ВБЭ – бутилакрилат
ВБЭ – винилбутиловый эфир
ВЭДЭГ – виниловый эфир диэтиленгликоля
ГЭА – 2-гидроксиэтилакрилат
ДАК – динитрила-азо-бис-изомасляная кислота
ДВЭДЭГ – дивиниловый эфир диэтиленгликоля
ДДС – додецилсульфат натрия
ИМС – исходная мономерная смесь
ИПК – интерполимерный комплекс
МАК – метакриловая кислота
НКТР – нижняя критическая температура расслоения (растворения)
ПАА – полиакриламид
ПАВ – поверхностно-активные вещества
ПАК – полиакриловая кислота
ПИПАА – поли-N-изопропилакриламид
ПЭГДМА - полиэтиленгликольдиметакрилат
СА – сшивающий агент
СПЛ – сополимер
ЦПБ – цетилпиридиний бромид

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Гидрофильные полимеры линейной и сетчатой структуры и интерполимерные комплексы (ИПК) на их основе, благодаря уникальному набору физико-химических свойств, нашли широкое применение в различных областях медицины, сельского хозяйства, биотехнологии, электроники и т.д. Интерес к водорастворимым и водонабухающим полимерам особенно возрос в связи с возникновением и интенсивным развитием нового направления по созданию стимулчувствительных полимерных материалов, способных реагировать на внешнее воздействие заранее запрограммированным образом. Необходимым условием функционирования таких полимеров является их способность к проявлению различных критических явлений, проявляющихся в выпадении в осадок для растворимых макромолекул и в коллапсе-деколлапсе – для сшитых, при незначительных изменениях параметров внешней среды. Подобные свойства характерны для многих гидрофильных полимеров и ИПК, решающее значение при этом имеют химическая природа и структура макромолекул, а также их гидрофильно-гидрофобный баланс. Широкие возможности для конструирования макромолекул с заданными свойствами, регулирования их микроструктуры и строения могут быть реализованы при использовании метода бинарной, тройной и сшивающей сополимеризации. Важную роль при этом играет подбор соответствующих сомономеров, их реакционная способность, а также доступность. Наибольший интерес в практическом отношении представляют термочувствительные полимеры, водные растворы которых обладают нижней критической температурой растворения (НКТР). Макромолекулы таких полимеров содержат в своей структуре функциональные гидрофильные группы, обеспечивающие растворимость в воде, а также гидрофобные фрагменты. Однако следует отметить, что круг известных термочувствительных полимеров ограничивается, главным образом, полимерами на основе N-изопропилакриламида, винилметилового эфира, винилкапролактама и некоторых других. В связи с этим проблема создания новых термочувствительных полимеров на основе доступных мономеров приобретает особую актуальность, как в научном, так и в практическом отношении.

Целью работы является создание и исследование физико-химических свойств новых водорастворимых и водонабухающих термо- и pH-чувствительных сополимеров на основе 2-гидроксиэтилакрилата и винилбутилового эфира, а также их тройных сополимеров с акриловой и метакриловой кислотами, установление основных закономерностей их комплексообразования с поликарбоновыми кислотами и поверхностно-активными веществами (ПАВ).

Научная новизна: 1. Радикальной сополимеризацией впервые получены новые термочувствительные сополимеры ГЭА-ВБЭ, ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-МАК, ГЭА-АК. Состав сополимеров ГЭА-ВБЭ определен методом ЯМР-спектроскопии, показано, что сополимеры

обогащены содержанием более активного компонента – ГЭА. При исследовании кинетики бинарной сополимеризации ГЭА-ВБЭ обнаружено явление "предела полимеризации", обусловленного значительно меньшей активностью ВБЭ по сравнению с ГЭА. Рассчитаны константы сополимеризации, проведен статистический анализ чередующихся структур в составе этого сополимера.

2. Впервые исследовано влияние температуры и рН на фазовое поведение водных растворов сополимеров ГЭА-ВБЭ, ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-МАК, ГЭА-АК. Показано, что НКТР полимеров сильно зависит от концентрации, а также рН растворов.

3. Трехмерной радикальной полимеризацией впервые получены гидрогели сополимеров ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК. Установлено, что повышение температуры сопровождается их контракцией. Причем набухающее поведение слабо зависит от состава сополимера, что обусловлено спецификой его строения.

4. Впервые исследовано взаимодействие гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК с поверхностно-активными веществами и ПАК. Показано, что взаимодействие с ПАВ в большинстве случаев приводит к дополнительному набуханию полимерной сетки, а комплексообразование с ПАК ведет к контракции гидрогелей.

Практическая значимость. Полученные в работе новые термочувствительные сополимеры на основе ГЭА-ВБЭ, ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-МАК, можно рассматривать как потенциальные носители лекарственных препаратов для создания систем с контролируемым выделением лекарственных веществ. Кроме того, такие сополимеры можно использовать для производства рН- или термосенсоров.

Достоверность полученных результатов достигается применением современных широко апробированных методов исследования - дилатометрии, ИК- и ЯМР(^1H , ^{13}C)- спектроскопии, термогравиметрического анализа (ТГА), дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Термочувствительные полимеры

Водорастворимые полимеры обладающие нижней критической температурой растворения (НКТР) в водных растворах привлекают все больший интерес в последние годы. Многочисленные области применения этих полимеров – в системах контролируемого высвобождения /1-2/, биотехнологии, технологии очистки и обогащения /3/, стабилизации коллоидных систем /4/ стимулируют исследователей на разработку новых полимеров и оптимизацию свойств уже известных систем.

N-изопропилакриламид (НИПААМ) остается наиболее изученным мономером для получения термочувствительных полимеров. НКТР гомополимера ПНИПААМ лежит в области 32 °С, но сополимеризация НИПААМ с различными анионными /5/, катионными /6/ и неионными /7/ мономерами может существенно изменить это значение. Кроме того НИПААМ использовался в качестве прививки для модификации свойств РЯДА полисахаридов /8/, получения термочувствительных коллоидных кристаллов /9/, синтеза термочувствительных мембран /10/ и взаимопроникающих сеток /11/. Другими термочувствительными полимерами, не содержащими НИПААМ в своем составе, являются поли(N, N-диэтилакриламид) /12/, поли(винилметилэфир) /13/, некоторые эфиры целлюлозы /14,15/, поли(N-винилкапролактан) /16/ и поли(2-этил-2-оксазолин) /17/. Таким образом, термочувствительные полимеры можно получить гомо- или сополимеризации мономеров с определенной структурой и гидрофильно-гидрофобным балансом.

Другой возможностью получения полимеров с НКТР является сополимеризация гидрофильных и гидрофобных мономеров. В зависимости от гидрофильно-гидрофобного баланса полимер может подвергаться термоиндуцированному фазовому разделению. Такая возможность была продемонстрирована ранее /18-20/ путем получения радиационно-индуцированной сополимеризацией термочувствительного винилового эфира этиленгликоля с винилалкиловыми эфирами.

Сшитыми аналогами линейных полимеров являются гидрогели. Как и водорастворимые полимеры они могут обладать термочувствительностью, выраженной не в фазовом расслоении, а в сжатии сетки. Важными характеристиками таких термочувствительных материалов, определяющими перспективность их применения в медицине и биотехнологии, являются температурный диапазон, в котором происходит коллапс сетки, и скорость ответа системы на внешнее воздействие.

Кинетика коллапса контролируется теплопереносом и диффузией растворителя в геле и, следовательно, зависит от геометрических параметров образца при прочих равных условиях. Характерное время коллапса термочувствительных гелей, обладающих макропористой (ячеистой) структурой, меньше, чем у микропористого геля такого же объема. Одним из подходов к проблеме получения крупнопористых гелей, обладающих системой открытых взаимосвязанных макропор, является так называемое криоструктурирование – процесс гелеобразования в среде замороженного растворителя, при этом после оттаивания системы получают губчатые гидрогели (криогели). Таким методом в работе /21/ впервые получены макропористые термочувствительные криогели на основе сшитого поли(N,N-диэтилакриламида), коллапсирующие при нагревании в 2-3 раза быстрее по сравнению с обычными полидиэтилакриламидными гелями.

Большой интерес для исследователей представляют стимулчувствительные гидрогели в силу их успешного применения в различных областях, начиная от биомедицины и фармацевтики, и заканчивая применением в промышленности /22/. Это, в частности, подтверждается экспоненциальным ростом публикаций по гидрогелям за последние 50 лет. Такой интерес к стимулчувствительным полимерным гидрогелям вызван рядом причин. Среди них, например, иммунотолерантность поверхности и объема гидрогеля (в том числе и по отношению к абсорбции белков и адгезии клеток), его гибкость, весьма схожая с гибкостью ткани организма, способность поглощать некоторые токсины и экссудаты, и, главное, способность контролируемо высвобождать лекарственные вещества /22,23/. Поведение таких гидрогелей, в зависимости от его функциональных возможностей, можно регулировать варьированием различных условий, таких как рН среды, температура, ионная сила, электрическое поле, наличие различных биомолекул и др.

В этой связи наиболее перспективными с точки зрения простоты получения и контроля поведения являются термочувствительные полимеры. В настоящее время ассортимент таких полимеров неуклонно расширяется. Например, к ним относятся мицеллы дифильных блок сополимеров в водных растворах /24/. Такие мицеллы получили особый интерес благодаря некоторым особенностям их свойств. Во-первых, гидрофобные лекарства физически связываются с ядром мицеллы блок сополимера и транспортируются к органу-мишени в концентрациях, превышающих их удельную растворимость в воде. Во-вторых, гидрофильные блоки могут образовывать водородные связи с окружающими молекулами и образовывать плотную оболочку вокруг ядра мицеллы. Это в свою очередь уменьшает абсорбцию белков на поверхности мицелл, а также адгезию к клеткам. В результате содержимое гидрофобного ядра эффективно защищается от гидролиза и ферментативной деструкции. К

тому же гидрофильная оболочка, например из ПЭО, предотвращает "узнавание" ретикулоэндотелиальной системой и удаление мицелл из кровеносной системы. Это позволяет продлить циркуляцию сополимера в крови, тем самым увеличивая время действия лекарства. Немаловажным обстоятельством, определяющим привлекательность дифильных блок сополимеров для использования в системах доставки лекарств, является также простота варьирования химического состава, молекулярной массы и длины блока, что позволяет контролировать размер и морфологию мицелл.

Другим направлением в исследовании термочувствительных гидрогелей является их получение *in situ* при фотополимеризации или фазовых переходах. /25/. Образование гидрогеля *in situ* в большей степени способствует применению его для макромолекулярной доставки лекарств, тканевых барьеров и тканевой инженерии. Особенно интересной и важной полимерной системой является формирование гидрогеля при простом фазовом переходе (золь-гель переход) в воде без каких-либо химических реакций или внешних воздействий. Такая система обеспечивает простоту и безопасность применения *in vivo*.

Наиболее исследованными полимерами, образующими гидрогели *in situ* при фазовых переходах являются полимеры на основе НИПААМ, ПЭГ-*b*-ППГ-*b*-ПЭГ, ПЭГ/(поли-D,L-лактовая кислота-*co*-гликолевая кислота) блок сополимера.

Для примера в таблице 1 приведены значения НКТР некоторых полимеров.

Таблица 1. Полимеры, обладающие НКТР в водных растворах. /25/

Полимер	НКТР (°C)
Поли-N-изопропилакриламид (ПНИПААМ)	~32
Поливинилметилэфир (ПВМЭ)	~40
Полиэтиленгликоль (ПЭГ)	~120
Полипропиленгликоль (ППГ)	~50
Полиметакриловая кислота (ПМАК)	~75
Поливиниловый спирт (ПВС)	~125
Поливинилметилоксазолон (ПВМО)	~65
Поливинилпирролидон (ПВП)	~160
Полисиламин	~37
Метилцеллюлоза (МЦ)	~80
Гидроксипропилцеллюлоза (ГПЦ)	~55
Производные полифосфазина	~33-100
Поли-N-винилкапролактан	~30
Полисилоксиэтиленгликоль	~10-60

1.2 Интер- и интрамолекулярные поликомплексы

Известно, что в результате взаимодействия протонодонорных и протоноакцепторных полимеров образуются интер- и интрамолекулярные полимерные комплексы. Этой области химии полимеров уделяется достаточно большое внимание с 60-х годов прошлого столетия. К настоящему времени на эту тему написано несколько сотен научных статей, а основные особенности комплексообразования обобщены и проанализированы в многочисленных обзорах /26-29/.

По характеру взаимодействия полимерные комплексы можно разделить на два класса: интер- и интрамолекулярные поликомплексы. Интерполимерные комплексы образуются в результате взаимодействия разнородных комплементарных (способных кооперативно взаимодействовать) макромолекул /26/. Внутримолекулярное взаимодействие между функциональными группами макромолекулы привитого или блок-сополимера приводит к формированию интрамолекулярного поликомплекса. /30/. Интра- и интермолекулярные поликомплексы являются отдельными самостоятельными классами высокомолекулярных соединений, однако, при этом имеют много общих черт и особенностей.

Распространенными протонодонорными полимерами в водных средах являются поликарбоновые кислоты (в основном ПАК и ПМАК), а в органических средах – такие полимеры, как поливинилфенол, фенолформальдегидные смолы, полиитаконаты и другие. Круг неионных полимеров, способных образовывать ИПК, достаточно широк и разнообразен /26-29/. По структуре их можно условно разделить на несколько групп:

- полимерные спирты (поливиниловый спирт, поливиниловый эфир этиленгликоля, поливиниловый эфир диэтиленгликоля и т.д.);
- полимеры, содержащие простые эфирные связи в основной цепи (полиэтиленоксид, полипропиленоксид) или в боковой группе (поливинилметиловый эфир);
- полимеры акрилового типа (поли-2-гидроксиэтилакрилат, полиакриламид, поли-N-изопропилакриламид, поли-N,N-диметилакриламид и др.);
- полимеры, содержащие лактамные группы (поливинилпирролидон, поливинилкапролактан);
- полисахариды (метилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, крахмал и т.д.);
- прочие полимеры (поли-1-винилазолы, поли-5-винилтетразол, полиэтилоксазолин, поли-N-ацетилиминоэтилен).

В общем случае, макромолекулы таких полимеров должны содержать либо атомы кислорода, либо азота, которые играют роль акцепторов протонов.

Среди наиболее изученных неионных полимеров в отношении их комплексообразования с поликарбоновыми кислотами, можно выделить следующие: полиэтиленоксид /31/, поливинилпирролидон /32/, поливиниловый спирт /33/, полиакриламид и ПНИПААМ /34-35/, поливинилметиловый эфир /36/ и некоторые полисахариды /29/. В случае, если один из сомономеров, например АК /26/, способен образовать очень слабую водородную связь с карбоксильной группой и, к тому же, он очень гидрофильный, то межмолекулярное взаимодействие нарушается и комплексообразование ослабляется. Также если сополимер состоит из двух гидрофильных неионных мономеров, например, N,N-диметилакриламид-акриламид /37/, то оба мономерных звена могут участвовать в комплексообразовании, но главная роль в стабилизации ИПК принадлежит более гидрофобному из них. Если же один из мономеров образует водородные связи, а другой нет, но обладает достаточной гидрофобностью, то он может внести свой вклад в гидрофобную стабилизацию ИПК. Такой эффект был ранее показан на примере комплексообразования между ПАК и сополимерами гидрофильных эфиров гликолей с винилбутиловым эфиром в работе /38/. Koussathana и сотрудники продемонстрировали большую эффективность неионных полимеров, обладающих НКТР в водных растворах /39/.

Состав ИПК, стабилизированных водородными связями, может определяться числом протоноакцепторных центров в неионном полимере. Так, с ростом содержания атомов кислорода в составном звене неионного полимера увеличивается число связанных в поликомплекс звеньев поликарбоновой кислоты. Для большинства систем в разбавленных растворах характерно формирование комплексов стехиометрического состава /26/.

Как показано ранее /40/, в практическом отношении полимерные комплексы, стабилизированные водородными связями, представляют значительный интерес. Термообработка образцов ИПК, как правило, сопровождается рядом межмолекулярных реакций дегидратации, дегидроциклизации и другими. Продуктами последних могут быть полимеры лестничного строения, которые находят применение как материалы медицинского назначения, искусственные аналоги естественных мышечных систем, полимерные мембраны.

Кроме этого, некоторые неионные полимеры с поликарбоновыми кислотами образуют прозрачные, гибкие и достаточно прочные пленки, термообработка которых приводит к образованию не растворимых, но набухающих в воде и полярных органических растворителях полимеров. Полученные пленки могут быть рекомендованы в качестве мембран различного назначения: для разделительных целей, биомедицинского применения /22/.

Также показано, что ИПК, стабилизированные системой водородных связей, можно использовать в качестве полимерных носителей биологически активных соединений /41/ и лекарств /42/.

Привитые сополимеры с химически комплементарными основной и привитыми цепями, такие как ПВС-g-ПААм, относятся к особому классу полимерных соединений, который можно определить как интрамолекулярные поликомплексы /30/. Их структуру и свойства в блочном состоянии и в растворе определяет система интрамолекулярных водородных связей типа основа-прививка и прививка-прививка. Образование интрамолекулярных поликомплексов происходит, очевидно, еще в процессе радикальной привитой сополимеризации ПААм к ПВС, благодаря чему реакция синтеза ПВС-g-ПААм носит выраженный матричный характер. Показано, что при слишком высокой плотности растущих привитых цепей (порядка трех прививок на каждые 100 звеньев основной цепи) матричный эффект, который выражается в увеличении скорости привитой сополимеризации по сравнению с гомополимеризацией акриламида, уменьшается.

В общем случае увеличение количества и (или) молекулярных масс прививок сопровождается перераспределением Н-связей в макромолекулах привитого сополимера в сторону уменьшения числа связей типа основа-прививка и увеличения количества связей между привитыми цепями. Благодаря этому структура этих сополимеров в блоке сохраняет свою однородность только до некоторых критических взаимозависимых значений частоты (N^*) и молекулярной массы (M^*) прививок. При более высоких значениях N и (или) молекулярных масс прививок в структуре сополимеров наряду с областями совместимости полимерных компонентов появляются упорядоченные микрообласти (домены), образованные сегментами боковой цепи. Эти сегменты в силу стерических препятствий (при $N > N^*$) и (или) перекрывания и взаимодействия длинных прививок (при $M_{\text{ПААМ}} > M^*$) на дальних расстояниях от основной цепи не могут реализовать свое термодинамическое сродство к основной цепи, поэтому образуют отдельную микрофазу в структуре всей макромолекулы сополимера. Очевидно, что такой тип микрофазового разделения не может рассматриваться как критерий термодинамической несовместимости полимерных компонентов, входящих в состав привитого сополимера.

Наличие термодинамического сродства между основной и привитыми цепями обуславливает появление такого свойства, как обратимость разрушения системы Н-связей и, соответственно, молекулярной и надмолекулярной структуры макромолекул привитого сополимера в растворе под действием температуры и гидродинамического поля сдвига. Это позволяет объяснить, к примеру, высокую устойчивость растворов ПВС-g-ПААм и других аналогичных привитых сополимеров к деградации в турбулентном потоке /30/.

Привитые сополимеры, образующие интрамолекулярные поликомплексы, в которых химически комплементарные полимерные компоненты дополнительно сцеплены ковалентными связями, обладают повышенной связывающей способностью. Это проявляется, в частности, в высокой флокулирующей способности ПВС-g-ПААм, а также известных сополимеров ПААм к полисахаридам при освещении разнообразных суспензий и природной воды.

Известна способность интермолекулярных поликомплексов сорбировать из раствора разнообразные органические вещества, ионы, коллоидные частицы, биополимеры /26-29/. Такая универсальность обусловлена существованием в структуре этих поликомплексов гидрофобных участков связывания полимерных компонентов, гидрофильных полостей, образованных "петлями" из несвязанных звеньев полимеров и, кроме того, возможностью самонастройки системы, т.е. изменения гидрофильно-гидрофобного баланса в частице поликомплекса в процессе сорбции, что способствует достижению наилучших результатов. Однако как связующие интермолекулярные поликомплексы имеют ряд недостатков, обусловленных существованием равновесия комплексообразования на макромолекулярном уровне. Поэтому при сильном разбавлении раствора, под действием сильных конкурентов или при изменении внешних условий, например при варьировании температуры или pH раствора, они могут разрушаться до индивидуальных компонентов. В этом плане более перспективны интрамолекулярные поликомплексы, в которых взаимодействующие полимерные компоненты дополнительно связаны ковалентной связью. В них отсутствует равновесие на макромолекулярном уровне, поэтому даже в условиях конкурентного связывания сорбируемого вещества только с одним из компонентов поликомплекс не распадается на отдельные полимеры. В настоящее время высокую связывающую способность интрамолекулярных поликомплексов используют при создании макромолекулярных терапевтических систем, обеспечивающих пролонгированное действие лекарственных препаратов.

1.3 Полимеры на основе 2-гидроксиэтилакрилата

2-Гидроксиэтилакрилат является гидрофильным мономером акрилатного типа, который можно использовать при получении привитых материалов, гидрогелей и водорастворимых полимеров. Рядом авторов сообщалось о получении различных полимеров на основе ГЭА. Sawran и сотр. /43/ продемонстрировали возможность прививки ГЭА на целлюлозу посредством ультрафиолетового облучения. Полученные таким образом сополимеры изучали при помощи ИК-спектроскопии с Фурье преобразованием, методом ДСК и методом сканирующей электронной микроскопии. Было показано, что

полученные сополимеры обладали повышенной устойчивостью к воздействию температуры и прочностью по сравнению с исходными компонентами. Методом радиационно-индуцированной полимеризации ГЭА и гидроксипропилакрилата /44/ были получены ультрарыхлые термочувствительные гидрогели. Полимеризацию проводили в блоке и в водном растворе без добавления каких-либо веществ. В зависимости от условий синтеза (варьирование концентрации мономеров, соотношение сомономеров, температура и доза облучения) полученные гидрогели обладали различными набухающими характеристиками. Кроме того, авторами было показано, что увеличение относительного содержания более гидрофильного компонента - ГЭА - в исходной мономерной смеси приводит к сдвигу критической температуры в область больших значений, а повышение концентрации мономера или дозы облучения – к возможности получения гелей с лучшими механическими свойствами, но низкой набухающей способностью.

Группой Monleón Pradas сополимеризацией ГЭА и этиленгликольдиметакрилата (в качестве сшивающего агента) в водном и спиртовом растворах получены пористые гидрогели /45/. Методом сканирующей электронной микроскопии исследована морфология пор, при этом установлено, размеры пор зависят от природы растворителя и соотношения мономер-растворитель в исходной мономерной смеси. Кроме того, динамико-механической спектроскопией /46/ были охарактеризованы средняя молекулярная масса между сшивками и подвижность цепей полимера. При определении параметра взаимодействия Флори-Хаггинса между молекулами воды и сегментами цепей полимера установлено, что он уменьшается с повышением активности воды в гидрогеле и увеличивается с повышением плотности сшивки из-за гидрофобного характера сшивающего агента. Для определения диффузионного коэффициента проводили эксперименты по сорбции-десорбции растворителя. Показано, что сорбция воды – процесс экзотермический. В ряде работ авторами /47-51/ были изучены свойства взаимопроникающих сеток на основе полигидроксиэтилакрилата. В частности, было показано, что термопереходы в системе взаимопроникающих сеток ПГЭА-ПЭА, которые при набухании в воде становятся гидрогелями, существенно зависят от значения температуры стеклования получаемого гидрогеля и фазовых изменений воды /47/. При сравнении данных термомеханического анализа и диаграмм дифференциальной сканирующей калориметрии, полученных при изучении термических переходов в этой же системе, авторами /48/ установлено, что вода уменьшает температуру стеклования фазы ПГЭА в ВПС. Кроме того, аналогично были охарактеризованы гидрогели, полученные из взаимопроникающих сеток на основе ПГЭА с полиэтилакрилатом /49/ и полиметилакрилатом /50,51/. ВПС получали полимеризацией ГЭА внутри набухшего в этаноле гидрогеля ПМА.

Меняя содержание ГЭА в сетках авторы регулировали гидрофильно-гидрофобный баланс системы. Было показано, что такие ВПС являются гетерогенными системами, в которых гидрофильные домены ведут себя также, как и в чистом гидрофильном гомополимере ГЭА. Yu Jin и сотр. /52/ изучили физико-химические характеристики смеси гидрогелей, синтезированных методом фотоиницированной сополимеризации глицидилметакрилового производного гиалуроната с ГЭА. С увеличением содержания ГЭА в сополимере коэффициент диффузии воды и бензоата натрия в геле для полученных гидрогелей уменьшается. Причем степень набухания таких гидрогелей не уменьшается при многократных циклах набухания-высушивания, в связи с чем они являются перспективными для использования не только в фармацевтике, но и в других областях промышленности. Авторы объясняют сохранение способности набухать достаточно большим средством гиалуроната к воде.

При исследовании электрической проводимости гидрогелей ПГЭА /53,54/ при помощи диэлектрической релаксационной спектроскопии в широком диапазоне частот (5 Гц – 12 ГГц), температур (173 – 363 К) и содержания воды (0,065 – 0,46 г воды на один грамм сухого вещества) выявлены интересные, по мнению авторов, аспекты взаимодействий полимер-вода при различных условиях. Кроме того, авторами данных работ приводится механизм некоторых релаксационных процессов в гидрогеле. Найдено, что гидрогели ПГЭА являются хрупкими системами по отношению к термозависимости от проводимости тока и времени релаксации. С другой стороны, форма ответа релаксации проводимости не сильно отклоняется от Дебаевского поведения.

Hiroshi и сотр. /55/ получили полимерные водорастворимые конъюгаты сополимеризацией ГЭА, связанного с тромбоингибитором (аргатробаном), и акриламида. Такие конъюгаты показали сильную антитромбогенную активность, что было подтверждено эффектом ингибирования тромбообразования и пролонгации эффекта загущения крови.

Новый метод получения монодисперсных полимерных микросфер с гидрофильными свойствами был предложен и исследован Kumakura /56/. Гидрофильные микросферы были синтезированы радиационным осаждением (источник γ -лучей - Co-60) при сополимеризации полиэтиленгликольдиметакрилата, 2-гидроксиэтилакрилата, 2-гидроксиэтилметакрилата, и метакриловой кислоты. Диаметр полученных микросфер варьировался в пределах 0,3-1 мкм и увеличивался с повышением гидрофильности мономера.

Yin с сотр. /57/ синтезировали методом полимеризации испаряющейся фазы проводящие композиционные пленки на основе сшитого поли[стирол-со-бутилакрилат-со-гидроксиэтилакрилата] и полипиррола, которые сочетали высокую проводимость и хорошие механические качества. Когда содержание

полипиррола было достаточно высоким, свойства пленок более сильно зависели от морфологии полипиррола в композиционной пленке, чем от его содержания. Было показано, что структурные дефекты композита ухудшали его механические свойства. Проводимость пленок зависела от условий синтеза, таких как содержания хлорида железа и тетраэтилортосиликата, а также природы и массового отношения растворителя в растворе пиррола.

Muratore и сотр. /58/ синтезировали ксерогель γ -облучением макромеров метилметакрилата в присутствии ГЭА в массе. Образование сополимеров было подтверждено ЯМР анализами и последующей экстракцией воды из полученных полимеров. Полученные полимеры обладали высоким модулем Юнга и свойствами, такими как прозрачность и прочность, позволяющими использовать их в производстве материалов для глазных линз.

С помощью ДСК /59/ была исследована сорбция воды на пористые полипропиленовые пленки, модифицированные плазма-прививочной сополимеризацией ГЭА и АК, при этом оценивалось содержание незамерзающей воды в привитой мембране, которое увеличивалось с повышением содержания гидрофильных групп на мембране. Авторами была предложена упрощенная статическая модель для объяснения динамических процессов разделения мембраной воды и этанола.

При исследовании фотоиницированной прививочной сополимеризации ГЭА и регенерированной пленки из целлюлозы Bottom и сотр. /60/ было показано, что эффективности прививки существенно зависит от концентрации фотоинициатора.

Lu и сотр. /61/ получили ПГЭА/SiO₂/TiO₂ гибридные материалы взаимодействием ПГЭА с 3-(триэтоксисил)пропилизотиоцианатом и дальнейшей реакцией с тетрабутоксидом титана. Проницаемость водяного пара для мембран, полученных из такого материала, была большая, причем величину ее можно менять варьированием содержания ПГЭА в материале. Эти мембраны могут быть использованы в биомедицине, а также при разработке перм-селективных перегородок в коммерческих и военных целях.

В работе /62/ авторами был синтезирован частично неорганический полимер фотоиницированной сополимеризацией дехлорированного дихлорофосфинилфосфоримидтрихлорида с ГЭА в присутствии сенсбилизатора. Состав полученного материала определяли методами ИК-спектроскопии, ¹H- и ³¹P ЯМР-спектроскопии и элементного анализа. Для полученного материала были исследованы физико-механические свойства: объемное сопротивление, диэлектрическая константа и фактор диэлектрической потери в интервале температур от -10 до +70 °C. Результаты исследований показали зависимость диэлектрических свойств от твердости полимеров.

Andreopoulos /63/ изучал гидрогели на основе ПГЭА, сшитого 1,4-бутандиолдиметакрилатом, с точки зрения их набухающего и механического поведения. Определение модуля Юнга позволило рассчитать молекулярную массу звеньев между сшивками. Полученное значение можно скоррелировать с данными по набухающему поведению для получения характеристических значений параметра взаимодействия полимер-вода.

Для применения в качестве временных эмболизационных клинических материалов были синтезированы биodeградируемые микросферы из ГЭА /64/. Полученные материалы испытывались *in vivo* на животных и сравнивались с поведением известных перманентных материалов. Однако авторы замечают, что ими недостаточно ясно продемонстрированы преимущества использования такого материала в модели на животном.

Сополимеризацией ГЭА и этиленгликольдиметакрилата в растворе Cortázar и сотр. /65/ были синтезированы гидрофильные губки, пористая структура которых образовывалась благодаря сегрегации растворителя в полимере в результате большого избытка первого. Авторами изучено влияние растворителя и соотношения растворитель/мономер на формирование пористой структуры. Морфология образцов изучалась при помощи криоСЭМ. Показано, что морфология пор образцов хорошо коррелирует с данными экспериментов по набуханию в воде и их структура позволяет впитать десятикратное по массе к сухому образцу количество воды. Однако установлено, что этанол является более эффективным при формировании пористой структуры, чем вода.

Полимерные материалы, получаемые на основе ГЭА могут быть использованы в качестве трансдермальных средств. В частности, Li и сотр. /66/ при помощи линейного отношения энергии сольватации количественно охарактеризовали свойства адгезивов для трансдермальных средств на основе ГЭА и определили параметр взаимодействия между молекулой лекарства и адгезивом.

Degiorgi и сотр. /67/ получили полимерные матрицы гамма-облучением при -78°C ГЭМА и ГЭА в присутствии воды и глицерина и мембран из поливинилового спирта. Матрицы исследовались в качестве носителей иммобилизованных бактериальных клеток для очистки от загрязнения металлами. Результаты показали, что модифицированная гидроксиалкилакрилатами мембрана является более эффективной альтернативой чистой мембране из поливинилового спирта.

Некоторые работы посвящены синтезу и характеристике водорастворимых сополимеров ГЭА. Соса и сотр. изучили кинетику контролируемой/"живой" (ATRP) гомополимеризации ГЭА в блоке и в растворе по механизму радикальной полимеризации с переносом атома /68/. Показано, что кинетика полимеризации имеет первый порядок, молекулярные массы увеличиваются линейно с конверсией, а степень полидисперсности

остается постоянной ($\sim 1,2$) в течение всей реакции. Реакция проводилась в массе и в 50% водном растворе. В последнем случае система показала сродство АТРР к протонным растворителям. В качестве инициатора использовали метил-2-бромпропионат. При проведении сополимеризации ГЭА с натриевой солью S-сульфата винилмеркаптоацетата Sun и сотр. /69/ получили полимеры, которые растворялись в воде, но под действием окислителя быстро преобразовывались в водо-нерастворимый материал. При добавлении восстановителя данные полимеры снова становились водорастворимыми. Такое изменение растворимости было объяснено обратимым формированием S-S сшивающих связей в полимере. При восстановлении полимера 2-меркаптоэтанолом или трибутилфосфином связи S-S разрывались с образованием SH групп, что и обуславливало появление растворимости полученных материалов. Cowie с сотр. /70/ изучили реакцию сополимеризации между ГЭА и итаконовой кислотой в нескольких растворителях. Было установлено, что в протонных растворителях, т.е. в воде, метаноле, этаноле, изопропиловом спирте и н-бутаноле, константы сополимеризации r_1 и r_2 существенно зависят от природы растворителя. Сополимеризация в апротонных растворителях- ДМФА- привела к различным значениям r_1 и r_2 , однако поведение сомономеров было похоже на реакции, проводимые в водной среде. Найдено, что в процессе полимеризации мономеры сорбируются на поверхности растущей цепи, что приводит к изменению концентрации мономеров вблизи макрорадикала по сравнению с объемом реакционной смеси. Среди всех изученных в работе растворителей, наиболее благоприятствующим сополимеризации, по мнению авторов, является метанол.

Chow /71/ использовал элементный анализ и ЯМР-спектроскопию для определения составов сополимеров гидроксикарилатов (M_2) со стиролом (M_1). Для сополимеров ГЭА получены следующие данные: $r_1=0,38$; $r_2=0,34$; $Q_2=0,85$; $e_2=0,64$.

В работах /72-74/ была исследована анионная полимеризация ГЭА и его производных под действием различных веществ. Методом жидкостной хроматографии, в условиях, близких к критическим, изучены олигомеры, полученные анионной полимеризацией ГЭА и ГЭМА, которая протекает с изомеризацией активного центра вследствие переноса протона и образованием гетероцепных полиэфиров. Показано, что в продуктах полимеризации наряду с целевыми гидрокси(мет)акрилатными олигомерами содержатся и дигидроксильные макромолекулы, обнаружены также макроциклы и, в особых условиях полимеризации – карбоцепные фрагменты макромолекул. Механизмы побочных реакций приводят к перераспределению функциональных групп между макромолекулами. Использование метода анализа полимеров в условиях, близких к критическим, позволило установить, что при анионной полимеризации ГЭА и ГЭМА целевая реакция образования макромономера

сопровождается интенсивной реакцией межцепного обмена, а также реакцией макроциклизации.

При исследовании низкотемпературной ω -полимеризации ГЭА /75,76/ установлено, что радикальная полимеризация может переходить в режим ω -полимеризации, когда в исходной гомогенной реакционной системе случайным образом возникают микрогетерогенные зародыши, которые затем продолжают развиваться в автоускоренном режиме. Найдено, что значение температуры стеклования для ГЭА = -16°C .

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Характеристика и очистка исходных веществ и растворителей

Мономеры *2-гидроксиэтилакрилат* (ГЭА) и *метакриловую кислоту* (МАК) производства фирмы "Aldrich Chemical Co." (U.S.A.) очищали от ингибитора на рефракционной колонне "Normcshliff" (Germany) при пониженном давлении.

Винилбутиловый эфир (ВБЭ) с содержанием основного продукта 98% очищали на рефракционной колонне "Normcshliff" (Germany) при пониженном давлении на рефракционной колонне "Normcshliff" (Germany) ($T_{\text{кип}}=366,8\text{K}/101,325\text{кПа}$, $n_D^{20}=1,4029$; $T_{\text{кип}}=338\text{K}/90,4\text{кПа}$, $n_D^{20}=1,4030$).

Акриловую кислоту (АК) марки "ч", стабилизированную *n*-метоксифенолом, высушивали над прокаленным сульфатом магния и очищали на рефракционной колонне "Normcshliff" (Germany) при пониженном давлении ($T_{\text{кип.}}300,3\text{K}/4\text{кПа}$, $n_D^{20}=1,4222$; $T_{\text{кип.}}414\text{K}/101\text{кПа}$, $n_D^{20}=1,4224$).

Дивиниловый эфир диэтиленгликоля (ДВЭДЭГ) с содержанием основного продукта 95% в течение нескольких дней сушили свежeproкаленным поташом и очищали на рефракционной колонне "Normcshliff" (Germany) при пониженном давлении ($T_{\text{кип.}} 336\text{K}/266\text{кПа}$, $n_D^{20}=1,4465$; $T_{\text{кип.}} 362\text{K}/1,7\text{кПа}$, $n_D^{20}=1,4465$).

Динитрил азо-бис-изомасляной кислоты (ДАК) "Aldrich Chemical Co." (U.S.A.) очищали перекристаллизацией в этаноле, $T_{\text{пл.}}374\text{K}$.

Полиакриловую кислоту (ПАК) со среднечисловой молекулярной массой $1 \cdot 10^5$, $2,5 \cdot 10^5$ и $4,5 \cdot 10^5$ производства фирмы "Aldrich Chemical Co." (U.S.A.) использовали без дополнительной очистки.

Очистку *органических растворителей* проводили по стандартным методикам.

2.2 Синтез линейных и сшитых (со)полимеров

Поли-2-гидроксиэтилакрилат, *сополимеры* ГЭА-ВБЭ, ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-АК и ГЭА-МАК синтезировали радикальной полимеризацией при температуре 333 К в этиловом спирте, в атмосфере аргона. В качестве инициатора использовали ДАК. Полученные полимеры очищали многократным переосаждением в диэтиловом эфире и сушили под вакуумом в течении трех суток.

Расчет констант сополимеризации проводили по методу Майо-Льюиса и Файнмана-Росса.

При (со)полимеризации с получением *сшитых полимеров* образцы гелей после синтеза длительно отмывали в этаноле, а затем в воде.

Равновесную степень набухания полимерных гидрогелей определяли по формуле:

$$\alpha = (m - m_0) / m_0 ,$$

где m - масса равновесно набухшего полимерного гидрогеля, m_0 - масса сухого вещества в геле.

Массу сухого вещества в геле определяли после высушивания образца в вакуумном шкафу до постоянного веса. Степень набухания определяли в нескольких параллельных опытах.

При проведении реакции комплексообразования образцы равновесно набухших гидрогелей в данных условиях в форме таблеток помещали в соответствующие растворы полимеров и ПАВ. Изменение объема геля фиксировали катетометром В-630 (Россия) и оценивали отношением V/V_0 , где V – объем образца равновесно набухшего гидрогеля при данных условиях, V_0 - объем образца гидрогеля при синтезе.

При изучении термоиндуцированного коллапса равновесно набухшие полимеры в форме цилиндров диаметром 5÷7 мм и высотой 2-3 мм помещали в термостатируемую ячейку с водой, выдерживали 2 часа до установления равновесной степени набухания при заданной температуре (293 ÷ 358 К). Изменение объема геля фиксировали катетометром В-630 (Россия) и оценивали отношением V/V_0 .

2.3 Статистический анализ структуры сополимеров

Полный статистический расчет параметров образующихся сополимеров проводили по методу Тоси (когда одна из констант сополимеризации равна 0) на основе нижеприведенных уравнений [77]:

$$I. \quad P_{22} = \frac{2m-1}{m}; \quad P_{21} = \frac{1-m}{m}; \quad P_{12}=1, \quad P_{11}=0, \quad (1)$$

$$\text{где} \quad m = \frac{1+r_2F}{2+r_2F}, \quad \text{а} \quad F = \frac{M_2}{M_1}; \quad r_1=0 \quad (2)$$

$P_{i,j}$ – вероятность присоединения мономерного элемента j к растущей цепи, содержащей на конце звено i .

$$II. \quad U(M_2, n) = \left(\frac{2m-1}{m} \right)^{(n-1)} \cdot \left(\frac{1-m}{m} \right)^2 \quad (3)$$

$U(M_2, n)$ – отношение числа M_2 элементов, находящихся в последовательностях из n элементов к полному числу M_2 элементов.

III. отношение полного числа последовательностей обоих мономеров в сополимере к числу мономерных звеньев:

$$S = 2(1-m) \quad (4)$$

$$IV. \quad N_{M_2} = \frac{m}{1-m}; \quad N_{M_1} = 1 \quad (5)$$

- среднее число звеньев последовательностей M_1 и M_2 , соответственно.

$$V. \quad t_{22} = 2m-1; \quad t_{21} = 1-m; \quad t_{11} = 0 \quad (6)$$

– отношение числа связей к полному числу связей между мономерными звеньями в сополимере.

$$\text{VI. } N_S = -2m^3 + 3m^2 - m \quad (7)$$

- индекс гомогенности последовательностей.

Композиционную неоднородность сополимеров рассчитывали, используя уравнение, предложенное Мазо Л.Д. и др. [78]:

$$N = \frac{(dM_1 / dM_2)_{\max}}{(dM_1 / dM_2)_{\min}} \quad (8)$$

$$\text{откуда } \ln \frac{M_1^k}{M_1^o} = \frac{1}{(r_2 - 1)} \ln \frac{1 + (r_2 - 1)X_k}{1 + (r_2 - 1)X_o} \quad (9)$$

где M_2^o и M_2^k - начальная и конечная концентрации первого мономера.

$$X_o = \frac{M_2^o}{M_1^o}; \quad X_k = \frac{M_2^k}{M_1^k} \quad (10)$$

2.4 Методы исследования

Кинетику процесса (со)полимеризации исследовали при помощи дилатометрии. Полимеризацию проводили в запаянных стеклянных дилатометрах при температуре 333 К в растворе этилового спирта (30% об.), в атмосфере аргона.

^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученных (со)полимеров записывали в среде ДМСО на ЯМР спектрометре Bruker ARX300 при 300 и 75 МГц, соответственно. При анализе ЯМР спектров использовали справочные материалы [79]. Составы сополимеров ГЭА-ВБЭ определяли на основании расчетов из данных по ^1H ЯМР спектроскопии.

Термическую деструкцию образцов (ТГА) изучали на приборе "951 Thermogravimetric Analyzer" (Du Pont 9900 thermal analysis system, U.S.A.) при скорости сканирования 10 градусов/мин в сухой атмосфере азота. Масса образцов ПАК, ПГЭА и ИПК составляла 5.51, 5.09 и 5.49 мг соответственно.

Эксперименты по ДСК образцов проводили на приборе "910 Differential Scanning Calorimeter" (Du Pont 9900 thermal analysis system, U.S.A.) при скорости сканирования 10 градусов/мин в сухой атмосфере азота. Масса образцов ПАК и ИПК составляла 6.12 и 5.34 мг соответственно.

Средневесовые молекулярные массы и ММР определяли с использованием ГПХ, снабженного детектором Agilent 1100 series RI, четвертичным насосом и набором из трех колонок "PL gel 5 μm MIXED-D". В качестве элюента (подвижной фазы) использовался ДМФА, содержащий Bu_4NBr (0.1% w/v), при скорости течения 0,8 мл/мин. Молекулярные массы калибровали в соответствии со стандартами полистирола.

Турбидиметрические измерения проводили с использованием УФ-спектрофотометра Shimadzu UV/VIS-2401 PC (Япония) при длине волны 400

нм. Фазовые диаграммы растворов сополимеров получали путем определения точек помутнения на УФ-спектрофотометре при помощи термостатирующей ячейки.

pH растворов определяли на приборе "Ion Meter 3345" (Jenway LTD., UK) и регулировали добавлением малых количеств 0,1н растворов HCl или NaOH.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Синтез и физико-химические свойства линейных сополимеров 2-гидроксиэтилакрилата

В связи с ростом интереса к стимулчувствительным полимерам в прикладном и фундаментальном аспектах данная работа посвящена синтезу новых рН- и термочувствительных сополимеров на основе гидрофильного мономера 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА). При получении таких полимеров использован подход, основанный на сополимеризации мономеров с существенным различием в гидрофильно-гидрофобном балансе химической структуры, что позволяет регулировать соотношение гидрофильных и гидрофобных звеньев в макроцепях и, соответственно, температуру фазовых переходов в системе полимер-вода в широких пределах. В качестве гидрофобного компонента при синтезе термочувствительных полимеров был выбран винилбутиловый эфир (ВБЭ).

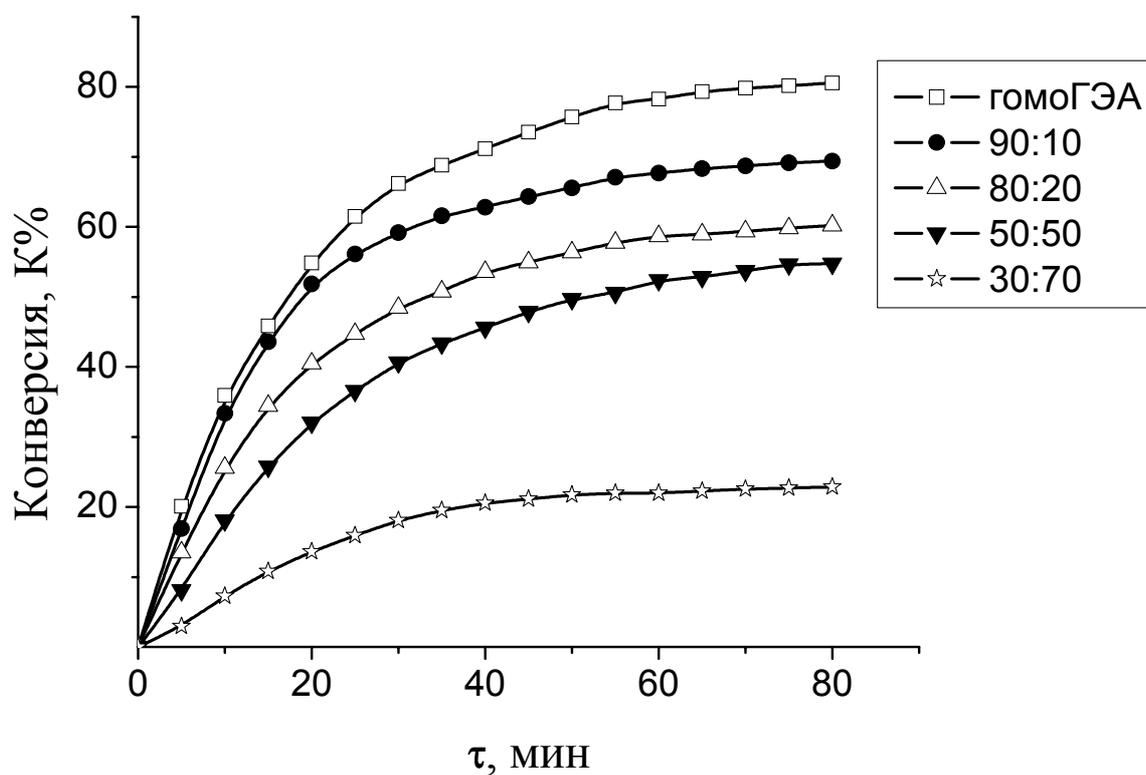
Для оценки относительной активности ГЭА и ВБЭ в радикальной сополимеризации методом дилатометрии была исследована кинетика процесса. Зависимость степени конверсии мономерных смесей от времени полимеризации определяли из данных дилатометрии. Результаты расчетов приведены в виде кинетических кривых на рисунке 1. Видно, что полимеризация мономера ГЭА протекает очень быстро, достигая 80% конверсии примерно за 60-70 минут. Однако добавление ВБЭ в исходную мономерную смесь (ИМС) значительно уменьшает скорость сополимеризации, что, очевидно, связано с низкой активностью этого мономера в реакциях радикальной полимеризации [18-20]. Замедление и полное прекращение реакции сополимеризации в связи с исчерпанием активного компонента получило название "предел полимеризации".

С целью количественной характеристики реакционной способности этих мономеров при сополимеризации были синтезированы различные по составу в ИМС сополимеры, которые были выделены на ранних стадиях конверсии (менее 10%). После очистки они были подвергнуты ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопическому анализу.

На рисунке 2 представлены ^1H ЯМР спектры ПГЭА и СПЛ ГЭА:ВБЭ (30:70).

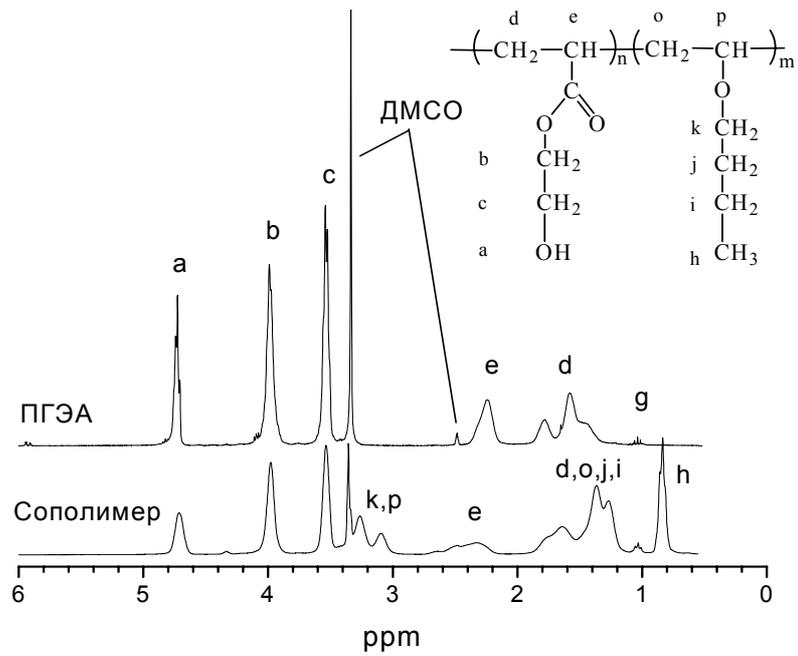
ПГЭА: протоны $-\text{CH}$ и $-\text{CH}_2$ (d и e) групп основной цепи проявляют резонанс при 2.25 ppm и с 1.46 по 1.8 ppm соответственно. Сигналы $\delta = 4.00$ и 3.54 ppm относятся к $-\text{CH}_2$ протонам гидроксиэтильной группы (с и b), а резонанс при $\delta = 4.73$ ppm соответствует $-\text{OH}$ названной группы (a). Эти данные находятся в хорошем согласии с данными, полученными Соса с сотр. [68].

СПЛ: метильные протоны в бутильной группе дают в спектре пять сильных сигналов при $\delta = 0.85$ ppm (h). Метиленовые протоны (i, j и o) резонируют от $\delta = 1.22$ до 1.38 ppm. Протоны $-\text{CH}$ группы основной цепи СПЛ (ВБЭ) (p) и метиленовые протоны (k) в звене ВБЭ дают сигнал при



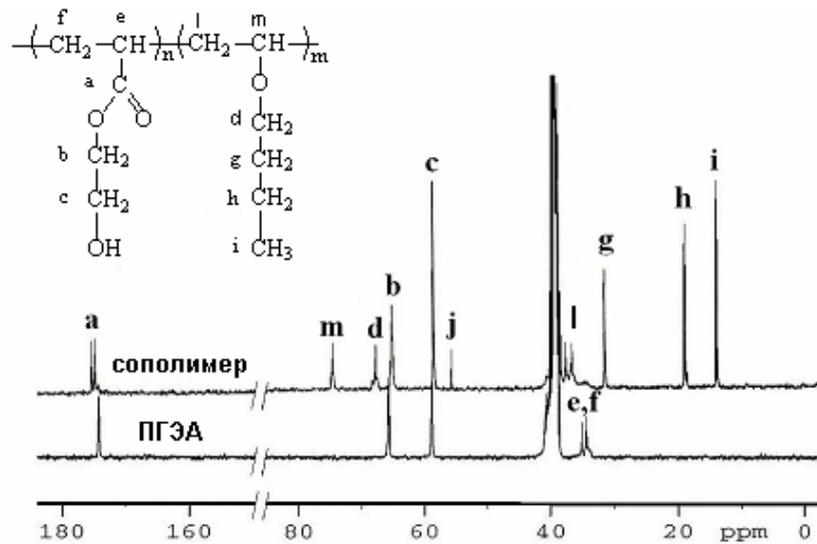
Зависимость выхода (со)полимера от времени полимеризации.

РИСУНОК 1



^1H ЯМР спектр ПГЭА и СПЛ ГЭА:ВБЭ (37,6:62,4)

РИСУНОК 2



^{13}C ЯМР спектр ПГЭА и СПЛ ГЭА:ВБЭ (30:70)

РИСУНОК 3

$\delta = 3,09$ ppm и $3,27$ ppm соответственно. Эти данные также хорошо согласуются с ранее полученными в работе Кеки /80/.

На рисунке 3 приведены ^{13}C ЯМР спектры ПГЭА и СПЛ ГЭА:ВБЭ (30:70 мол.% ИМС). Из рисунка видно, что присутствие ВБЭ в составе сополимера приводит к возникновению новых и незначительному химическому сдвигу имеющихся пиков.

Данные ^1H ЯМР спектроскопии были использованы для определения составов сополимеров, что, в свою очередь, позволило рассчитать константы сополимеризации (r_1 и r_2) для мономеров при сополимеризации, а также составы сополимеров. Молекулярные массы этих сополимеров были определены с помощью гель-проникающей хроматографии. ИМС, составы сополимеров, их молекулярные массы, а также степень полидисперсности приведены в таблице 2. Хорошо видно, что состав сополимеров обогащен ГЭА по сравнению с составом ИМС, что связано с низкой активностью ВБЭ в реакциях радикальной полимеризации. Следующие значения r_1 и r_2 были получены для ГЭА и ВБЭ: 2.12 и 0.03 соответственно из расчетов по методу Майо-Льюиса и 2.05 и 0.03 соответственно из расчетов по методу Файнмана-Росса. Значения приведенных констант сополимеризации свидетельствуют о том, что ГЭА является значительно более активным мономером при сополимеризации, чем ВБЭ.

Таблица 2. Соотношение составов сополимеров ГЭА-ВБЭ и их молекулярно-массовые характеристики

Образец	ИМС ГЭА:ВБЭ, мол.%	Состав сополимера* ГЭА:ВБЭ, мол.%	(M_n), kDa	M_w/M_n
1	95:5	97.6 : 2.4	173.3	1.82
2	90:10	95.0 : 5.0	242.6	1.47
3	85:5	92.9 : 7.2	165.9	1.47
4	80:20	90.6 : 9.4	320.5	1.29
5	70:30	84.3 : 15.7	274.2	1.30
6	50:50	74.0 : 26.0	-	-
7	30:70	62.4 : 37.6	129.5	1.49
8	100:0	100.0:0.0	109.8	1.60

* Определено ^1H ЯМР в $\text{DMSO}-d_6$

Принимая во внимание существенное различие констант сополимеризации и очень низкую вероятность присоединения молекул ВБЭ к растущим радикалам, заканчивающихся ВБЭ, можно предположить, что структура сополимеров представлена относительно длинными последовательностями звеньев ГЭА, разделенных одиночными звеньями ВБЭ.

Эти предположения подтверждаются статистическим анализом распределения мономерных звеньев в полимерных цепях для различных

составов (метод Тоси /77/), применяемому для систем, в которых один из сомономеров не способен к гомополимеризации. Найдено, что отношение числа последовательностей сомономеров в полимерах к общему числу звеньев (S) (таблица 3) растет с повышением концентрации ВБЭ в мономерной смеси. Из значений среднего числа последовательностей однотипных звеньев второго сомономера (N_{M2}) следует, что в зависимости от состава исходной мономерной смеси на одно звено ВБЭ может приходиться 1,2÷19 звеньев ГЭА. При этом вероятность образования чередующихся структур увеличивается с ростом концентрации малоактивного компонента (ВБЭ) в исходной мономерной смеси и достигает максимума при его содержании 80% (рисунок 4).

Как результат существенного различия констант сополимеризации ВБЭ и ГЭА, состав мономерной смеси и сополимеров с конверсией обогащаются малоактивным компонентом, т.е. возникает композиционная неоднородность продуктов сополимеризации. Для характеристики конверсионной неоднородности сополимеров по составу в работе /78/ предложено использовать параметр $N=(dM_2/dM_1)_{\max}/(dM_2/dM_1)_{\min}$ - отношение максимального состава сополимера к минимальному, который зависит от конверсии и вычисляется из начального соотношения мономеров и констант сополимеризации. Зависимость степени неоднородности от конверсии для сополимеров ВБЭ-ГЭА приведена на рисунке 5. Видно, что сополимеры с минимальной неоднородностью $N=1,1$, в условиях избытка малоактивного компонента ВБЭ в исходной мономерной смеси образуются при конверсиях, не превышающих 10%. При этом на ранних стадиях сополимеризации формируются макроцепи с наибольшим содержанием последовательностей звеньев активного мономера (ГЭА), по мере расходования ГЭА сополимер обогащается фрагментами малоактивного компонента ВБЭ.

Таким образом, синтезированные сополимеры состоят из гидрофильных фрагментов ГЭА и гидрофобных фрагментов ВБЭ. Несмотря на то, что гомополимеры ПГЭА и ПВБЭ не проявляют термочувствительности, сополимеры ГЭА и ВБЭ обладают НКТР в водных растворах. Необходимо заметить, что такое поведение наблюдалось только для водорастворимых сополимеров, т.е. сополимеров, в составе которых содержание ВБЭ не превышало 20 мол. %. Сополимеры с большим содержанием ВБЭ становятся нерастворимыми в воде.

Термо-индуцированные обратимые фазовые переходы сополимеров ГЭА-ВБЭ в водных растворах фиксировали измерениями их мутности при нагревании (метод точек помутнения). Рисунок 6 иллюстрирует зависимость мутности раствора от температуры при различных концентрациях ГЭА:ВБЭ (95,0:5,0 мол.%). Видно, что фазовое разделение происходит при нагревании до определенной температуры, которая зависит от концентрации. С повышением содержания сополимера в растворе температура помутнения падает. На рисунке 7 продемонстрирована зависимость температуры точек помутнения от концентрации для сополимеров различного состава. Увеличение содержания гидрофобного ВБЭ в сополимере также приводит к

Кривые внутримолекулярного распределения звеньев
в сополимерах ВБЭ-ГЭА

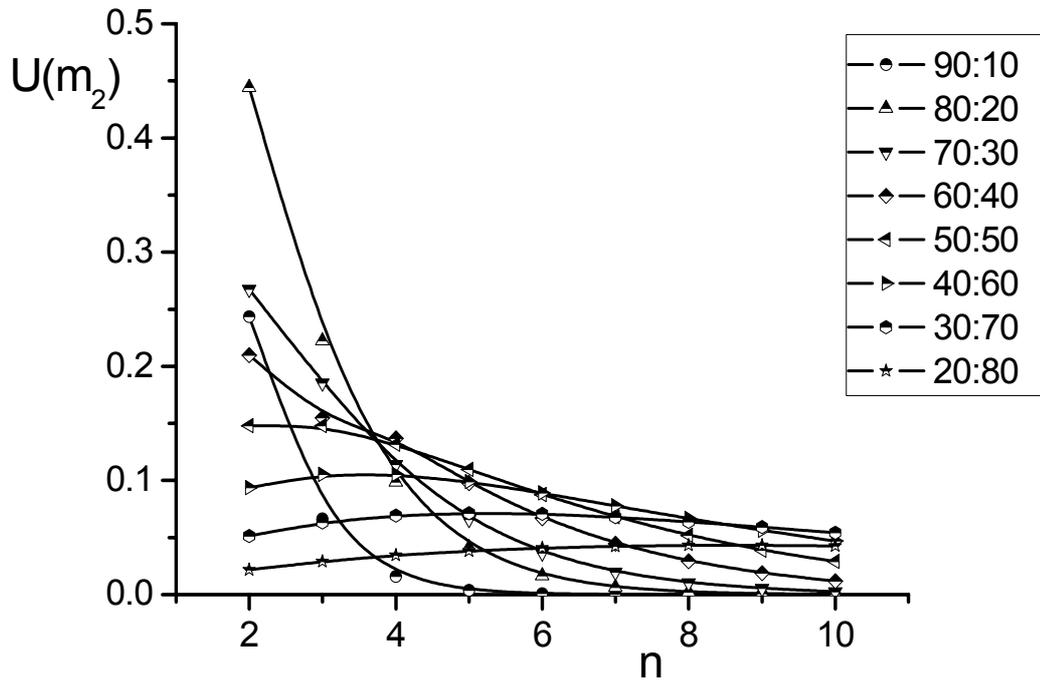
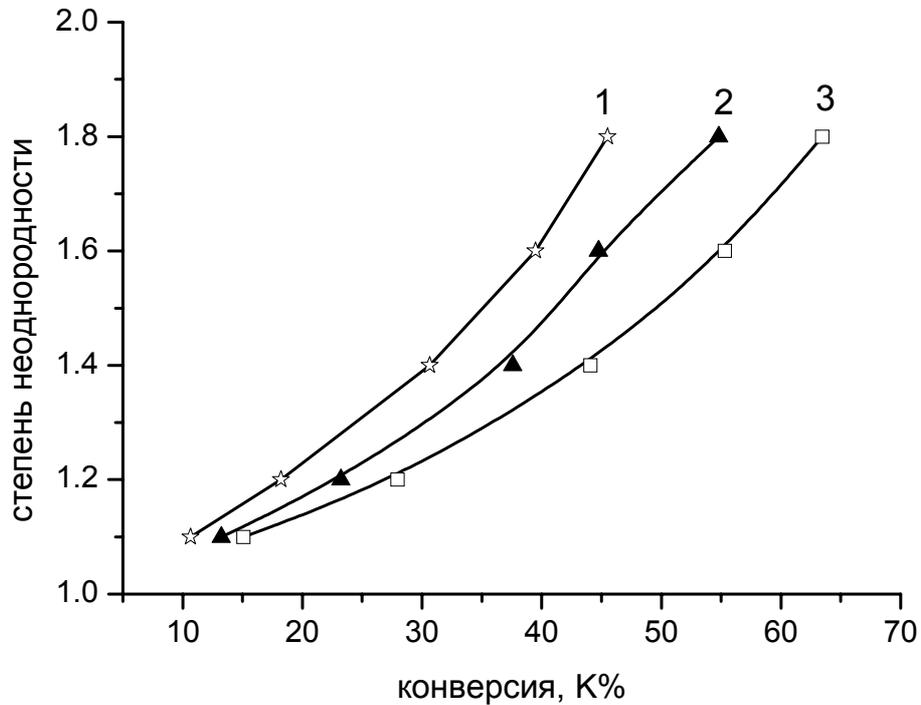


РИСУНОК 4

Зависимость степени неоднородности состава сополимеров ГЭА-ВБЭ
от конверсии при различных $X_0 = M_2^0 / M_1^0$ в исходной смеси



Состав ИМС сополимеров [ГЭА]:[ВБЭ]: 20:80 (1), 50:50 (2), 80:20 мол.% (3)

РИСУНОК 5

Зависимость оптической плотности раствора сополимера
ГЭА-ВБЭ (90:10) от температуры

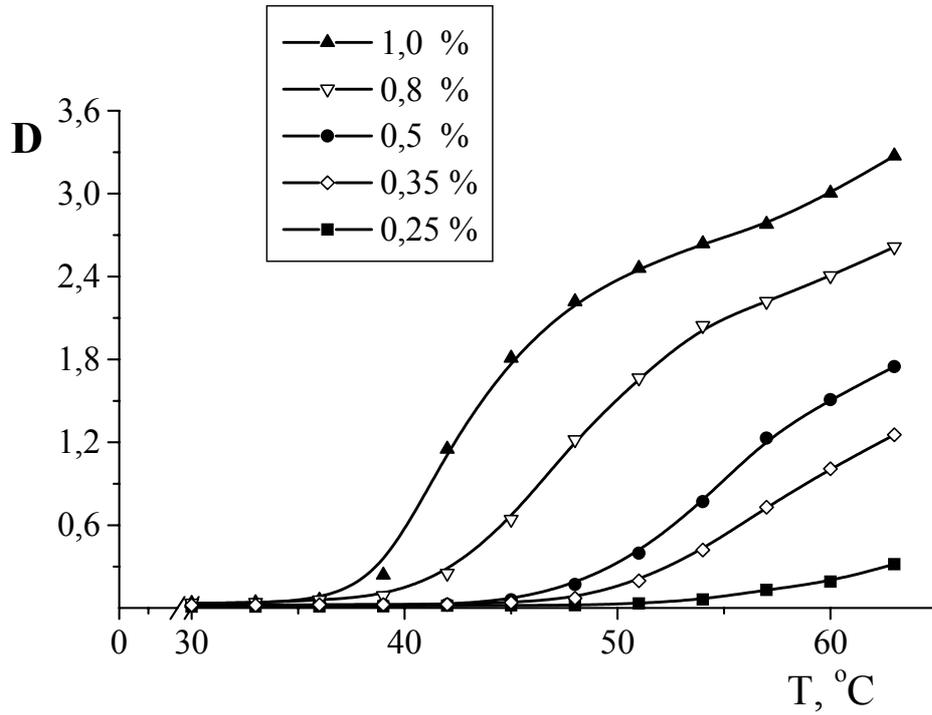


РИСУНОК 6

Фазовые диаграммы сополимеров ГЭА – ВБЭ различного состава в воде

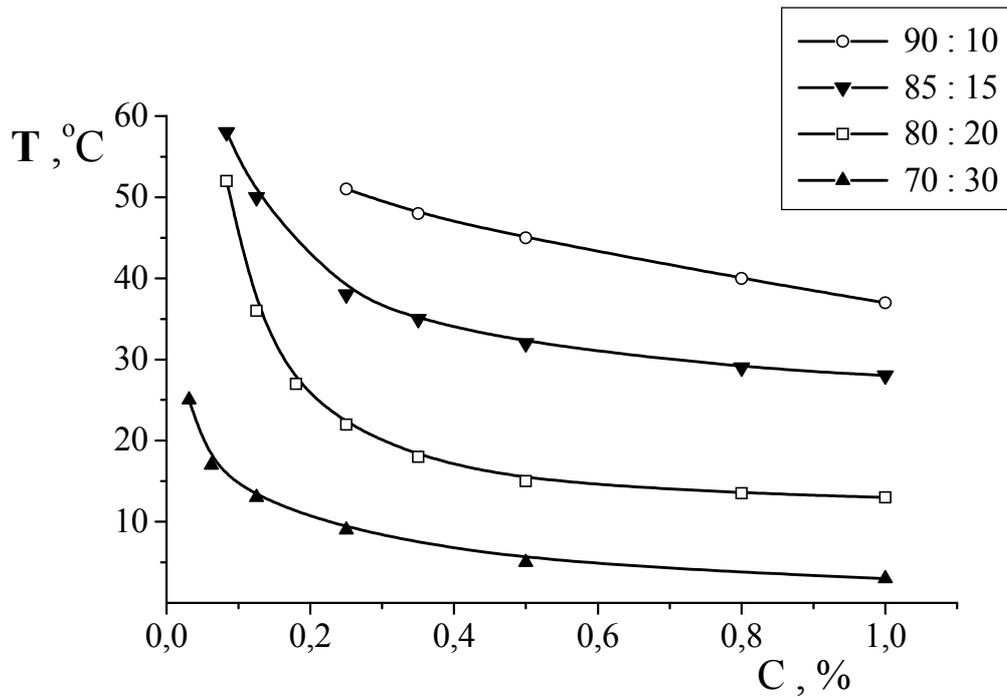


РИСУНОК 7

Таблица 3 - Статистический анализ характеристических параметров ВБЭ (M_1) и ГЭА (M_2)

Состав ВБЭ:ГЭА	P_{22}	P_{21}	S	N_{M2}	t_{22}	t_{21}	H_S
90:10	0,18	0,82	0,9	1,20	0,1	0,45	0,01
80:20	0,33	0,66	0,8	1,50	0,2	0,40	0,05
70:30	0,46	0,54	0,7	1,86	0,3	0,35	0,06
60:40	0,57	0,43	0,6	2,30	0,4	0,30	0,08
50:50	0,66	0,33	0,5	3,00	0,5	0,25	0,09
40:60	0,75	0,25	0,4	4,00	0,6	0,20	0,10
30:70	0,82	0,18	0,3	5,70	0,7	0,15	0,09
20:80	0,88	0,11	0,2	9,00	0,8	0,10	0,07
10:90	0,95	0,05	0,1	19	0,9	0,05	0,05

понижению температур фазового перехода. Причиной таких фазовых переходов на молекулярном уровне являются гидрофобные взаимодействия, а также образование-разрушение водородных связей между молекулами воды и гидрофильными группами макромолекул. При низких температурах водородные связи достаточно прочны, что позволяет макромолекулам оставаться в неассоциированном состоянии в растворе. При повышении же температуры часть водородных связей разрушаются, а гидрофобные взаимодействия усиливаются, что приводит к дестабилизации сольватной оболочки полимера и фазовому расслоению. Таким образом, главной причиной фазового разделения водных растворов сополимеров ГЭА-ВБЭ при низких температурах (ниже 40 °С) являются гидрофобные взаимодействия с участием звеньев ВБЭ.

Значения температур помутнения, наблюдаемых для сополимеров ГЭА-ВБЭ различного состава, лежат в широком диапазоне (5-60 °С), в зависимости от состава сополимеров и их концентрации в растворе, что открывает широкие возможности их практического применения.

Необходимо заметить, что варьирование рН растворов сополимеров ГЭА-ВБЭ не сопровождается изменением их НКТР. Традиционным способом получения одновременно рН- и термочувствительных полимеров является со- или тер-полимеризация (тройная сополимеризация) мономеров с соответствующим гидрофильно-гидрофобным балансом и ионных мономеров /81,82/.

В данной работе с целью получения одновременно рН- и термочувствительных полимеров были синтезированы сополимеры ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-МАК. В таблице 4 приведены данные по составам исходной мономерной смеси и составам соответствующих сополимеров.

Таблица 4 – Составы ИМС и сополимеров

Сополимер	Сотав ИМС	Состав сополимера*
(ГЭА-ВБЭ):АК	(90):10	(88):12
	(80):20	(77):23
(ГЭА-ВБЭ):МАК	(90):10	(92):8
	(80):20	(83):17
ГЭА:МАК	90:10	(91):9
	80:20	(82):18
ГЭА:АК	90:10	(88):12
	80:20	(77):23

*Определено методом обратного титрования

На рисунке 8 показана зависимость оптической плотности от температуры при различных значениях рН раствора для сополимеров ([ГЭА]:[ВБЭ]) : [АК] (ИМС) (85:15) : 10 (а) и (80:20) : 10 (б). Видно, что

Влияние pH на фазовое поведение водных растворов
сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК

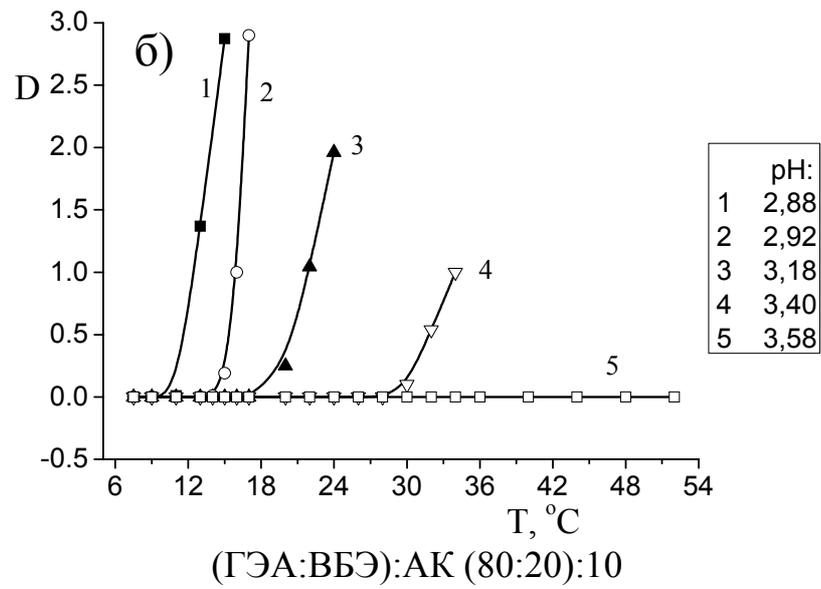
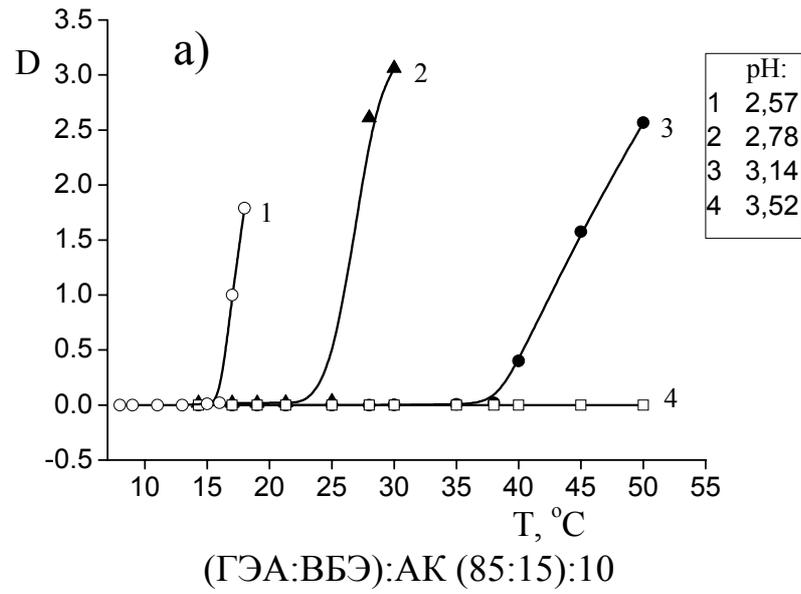


РИСУНОК 8

небольшое изменение рН приводит к значительному сдвигу температуры фазового разделения раствора полимера. Более того, область температур переходов становится шире с повышением содержания ВБЭ в реакционной смеси. По сравнению с фазовым поведением сополимеров ГЭА:ВБЭ данные терполимеры в растворе обнаруживают более выраженную термочувствительность. Зависимость фазовых переходов от рН можно объяснить образованием интра- и интермолекулярных комплексов посредством водородных связей между карбоксильными группами акриловой кислоты и гидроксильными группами ГЭА. Хорошо известно, что комплексообразование между неионными полимерами и поликарбоновыми кислотами приводит к гидрофобизации всей системы. Несмотря на то, что введение гидрофобных агентов в состав сополимера в некоторых случаях нарушают комплементарность макромолекул /26/, гидрофобные взаимодействия настолько сильны, что приводят к усилению комплексообразующей способности по сравнению с гомополимером /38,39,83/. Увеличение рН раствора сополимера приводит к уменьшению комплексообразующей способности из-за диссоциации карбоксильных групп, что проявляется в сдвиге НКТР в область больших значений. Дальнейшее увеличение рН раствора приводит к росту ионного отталкивания между ионизованными группами, и, наконец, к полному исчезновению фазовых переходов.

Аналогичные данные были получены для сополимеров ГЭА-ВБЭ-МАК и ГЭА-МАК и обобщены в виде фазовой диаграммы растворимости на рисунке 9. Очевидно, что гидрофобность системы увеличивается в следующем ряду: ГЭА-ВБЭ-АК > ГЭА-МАК > ГЭА-ВБЭ-МАК. Как видно из графика, с увеличением гидрофобности системы значения рН, при которых наблюдаются фазовые переходы, сдвигаются в щелочную область.

Определяющее влияние гидрофобных взаимодействий на фазовое разделение растворов сополимера и, в частности, на комплексообразование между группами АК и ГЭА подтверждается на примере сополимеров ГЭА-АК. Необходимо отметить, что в исследованном интервале рН и температур для данных сополимеров фазового разделения не наблюдается. При этом аналогично ПГЭА данный сополимер образует ИПК с ПАК. Повышение содержания АК в сополимере не оказывает существенного влияния на процесс комплексообразования.

Таким образом, варьируя гидрофильно-гидрофобный баланс системы, а также содержание ионогенных групп в макромолекулах можно получить полимер, чувствительный к изменению температуры в достаточно узком интервале рН. Такое поведение растворов полученных сополимеров обуславливает их большой потенциал для использования в качестве рН- или термо-сенсоров.

Влияние pH на температуру фазовых переходов водных растворов сополимеров ГЭА

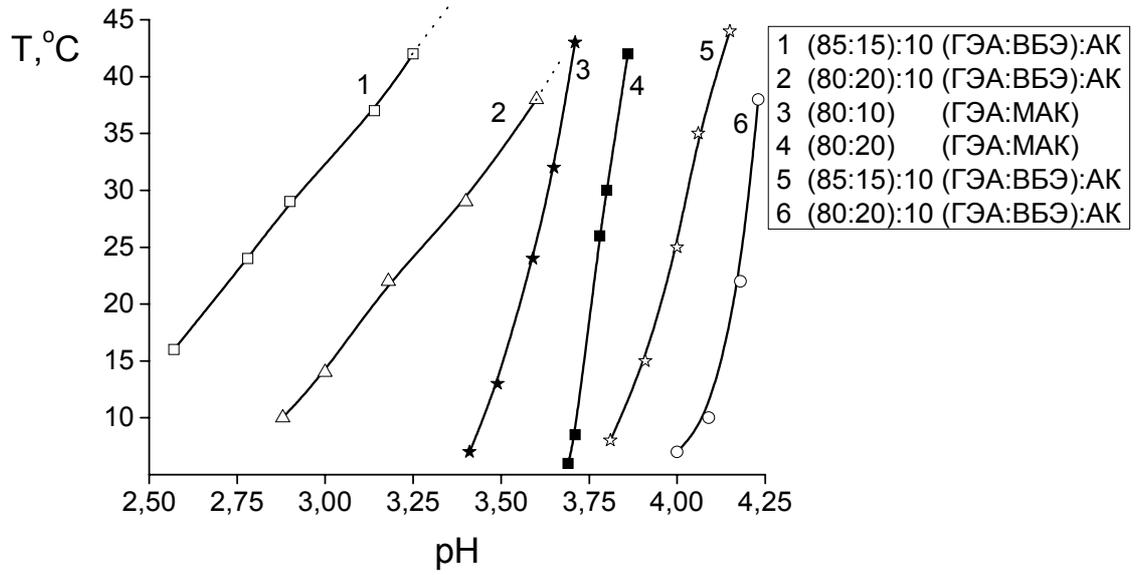


РИСУНОК 9

3.2 Комплексообразование сополимеров 2-гидроксиэтилакрилата и винилбутилового эфира с поликарбоновыми кислотами в водных растворах

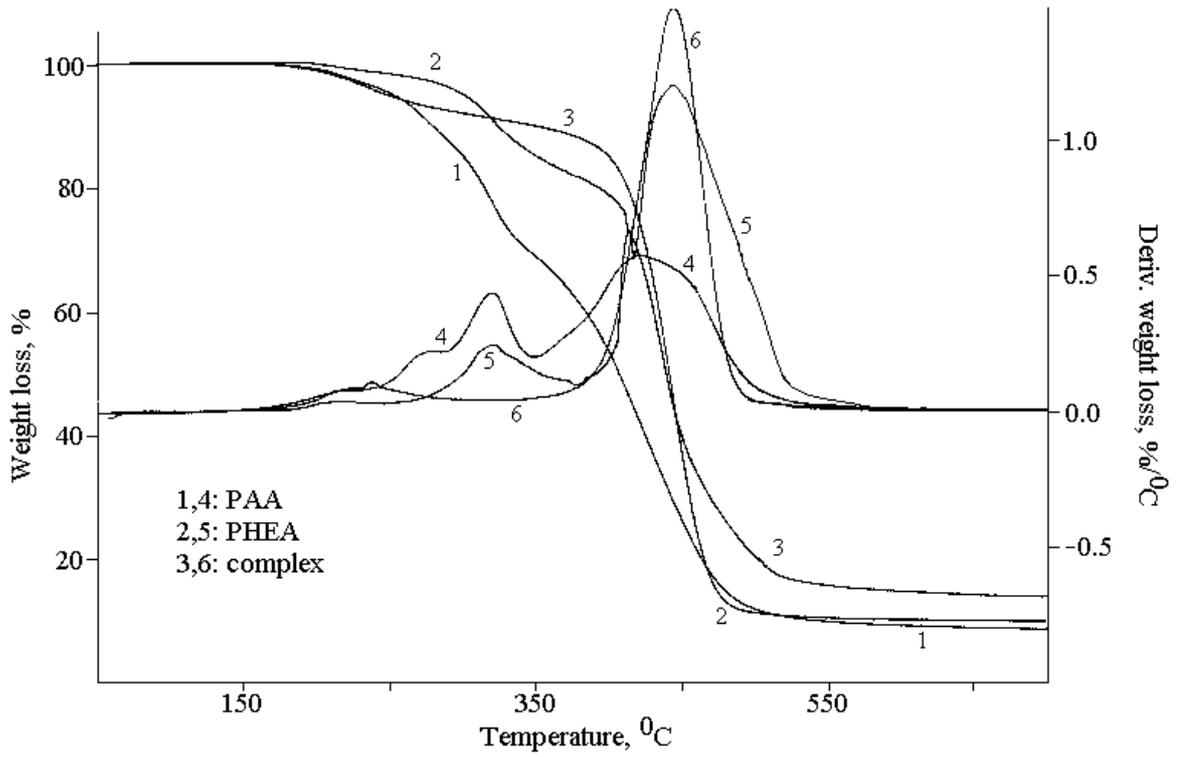
Способность полимеров на основе ГЭА образовывать интерполимерные комплексы с поликарбоновыми кислотами, которая была продемонстрирована в работе /84/, также открывает возможность получить полимерную систему, одновременно чувствительную по отношению к температуре и рН. Было показано, что для ПГЭА и сополимеров ГЭА-ВБЭ критическое значение рН ($pH_{\text{крит}}$) комплексообразования лежит в области 2,9-3,3, что свидетельствует о сравнительно низкой комплексообразующей способности. Комплексы ПГЭА и ГЭА-ВБЭ с ПМАК обладают более высокими значениями $pH_{\text{крит}}$ и могут быть отнесены к системам с высокой комплексообразующей способностью /85/.

С целью более детального изучения поликомплексы были подвергнуты термогравиметрическому анализу (ТГА) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). На рисунке 10 представлены результаты термогравиметрического анализа ПАК, ПГЭА и их поликомплекса. Видно, что термическая деструкция ПАК происходит в две стадии.

Деструкция ПГЭА состоит из трех стадий. Demirelli и сотр. /86/ опубликовал весьма детальное изучение термодеструкции ПГЭМА. Несмотря на то, что отличие ПГЭМА от ПГЭА заключается только в одной метильной группе, профили их распада полностью различны. Дегградация ПГЭМА происходит, в общем случае, посредством механизма деполимеризации и сопровождается выделением ГЭМА в качестве основного продукта.

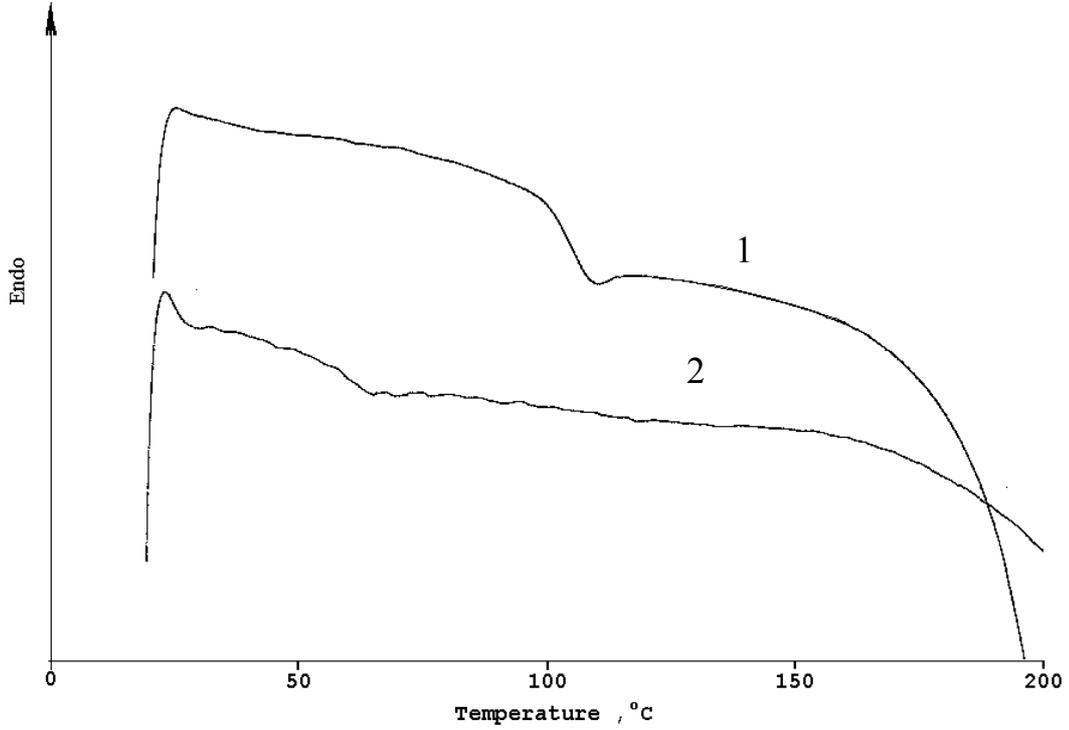
Термостабильность ИПК совершенно отличается от деструкции его компонентов. Первый процесс наблюдается при 168-280 °С с потерей веса примерно 6-7% и пиком реакции при 238 °С. Такое изменение в термограмме может быть связано с образованием сложноэфирных связей между карбоксильными группами ПАК и гидроксильными группами ПГЭА. Окончательная и полная потеря веса ИПК до 80% начинается при 361 °С и достигает максимума при 444 °С, что приводит к полной дегградации полимерного комплекса.

Существование сильных межмолекулярных взаимодействий можно подтвердить при помощи метода ДСК. На рисунке 11 приведены термограммы ПАК и поликомплекса ПГЭА-ПАК. Из литературы известно, что температура стеклования (T_g) для чистого ПГЭА равна -15 °С. Для чистого ПАК T_g наблюдается при 105 °С. В случае ИПК T_g приблизительно равна 60,6 °С, что подтверждает смешиваемость обоих компонентов в поликомплексе. Многие интерполимерные комплексы ПАК с неионными полимерами имеют более высокие значения T_g по сравнению с теоретическими, вычисленными на основании линейного правила



Кривые ТГА для ПАК, ПГЭА и их поликомплекса

РИСУНОК 10



Кривые ДСК для ПАК (1) и ИПК (2)

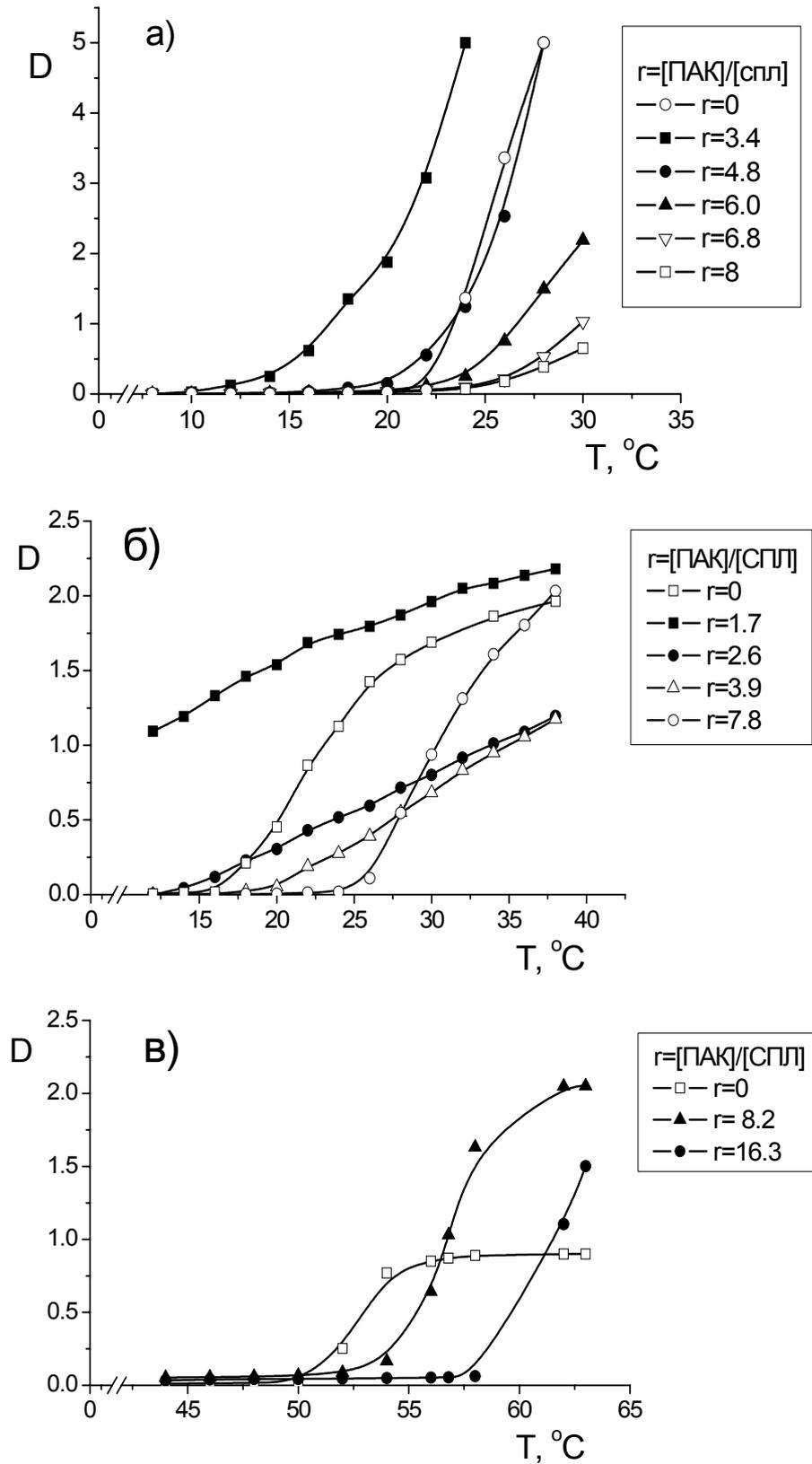
РИСУНОК 11

аддитивности. Такие высокие значения T_c можно объяснить взаимодействиями между полимерами, которые действуют как физические сшивки, уменьшая подвижность сегментов макромолекул. Значение T_c для комплекса ПАК-ПГЭА выше, чем для ПГЭА, но ниже T_c ПАК. Это можно объяснить частичным разрушением ассоциатов димеров макромолекул ПАК, вызванным взаимодействием с ПГЭА, что также подтверждает непрочный характер интерполимерного взаимодействия.

При pH , несколько выше $pH_{крит}$, в соответствии с /87/, продукт взаимодействия полимеров существует в форме гидрофильного ассоциата с развернутой структурой, в которой значительная часть функциональных групп не связана водородной связью. Эти свободные функциональные группы помогают поддерживать интерполимерный ассоциат в растворе без фазового разделения. В то же время они чувствительны к изменениям окружающей среды. Поведение этих ассоциатов при различной температуре показано на рисунке 12 (а, б, в) для сополимеров различного состава. В данных экспериментах pH раствора не регулировался, что привело к смешению сополимеров без выпадения поликомплекса. Для сравнения на графиках приведена зависимость мутности сополимеров от температуры в отсутствие ПАК. Видно, что соотношение $r=[ПАК]/[сополимер]$ оказывает значительное влияние на термо-индуцированное фазовое разделение. При относительно низком содержании ПАК в смеси фазовое разделение происходит при более низких температурах, чем для чистого сополимера. Возможно, в этом случае связывание ПАК сополимером посредством межмолекулярных водородных связей приводит к частичной блокировке функциональных гидрофильных групп. Это повышает гидрофобность всего ассоциата, что приводит к агрегации при более низкой температуре.

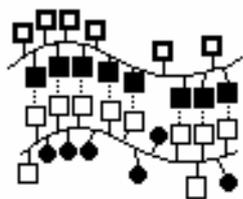
В присутствии избытка ПАК возможно образование гидрофильных ассоциатов со множеством свободных сегментов ПАК, что делает их более гидрофильными и агрегирующими только при высоких температурах. Предполагаемые структуры ассоциатов, образующихся при обсуждаемых условиях, схематически приведены на рисунке 13. Необходимо заметить, что содержание групп ВБЭ в сополимере значительно влияет на термочувствительное поведение интерполимерных ассоциатов. Это можно объяснить изменением связывающей способности сополимером ПАК из-за вклада гидрофобного эффекта. Различные авторы ранее демонстрировали влияние интерполимерного комплексообразования на термоиндуцированные фазовые переходы ПВМЭ /13/, поли-N,N-диэтилакриламида (ПДЭА) /12/, гидроксипропилцеллюлозы /15/ и др. Bian и Liu /12/ показали, что 0,2 вес.% раствор поли- N,N-диэтилакриламида начинает мутнеть при 29,8 °С. Однако, в присутствии ПАК, при низком соотношении $r=[ПАК]/[ПДЭА]$ (0,01-0,15), наблюдается постепенное смещение кривых мутности в сторону более высоких значений. Когда $r > 0,3$ растворы мутны независимо от температуры. О похожих наблюдениях для ПВМЭ и ПАК сообщают Karayanni и Staikos /13/. Кроме того было показано, что изменения термо - индуцированных

Влияние комплексообразования с ПАК на фазовое поведение водных растворов сополимеров ГЭА-ВБЭ

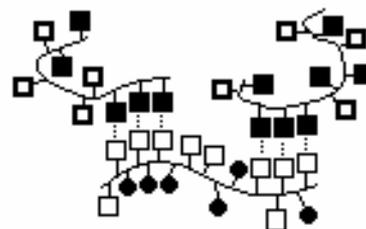


ГЭА:ВБЭ 92,9:7,1 (а), 90,6:9,4 (б) и 95,0:5,0 мол.% (в)
 $M_w(\text{ПАК})=250000$

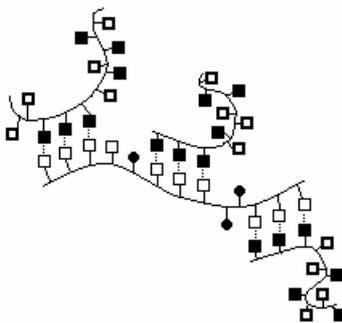
РИСУНОК 12



(a)



(б)



(в)

Предположительные структуры интерполимерных ассоциатов, образованных при стехиометрическом соотношении компонентов (а), в присутствии незначительного избытка ПАК (б) и значительного избытка ПАК (в). \blacksquare - ионизованные группы COO^- , \blacksquare - неионизованные группы COOH , \square - гидроксильные группы ГЭА, \bullet - неактивные группы ВБЭ.

РИСУНОК 13

фазовых переходов наиболее резко выражены для ПАК молекулярной массы 450 kDa, чем 50 kDa. Оба автора связывают увеличение температуры фазовых переходов с ассоциацией отрицательно заряженных групп ПАК и неионного полимера посредством водородных связей. Когда соотношение компонентов r приближается к стехиометрическому (1:1) поликомплессы становятся нерастворимыми при любой температуре из-за блокировки всех функциональных групп обоих полимеров и сдвига равновесия реакции диссоциации ПАК в сторону неионизованных карбоксильных групп. Комплексообразование гидроксипропилцеллюлозы и метилцеллюлозы с ПАК /15/ приводит к значительному уменьшению температур фазового перехода для двойной системы по сравнению с чистым эфиром целлюлозы. В обоих случаях авторы использовали ПАК в довольно больших концентрациях, близких к стехиометрии интерполимерного комплекса, что привело к связыванию всех функциональных групп при взаимодействии полимеров.

В отличие от всех упомянутых в литературе полимерных "партнеров" /12,13,15,40/ сополимеры ГЭА-ВБЭ проявляют сравнительно низкую комплексообразующую способность и даже небольшой отклонение содержания ПАК от стехиометричного приводит к уменьшению температур помутнения исключительно благодаря частичному связыванию полимеров. Однако при большом избытке ПАК наблюдается увеличение температур фазового разделения благодаря, вероятно, связыванию дополнительных звеньев ПАК. Интересно отметить, что сополимеры, содержащие большее количество ВБЭ (9,4 мол.%) и обладающие большей комплексообразующей способностью образуют мутный раствор с ПАК в широком диапазоне температур (рис. 7б, $r=1,7$). Однако при избытке ПАК ($r = 4,8 \div 7,8$) двойная система становится растворимой при низких температурах и агрегирует только при нагревании.

3.3 Синтез и физико-химическое поведение полимерных гидрогелей сополимеров 2-гидроксиэтилакрилата

Как было сказано выше, 2-гидроксиэтилакрилат является гидрофильным мономером и при трехмерной полимеризации в присутствии сшивающего агента на его основе можно получить гидрогели /44-46,52,53,57,63/. Поэтому можно предположить, что по аналогии с сополимерами ГЭА линейного строения, гидрогели, в зависимости от состава, будут обладать соответственно рН- или одновременно рН- и термочувствительностью. С целью подтверждения таких предположений были синтезированы сшитые сополимеры ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК. В качестве сшивающего агента использовался дивиниловый эфир диэтиленгликоля (ДВЭДЭГ) и полиэтиленгликоль диметилакрилат (ПЭГДМА).

На рисунке 14 приведена характерная зависимость равновесной степени набухания α (г/г) и выхода гель-фракции Γ (%) гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ различного состава от продолжительности реакции.

Зависимость равновесной степени набухания и выхода гель-фракции гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ от продолжительности реакции

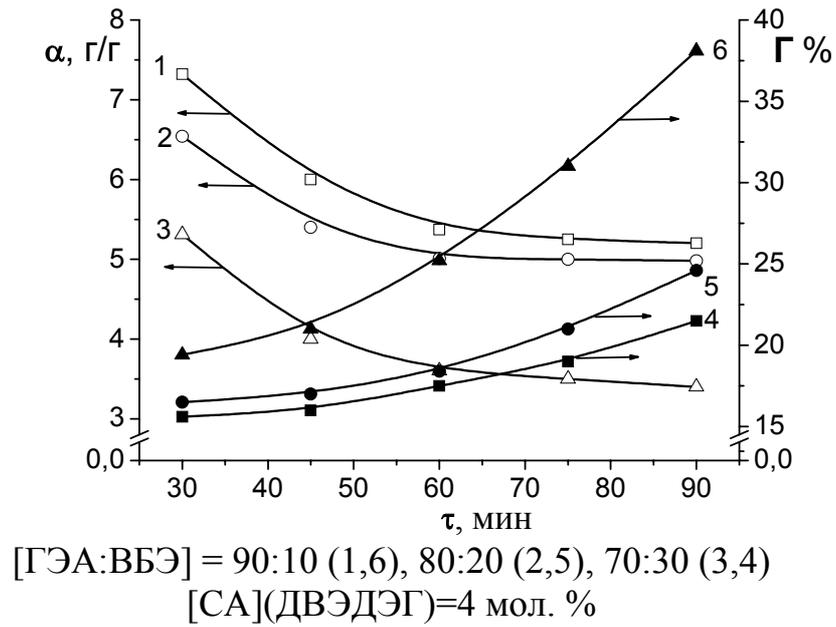
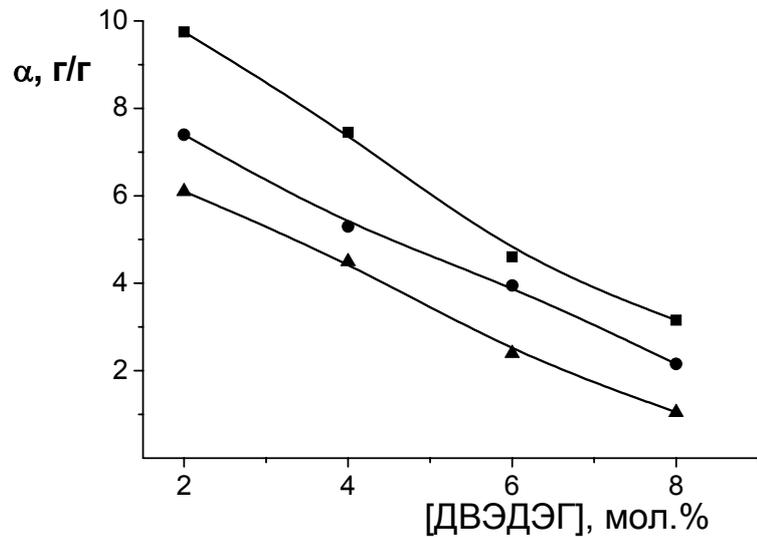


РИСУНОК 14

Влияние концентрации сшивающего агента на степень набухания гелей СПЛ ГЭА-ВБЭ воде



ИМС: [ГЭА]:[ВБЭ]=85:15 (1); 80:20 (2); 75:25 (3)

РИСУНОК 15

Зависимость равновесной степени набухания гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК от концентрации сшивающего агента (ДВЭДЭГ)

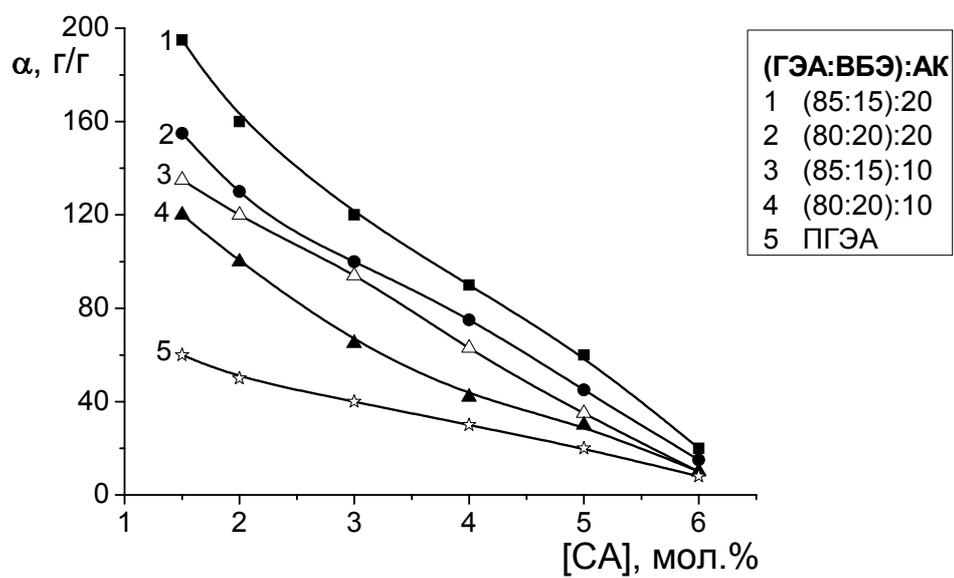


РИСУНОК 16

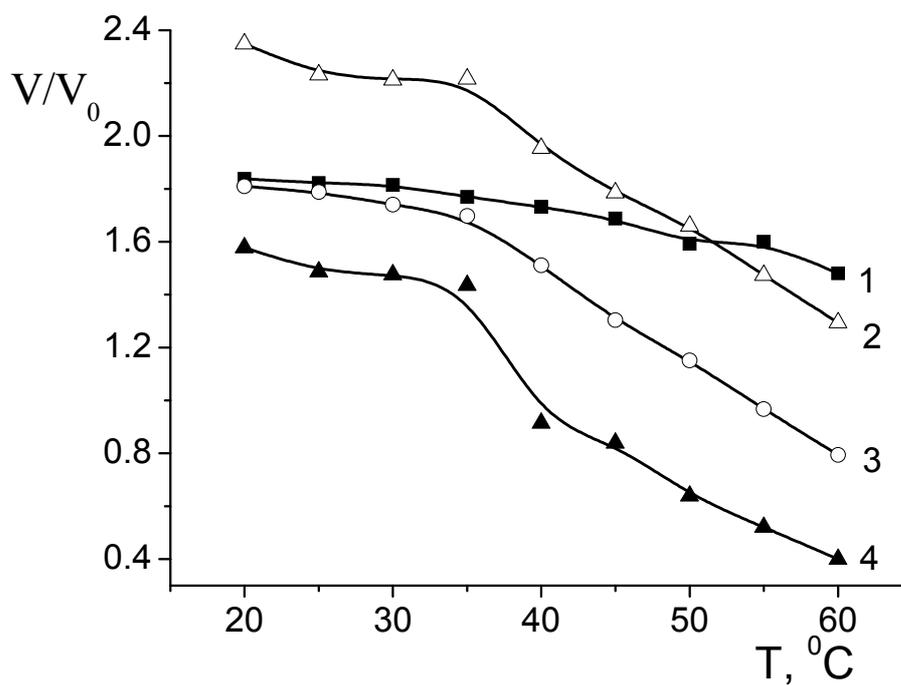
Из данных графика видно, что степень набухания гидрогелей по мере увеличения продолжительности реакции полимеризации закономерно уменьшается, а выход гель-фракции увеличивается. С увеличением содержания гидрофобного компонента в составе сополимера наблюдается снижение водо-поглощающей способности сеток, а выход гель-фракции при этом снижается, что, очевидно, обусловлено уменьшением вклада активного компонента ГЭА в процесс разветвления цепи при полимеризации. При увеличении содержания сшивающего агента в ИМС степень набухания также снижается (рис. 15) за счет увеличения плотности сшивки сетки полимера.

Зависимость равновесной степени набухания гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК от концентрации сшивающего агента (ДВЭДЭГ) показана на рисунке 16. Для сравнения на том же графике приведена степень набухания гомополимера ПГЭА. Из графика следует, что по сравнению с сополимерами ГЭА-ВБЭ данные терполимеры обладают большей водо-поглощающей способностью, связанной с вкладом ионного компонента (АК). При этом зависимость степени набухания от концентрации сшивающего агента выражена более резко, что позволяет регулировать набухающее поведение гидрогеля более эффективно.

Как было показано выше, макромолекулы линейных термочувствительных полимеров в воде при повышении температуры подвергаются фазовому разделению. Для термочувствительных полимерных сеток характерно наличие термоиндуцируемого коллапса, то есть резкого сжатия объема геля в десятки и сотни раз при достижении определенной температуры. Изучение влияния температуры на набухающее поведение гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ обнаружило неэкстремальную зависимость. Как видно из рисунка 17 повышение температуры сопровождается не резким коллапсом образцов, а лишь их монотонным сжатием. Сжатие обусловлено усилением гидрофобных взаимодействий с участием звеньев ВБЭ и стабилизацией в результате этого компактной конформации макроцепей сополимера. Причиной монотонности изменения объема образцов с повышением температуры, по-видимому, является статистическое распределение гидрофобных звеньев ВБЭ в основной цепи. Кроме того, как показано выше, структура линейного полимера представлена относительно длинными последовательностями гидрофильного компонента ГЭА и АК, разделенными единичными звеньями ВБЭ. Такое строение не способствует резкому взаимодействию гидрофобных составляющих, что, собственно, и обуславливает монотонность контракции. Необходимо отметить, что аналогичное поведение присуще также гидрогелям сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК.

Особый интерес представляют интерполимерные взаимодействия, протекающие на границе раздела фаз гидрогель - раствор линейного полимера, и сопровождающиеся образованием интерполимерного комплекса. Выше было показано, что линейные аналоги сополимеров ГЭА-ВБЭ образуют ИПК с поликарбонowymi кислотами в водных растворах. В связи с

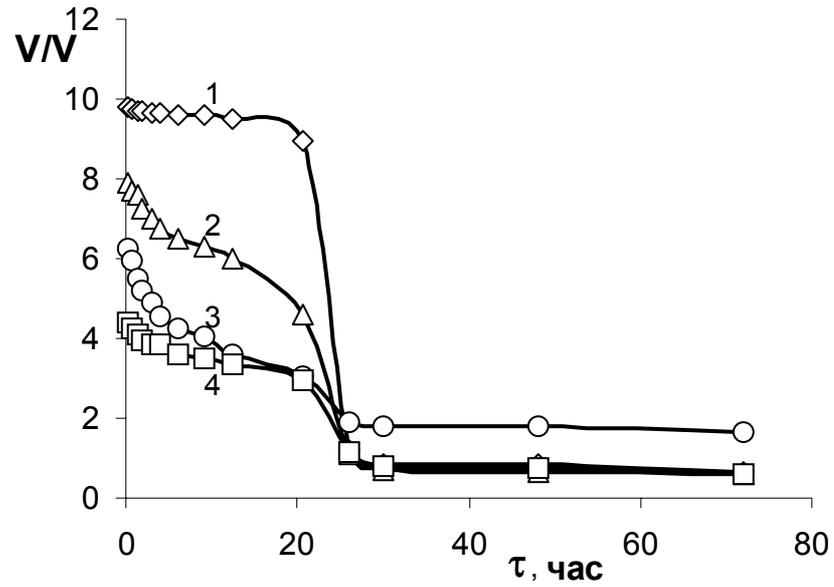
Влияние температуры на набухающее поведение гелей
сополимеров ГЭА-ВБЭ



ПГЭА (1), [ГЭА]:[ВБЭ]=85:15 (2), 80:20 (3), 75:25 мол.% (4)
[ДВЭДЭГ]=4 мол.%

РИСУНОК 17

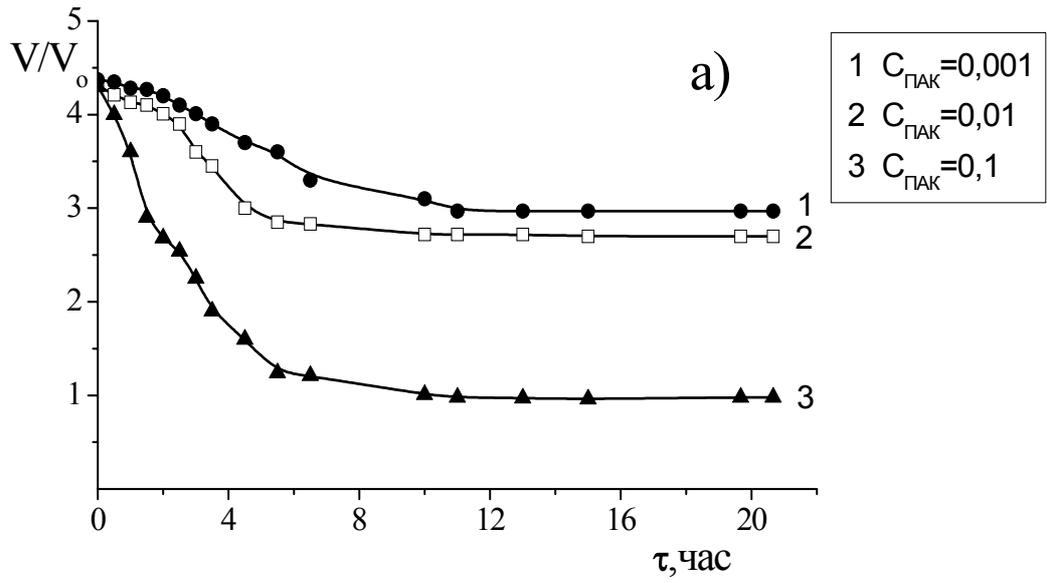
Набухающее поведение гелей СПЛ ГЭА-ВБЭ в водном растворе ПАК



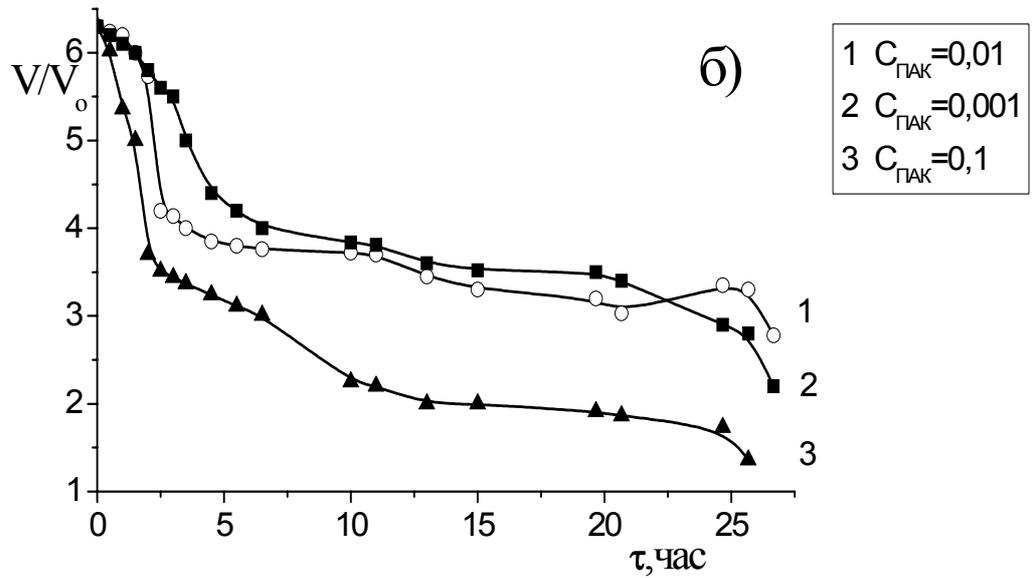
ПГЭА (1), [ГЭА]:[ВБЭ]=85:15 (2), 80:20 (3), 75:25 (4)
[СА](ПЭГДМА)=0,4 мол.%, M_w (ПАК)=450 000; [ПАК]=0,1 М

РИСУНОК 18

Набухающее поведение гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ
в водных растворах ПАК



ИМС [ГЭА:ВБЭ]: [90:10]
 $M_w(\text{ПАК})=250000$



ИМС [ГЭА:ВБЭ]: [80:20]
 $M_w(\text{ПАК})=250000$

РИСУНОК 19

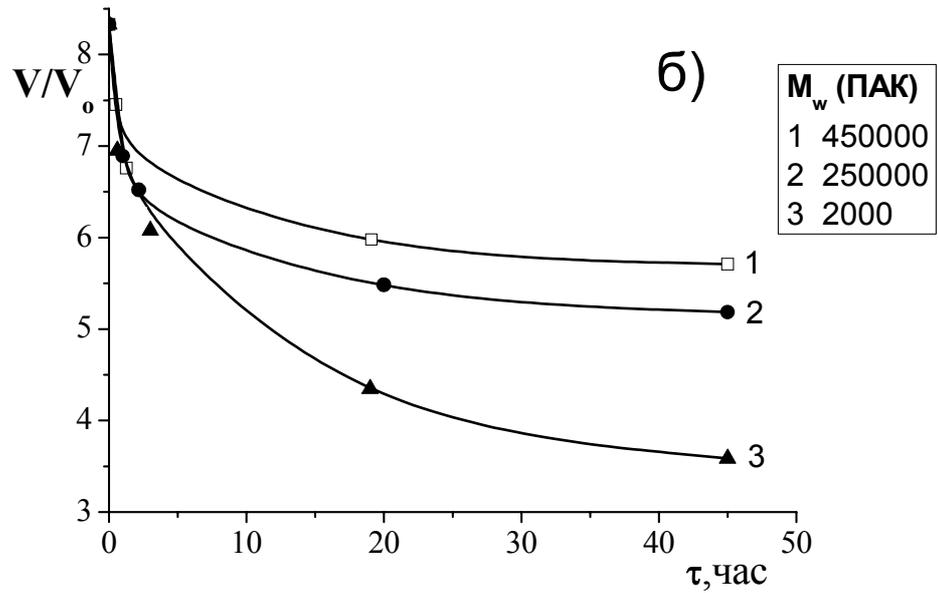
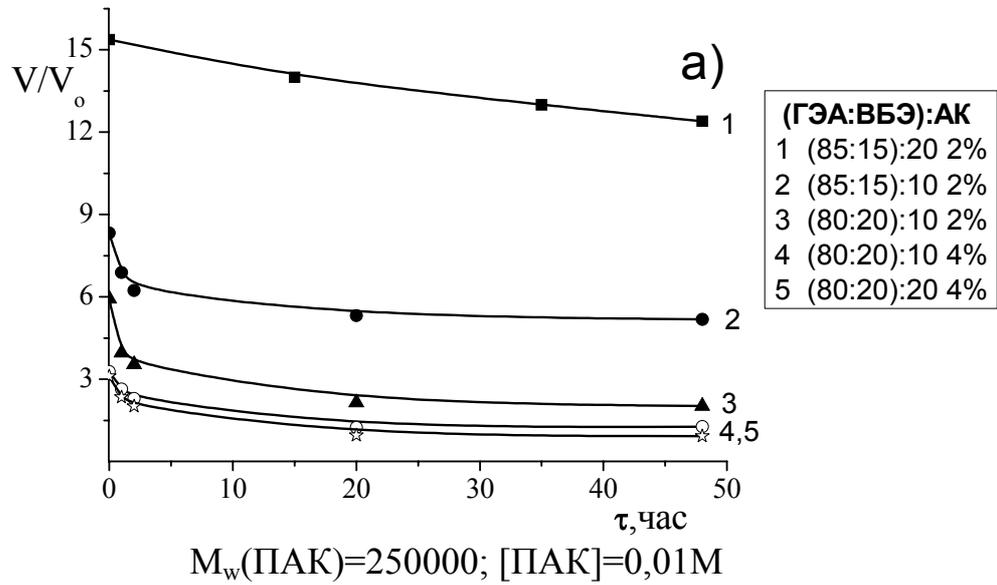
этим для синтезированных гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК различных составов было исследовано их комплексообразование с полиакриловой кислотой. С этой целью образцы равновесно набухших гидрогелей переносили в раствор ПАК и контролировали изменение их объема с течением времени. Было обнаружено, что гели сополимеров ГЭА-ВБЭ в растворе ПАК подвергаются объемным изменениям (рисунок 18 и 19 а,б). Из данных рисунков видно, что на набухающее поведение геля в растворе поликислоты влияет как концентрация и молекулярная масса последней, так и содержание звеньев ВБЭ. С увеличением содержания ВБЭ и молекулярной массы ПАК степень контракции выражена сильнее, что связано с большим вкладом его в гидрофобные взаимодействия. На рисунках 20 (а,б) приведены данные по взаимодействию сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК с ПАК. В общем случае понижение плотности сшивания сетки гидрогеля приводит к увеличению амплитуды ее контракции. К такому же эффекту приводит и уменьшение молекулярной массы ПАК. Это можно объяснить, по-видимому, большей скоростью диффузии меньших по размеру макромолекул ПАК внутрь сетки. При этом интересно заметить, что линейные аналоги не образуют ИПК с ПАК молекулярной массы 2000. Таким образом, трехмерно сшитые сополимеры обладают большей комплексообразующей способностью по сравнению с полимерами линейной структуры.

Известно, что связывание дифильных ионов поверхностно-активных веществ (ПАВ) с полимерной неионной матрицей осуществляется в основном за счет гидрофобных взаимодействий, что приводит к увеличению их локальной концентрации вблизи полимерных цепей по сравнению с объемом раствора и обеспечивает в ряде случаев появление новых свойств полимера [88,89]. Взаимодействие гелей с поверхностно-активными веществами имеет как теоретический, так и практический интерес. Теоретический интерес к исследованию взаимодействия сеток с ионами ПАВ обусловлен несколькими причинами. Во-первых, сравнение поведения сетчатых полимеров при взаимодействии с ПАВ позволяет лучше понять факторы, определяющие структуру и устойчивость образующихся комплексов между гелем и мицеллами. Во-вторых, добавление ПАВ ведет к приобретению сетками заряда, что позволяет в широких пределах регулировать их конформационное состояние и свойства.

В данной работе с целью модификации свойств неионных термочувствительных сополимеров ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК было изучено их взаимодействие с поверхностно-активными веществами. Для этого образцы равновесно набухших гидрогелей помещали в водные растворы катионного ЦПБ и анионного ДДС.

Как видно из данных, представленных на рисунках 21-22 гидрогели сополимеров ГЭА-ВБЭ в растворах ПАВ подвергаются дополнительному набуханию, при этом амплитуда набухания возрастает с уменьшением содержания ВБЭ в составе ИМС. Очевидно это связано с увеличением

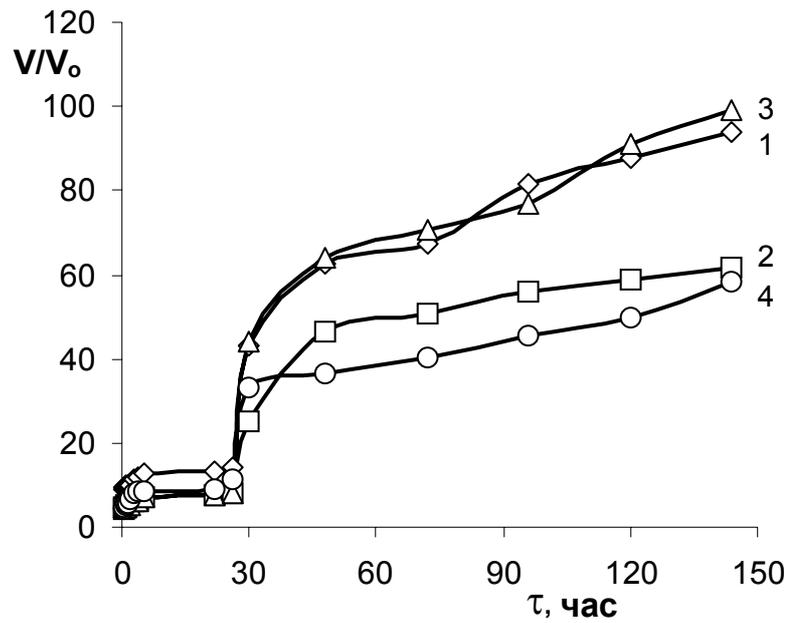
Набухающее поведение гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК
в водных растворах ПАК



СПЛ (ГЭА:ВБЭ):АК (85:15):10 ($[\text{СА}]=2\%$)

РИСУНОК 20

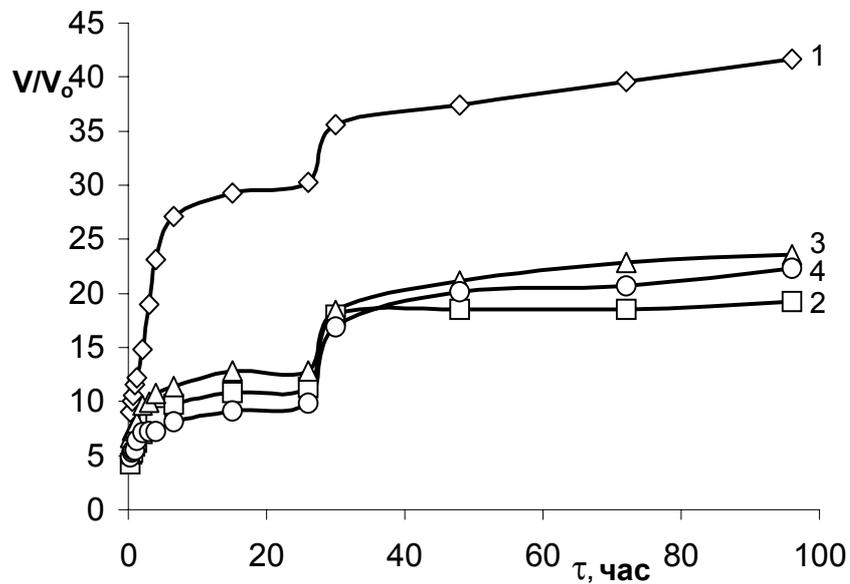
Набухающее поведение гидрогелей СПЛ ГЭА-ВБЭ
в водном растворе ЦПБ



ИМС: [ГЭА]:[ВБЭ]=90:10 (1), 85:15 (2), 80:20 (3)
75:25 (4) мол.%. [СА](ПЭГДМА)=0,4 мол.%, [ЦПБ]=0,8 ККМ

РИСУНОК 21

Набухающее поведение гидрогелей СПЛ ГЭА-ВБЭ в водном растворе ДДС



ИМС: [ГЭА]:[ВБЭ]=90:10 (1), 85:15 (2), 80:20 (3)
75:25 (4) мол.%. [СА](ПЭГДМА)=0,4 мол.%, [ДДС]=0,8 ККМ

РИСУНОК 22

степени набухания гидрогелей и усилением диффузии молекул ПАВ в гидрогель. По-видимому, для сетчатых сополимеров ГЭА-ВБЭ характерно комплексообразование с ионными ПАВ в результате гидрофобных звеньев ВБЭ с алкильными группами ЦПБ и ДДСNa. Необходимо отметить, что при более низкой концентрации ПАВ в растворе (ниже 0,8 ККМ) изменения объема образцов не происходит, видимо, благодаря большой плотности сшивки сетки. Для сравнения, гидрогели сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК изменяют свое набухающее отношение уже при концентрации ПАВ 0,25 ККМ (рис. 23 а,б). Взаимодействие полимеров с ДДС также приводит к набуханию сетки гидрогеля, но с большей амплитудой. В случае ЦПБ менее сшитые образцы сначала набухают, а затем происходит контракция сетки. В процессе формирования поликомплекса неионная сетка ГЭА-ВБЭ приобретает заряд за счет ионизированных групп ПАВ, что способствует дополнительному набуханию полимерной сетки благодаря вкладу ионного компонента в общее давление набухания. Контракция образцов после набухания (рис. 23 б) видимо обусловлена повышением гидрофобных взаимодействий за счет насыщения сетки более гидрофобным ЦПБ.

Набухающее поведение гидрогелей сополимеров ГЭА-ВБЭ-АК
в водных растворах ПАВ

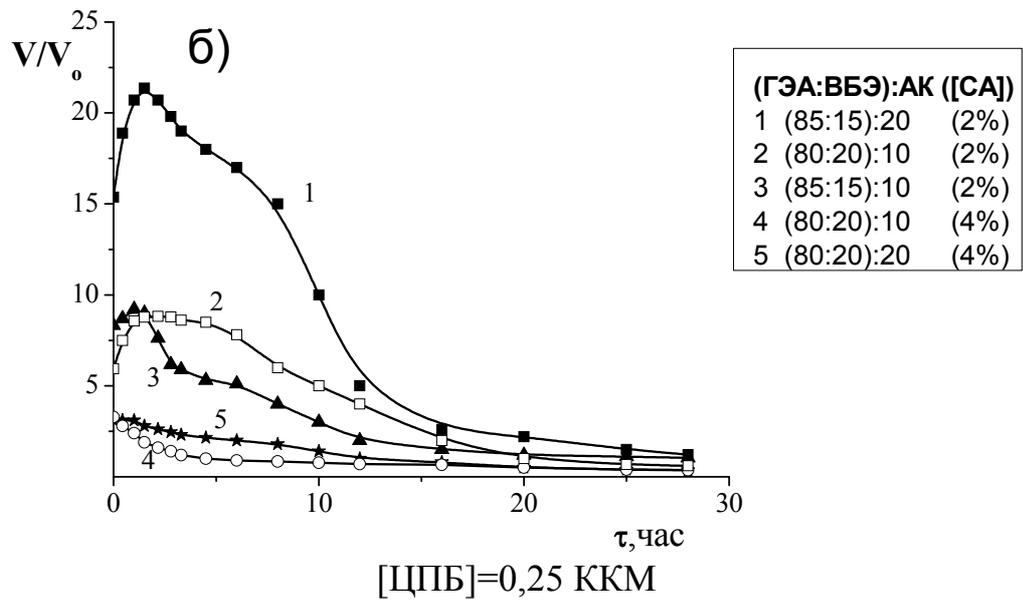
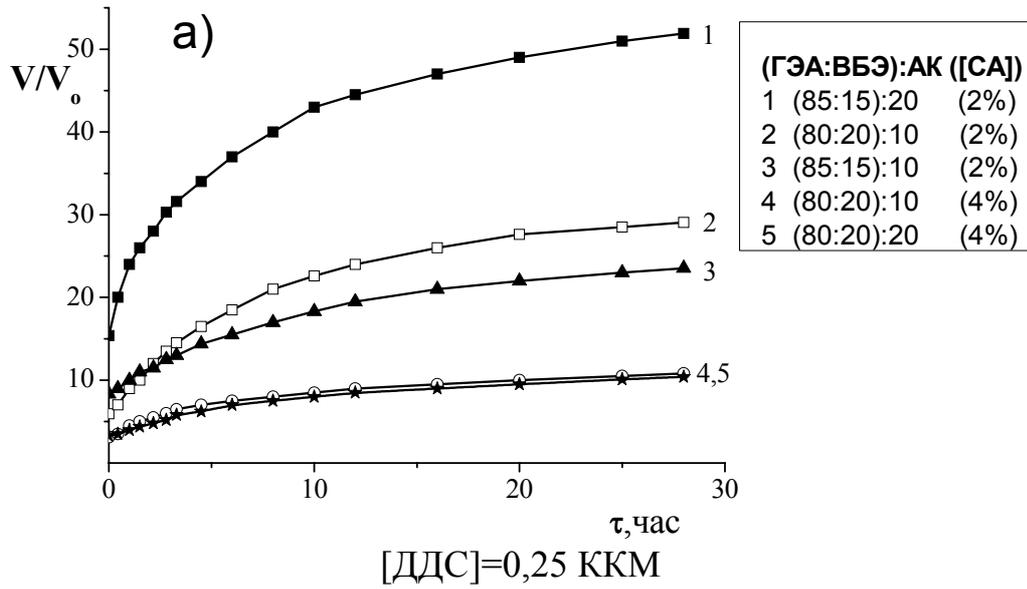


РИСУНОК 23

Выводы

1. Радикальной сополимеризацией получены новые термочувствительные водорастворимые сополимеры ГЭА-ВБЭ, ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-МАК, ГЭА-АК. Состав сополимеров ГЭА-ВБЭ определен методом ЯМР-спектроскопии, показано, что сополимеры обогащены содержанием более активного компонента – ГЭА. При исследовании кинетики бинарной сополимеризации ГЭА-ВБЭ обнаружено явление "предела полимеризации", обусловленного значительно меньшей активностью ВБЭ по сравнению с ГЭА. Рассчитаны константы сополимеризации и проведен статистический анализ чередующихся структур в составе этого сополимера. Показано, что структура сополимеров ГЭА-ВБЭ представлена относительно длинными последовательностями звеньев ГЭА, разделенными единичными звеньями ВБЭ.

2. Впервые исследовано влияние температуры и рН на фазовое поведение водных растворов сополимеров ГЭА-ВБЭ, ГЭА-ВБЭ-АК, ГЭА-ВБЭ-МАК, ГЭА-МАК, ГЭА-АК. Показано, что значения НКТР можно регулировать в достаточно широких пределах варьированием состава сополимера, природы мономеров, а также рН и концентрации растворов полимеров.

3. Трехмерной радикальной сополимеризацией ГЭА и ВБЭ, а также ГЭА, ВБЭ и АК впервые получены термочувствительные гидрогели. Установлено, что повышение температуры сопровождается их монотонной контракцией независимо от состава сополимера, что обусловлено особенностями его строения.

4. Впервые исследовано взаимодействие гидрогелей на основе сополимеров ГЭА-ВБЭ и ГЭА-ВБЭ-АК с поверхностно-активными веществами и ПАК. Показано, что взаимодействие с ПАВ в большинстве случаев приводит к дополнительному набуханию полимерной сетки, а комплексообразование с ПАК ведет к контракции гидрогелей.

4. Список литературы

1. Chilkoti A., Dreher M.R., Meyer D.E., Raucher D. Targeted drug delivery by thermally responsive polymers // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* – 2002. – V. 54. – P. 613-630.
2. Eeckman F., Moës A.J., Amighi K. Evaluation of a new controlled-drug delivery concept based on the use of thermoresponsive polymers // *Int. J. Pharm.* – 2002. – V. 241. – P. 113-125.
3. Galaev I.Yu., Mattiasson B. Thermoreactive water-soluble polymers, nonionic surfactants, and hydrogels as reagents in biotechnology // *Enzyme and Microbial Technology* – 1993. – V. 15 – P. 354-366.
4. Koh A.Y.C., Saunders B.R. Thermally induced gelation of an oil-in-water emulsion stabilised by a graft copolymer // *Chem. Commun.* – 2000. – V. 24. – P. 2461-2462.
5. Lowe T. L., Virtanen J., Tenhu H. Hydrophobically Modified Responsive Polyelectrolytes // *Langmuir* – 1999. – V. 15. – P. 4259-4265.
6. Lee W.-F., Hsu C.-H. Thermoreversible hydrogels. VII. Synthesis and swelling behavior of poly(N-isopropylacrylamide-co-3-methyl-1-vinylimidazolium iodide) hydrogels (p 3242-3253) // *J. Appl. Polym. Sci.* – 1999. – V. 74. – P. 3242-3253.
7. Barker C., Cowie J. M. G., Huckerby T. N., Shaw D. A., Soutar I., Swanson L. Studies of the "Smart" Thermoresponsive Behavior of Copolymers of N-Isopropylacrylamide and N,N-Dimethylacrylamide in Dilute Aqueous Solution // *Macromolecules* – 2003. – V. 36. – P. 7765-7770.
8. Gupta K. C., Khandekar K. Temperature-Responsive Cellulose by Ceric(IV) Ion-Initiated Graft Copolymerization of N-Isopropylacrylamide // *Biomacromolecules* – 2003. – V. 4. – P. 758-765.
9. Okubo T., Hase H., Kimura H., Kokufuta E. Thermosensitive Colloidal Crystals of Silica Spheres in the Presence of Gel Spheres of Poly(N-isopropyl acrylamide) // *Langmuir* – 2002. – V. 18. – P. 6783-6788.
10. Zhang K., Huang H., Yang G., Shaw J., Yip C., Wu X. Y. Characterization of Nanostructure of Stimuli-Responsive Polymeric Composite Membranes // *Biomacromolecules* – 2004. – V. 5. – P. 1248-1255.
11. Zhang J., Peppas N. A. Synthesis and Characterization of pH- and Temperature-Sensitive Poly(methacrylic acid)/Poly(N-isopropylacrylamide) Interpenetrating Polymeric Networks // *Macromolecules* – 2000. – V. 33. – P. 102-107.
12. Bian F., Liu M. Complexation between poly(N,N-diethylacrylamide) and poly(acrylic acid) in aqueous solution // *Eur. Polym. J.* – 2003. – V. 39. – P. 1867-1874.
13. Karayanni K., Staikos G. Study of lower critical solution temperature behavior of poly(vinyl methyl ether) aqueous solutions in the presence of poly(acrylic acid). The role of interpolymer hydrogen bonding interaction // *Eur. Polym. J.* – 2000. – V. 36. – P. 2645-2650.

14. Li L., Shan H., Yue C.Y., Lam Y.C., Tam K.C., Hu X. Thermally Induced Association and Dissociation of Methylcellulose in Aqueous Solutions //Langmuir – 2002. – V. 18. – P. 7291-7298.
15. Lu X., Hu Z., Schwartz J. Phase transition behavior of hydroxypropylcellulose under interpolymer complexation with poly(acrylic acid) //Macromolecules-2002.- V. 35.- P.9164-9168.
16. Cheng S.C., Feng W., Pashikin I.I., Yuan L.H., Deng H.C., Zhou Y. Radiation polymerization of thermo-sensitive poly (N-vinylcaprolactam) //Radiat. Phys. Chem. – 2002. – V. 63. – P. 517-519.
17. Christova D., Velichkova R., Loos W., Goethals E.J., Du Prez F. New thermo-responsive polymer materials based on poly(2-ethyl-2-oxazoline) segments //Polymer – 2003. – V. 44. – P. 2255-2261.
18. Kudaibergenov S.E., Nurkeeva Z.S., Mun G.A., Ermukhambetova B.B., Nam I.K. Temperature-responsive swelling and deswelling of the copolymers from vinyl ether of ethyleneglycol and butyl vinyl ether //Macromol. Rapid Commun. – 1995. - V.16. - P. 855-860.
19. Mun G.A., Nurkeeva Z.S., Ermukhambetova B.B., Nam I.K., Kan V.A., Kudaibergenov S.E. Thermo- and pH-sensitive amphiphilic gels of copolymers of vinyl ether of ethylene glycol //Polym. Adv. Technol. – 1999. – V. 10. – P. 151-156.
20. Nam I.K., Mun G.A., Urkimbaeva P.I., Nurkeeva Z.S. γ -Rays-induced synthesis of hydrogels of vinyl ethers with stimuli-sensitive behavior //Radiat. Phys. Chem. – 2003. – V.66. – P. 281-287.
21. Лозинский В.И., Калинина Е.В., Гринберг В.Я., Гринберг Н.В., Чупов В.В., Платэ Н.А. Термочувствительные криогели на основе сшитого поли(N,N-диэтилакриламида) //Высокомолекул. соед. -1997. - 39. А.12.-С. 1972-1978.
22. Park K. Preface to issue - Adv. Drug Deliv. Rev. – 2002. –V. 54. - P. 1.
23. Hoffman A.S. Hydrogels for biomedical applications //Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2002. – V. 54. - P. 3-12.
24. Rösler A., Vandermeulen G.W.M., Klok H-A. Advanced drug delivery devices via self-assembly of amphiphilic block copolymers //Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2001. – V. 53. - P. 95-108.
25. Jeong B., Kim S.W., Bae Y.H. Thermosensitive sol-gel reversible hydrogels //Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2002. –V. 54. P. 37-51.
26. Bekturov E.A., Bimendina L.A. Interpolymer Complexes //Adv. Polym. Sci. – 1981. – V. 41. – P. 99-147.
27. Tsuchida E., Abe K. Interactions Between Macromolecules in Solution and Intermacromolecular Complexes //Adv. Polym. Sci. – 1982. – V. 45. – P. 1-119.
28. Jiang M., Li M., Xiang M., Zhou H. Interpolymer Complexation and Miscibility Enhancement by Hydrogen Bonding //Adv. Polym. Sci. – 1999. V. 146. – P. 121-196.

29. Nurkeeva Z.S., Mun G.A., Khutoryanskiy V.V. Interpolymer complexes of water-soluble nonionic polysaccharides with polycarboxylic acids and their applications // *Macromol. Bioscience* - 2003. – V. 3. – P. 283-295.
30. Желтоножская Т.Б., Загданская Н.Е., Демченко О.В., Момот Л.Н., Пермякова Н.М., Сыромятников В.Г., Куницкая Л.Р. Привитые сополимеры с химически комплементарными компонентами – особый класс высокомолекулярных соединений // *Успехи химии*. – 2004. – Т. 73. №8. – С. 877-896.
31. Bailey F.E., Lundberg R.D., Callard R.W. Some factors affecting the molecular association of poly(ethylene oxide) and poly(acrylic acid) in aqueous solution // *J. Polym. Sci.: Part A*. - 1964. - V.2. - P.845-851.
32. Lau C., Mi Y.L. A study of blending and complexation of poly(acrylic acid)/poly(vinyl pyrrolidone) // *Polymer* – 2002. – V. 43. – P. 823-829.
33. Staikos G., Bokias G. Interpolymer association between poly(acrylic acid) and vinyl alcohol-vinyl acetate copolymers in dilute aqueous solutions // *Makromol. Chem.*. - 1991. - V.192. - P. 2649-2657.
34. Staikos G., Bokias G., Karayanni K. Interpolymer complexes of poly(acrylamide) and poly(N-isopropylacrylamide) with poly(acrylic acid): a comparative study // *Polym. Int.* – 1996. –V. 41. -3. - P. 345-350.
35. Garay M.T., Alava C., Rodriguez M. Study of polymer–polymer complexes and blends of poly(N-isopropylacrylamide) with poly(carboxylic acid). 2. Poly(acrylic acid) and poly(methacrylic acid) partially neutralized // *Polymer* - 2000. – V. 41. –P. 5799-5807.
36. Karayanni K., Staikos G. Study of lower critical solution temperature behavior of poly(vinyl methyl ether) aqueous solutions in the presence of poly(acrylic acid). The role of interpolymer hydrogen bonding interaction // *Eur. Polym. J.*- 2000.- V.36.- P.2645-2650.
37. Wang Y.C., Morawetz H. Fluorescence study of the complexation of poly(acrylic acid) with poly(N,N-dimethylacrylamide-co-acrylamide) // *Macromolecules*. - 1989. – V. 22.- P. 164-167.
38. Mun G.A., Nurkeeva Z.S., Khutoryanskiy V.V., Sergaziyev A.D. Interpolymer complexes of copolymers of vinyl ether of diethylene glycol with poly(acrylic acid) // *Colloid. Polym. Sci.* – 2002. – V. 280. – P. 282-289.
39. Koussathana M., Lianos P., Staikos G. Investigation of Hydrophobic Interactions in Dilute Aqueous Solutions of Hydrogen-Bonding Interpolymer Complexes by Steady-State and Time-Resolved Fluorescence Measurements // *Macromolecules*. – 1998. – V. 30. – P. 7798-7802.
40. Nurkeeva Z.S., Mun G. A., Khutoryanskiy V.V. Interpolymer Complexes of Poly(glycol vinyl ethers) and Related Composite Materials // *Polym. Sci. -Ser. B.*-2001.-Vol.43.-N.5–6.-P.146-155.
41. Родин В.В, Харенко А.В, Кеменова В.А Структура и свойства интерполимерных комплексов как полимерных носителей биологически активных соединений // *Коллоид. журнал.*-1996.-Т.58.-№.5.-С.659-667.
42. Nurkeeva Z.S., Mun G. A., Khutoryanskiy V.V., Bitekenova A.B., Dzhushupbekova A.B. Polymeric complexes of lidocaine hydrochloride with

- poly(acrylic acid) and poly (2-hydroxyethyl vinyl ether) //J. Biomater. Sci. Polym. Edn.-2002.-V.13.-N.7.-P.759-768.
- 43.Sawpan M.A., Khan M.A., Abedin M.Z. Surface modification of jute yarn by photografting of low-glass transition temperature monomers //J. Appl. Polym. Sci.- 2003.- V. 87.- N 6.- P. 993-1000.
- 44.Safrany A. Synthesis and characterization of superclean thermoreversible copolymer hydrogels // Rad. Phys. Chem. -1999.- V55.- P. 121-126.
- 45.Monleón Pradas M., Gómez Ribelles J.L., Serrano Aroca A., Gallego Ferrer G., Suay Antón J., Pissis P. Porous poly(2-hydroxyethyl acrylate) hydrogels //Polymer. -2001.-V. 42.- P. 4667-4674.
- 46.Monleón Pradas M., Gómez Ribelles J.L., Serrano Aroca A., Gallego Ferrer G., Suay Antón J., Pissis P. Interaction between water and polymer chains in poly(hydroxyethyl acrylate) hydrogels //Colloid. Polym. Sci.- 2001.- V. 279.- P. 323-330.
- 47.Rault J., Lucas A., Neffati R., Monleon Pradas M. Thermal transitions in hydrogels of poly(hydroxyethyl acrylate) interpenetrating networks //Macromolecules. - 1997.- V. 30. – P. 7866-7873.
- 48.Salmerón Sanchez M., Gallego Ferrer G., Monleón Pradas M., Gómez Ribelles J.L. Influence of the hydrophobic phase on the thermal transitions of water sorbed in a polymer hydrogel based on interpenetration of a hydrophilic and hydrophobic network //Macromolecules.- 2003.- V. 36. – P. 860-866.
- 49.Salmerón Sanchez M., Monleón Pradas M., Gómez Ribelles J.L. Thermal transitions in PHEA hydrogels by thermomechanical analysis. A comparison with DSC data //Eur. Polym. J.- 2004.-V. 40. – P. 329-334.
- 50.Gómez Ribelles J.L., Monleón Pradas M., Gallego Ferrer G., Peidro Torres N., Perez Gimenez V., Pissis P., Kyritsis A. Poly(methyl acrylate)/poly(hydroxyethyl acrylate) sequential interpenetrating polymer networks. Miscibility and water sorption behavior //J. Polym. Sci. -1999.- Part B.- V. 37. – P. 1587-1599.
- 51.Gallego Ferrer G., Monleón Pradas M., Gómez Ribelles J.L., Pissis P. Swelling and thermally stimulated depolarization currents in hydrogels formed by interpenetrating polymer networks //J. Non-Crystalline Solids.- 1998.- V. 235-237. – P. 692-696.
- 52.Jin Y., Yamanaka J., Sato S., Miyata I., Yomota C., Yonese M. Recyclable characteristics of hyaluronate-polyhydroxyethyl acrylate blend hydrogel for controlled releases //J. Controlled Release. – 2001. – V. 73. – P. 173-181.
- 53.Pissis P., Kyritsis A., Konsta A.A., Daoukaki D. Dielectric studies of molecular mobility in hydrogels //J. Molecular Structure. – 1999. – V. 479. – P. 163-175.
- 54.Pissis P., Kyritsis A. Electrical conductivity studies in hydrogels //Solid State Ionics. – 1997. – V. 97. – P. 105-113.
- 55.Hiroshi N., Hiroo I., Yoshito I. Synthesis of monomeric and polymeric conjugates carrying a thrombin inhibitor through an ester bond //J. Biomed. Mater. Res. – 1998. – V. 39. – P. 621-629.

56. Kumakura M. Preparation of hydrophilic monodisperse microspheres by radiation precipitation polymerization and its characteristics // *Eur. Polym. J.* - 1995. - V. 31. - 1095-1098.
57. Yin W., Liu H., Li J., Li Y., Gu T. Conducting composite films based on polypyrrole and crosslinked poly(styrene-butyl acrylate-hydroxyethyl acrylate) // *J. Appl. Polym. Sci.* - 1997. - V. 64. - P. 2293-2298.
58. Muratore L.M., Steinhoff K., Davis T.P. Self-reinforcing hydrogels comprised of hydrophobic methyl methacrylate macromers copolymerized with either N-vinyl-2-pyrrolidone or 2-hydroxyethyl acrylate // *J. Mater. Chem.* - 1999. - V. 9. - P. 1687-1691.
59. Chan K., Hirotsu T., Hatakeyama T. DSC studies on bound water in polypropylene films plasma-grafted with 2-hydroxyethyl acrylate and acrylic acid or methacrylic acid // *Eur. Polym. J.* - 1992. - V. 28. - P. 1021-1025.
60. Bottom R.A., Guthrie J.T., Green P.N. The photochemically induced grafting of 2-hydroxyethyl acrylate onto regenerated cellulose films from aqueous solutions // *Polymer Photochemistry.* - 1985. - V. 6. - P. 111-123.
61. Lu Z., Liu G., Duncan S. Poly(2-hydroxyethyl acrylate-co-methyl acrylate)/SiO₂/TiO₂ hybrid membranes // *J. Membrane Sci.* - 2003. - V. 221. - P. 113-122.
62. Kimura T., Kajiwara M. The synthesis of phosphinylphosphorimidic hydroxyethyl acrylate and the electrical properties of its polymer produced by ultra-violet-irradiation-induced polymerization // *Polymer.* - 1995. - V. 36. - P. 713-718.
63. Andreopoulos A.G. Properties of poly(2-hydroxyethyl acrylate) networks // *Biomaterials.* - 1989. - V. 10. - P. 101-104.
64. Schwarz A., Zhang H, Metcalfe A., Salazkin I., Raymond J. Transcatheter embolization using degradable crosslinked hydrogels // *Biomaterials.* - 2004. - V. 25. - P. 5209-5215.
65. Cortázar I.C., Vidaurre A., Ferrer G.G., Pradas M.M., Ribelles J.L.G., Dueñas J.M.M. Hydrophilic sponges based on poly(hydroxyethyl acrylate) // *J. Non-Cryst. Solids.* - 2001. - V. 287. - P. 130-134.
66. Li J., Masso J.J., Rendon S. Quantitative evaluation of adhesive properties and drug-adhesive interactions for transdermal drug delivery formulations using linear solvation energy relationships // *J. Control. Release.* - 2002. - V. 82. - P. 1-16.
67. Degiorgi C.F., Pizarro R.A., Smolko E.E., Lora S., Carenza M. Hydrogels for immobilization of bacteria used in the treatment of metal-contaminated wastes // *Radiat. Phys. Chem.* - 2002. - V. 63. - P. 109-113.
68. Coca S, Jasieczek CB, Beers KL, Matyjaszewski K Polymerization of acrylates by atom transfer radical polymerization. Homopolymerization of 2-hydroxyethyl acrylate // *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* - 1998. - V. 36. - P. 1417-1424.
69. Sun X., Yamauchi K. Polymers bearing S-sulfate side chain. Oxidative crosslinking of the copolymer of vinyl mercaptoacetate S-sulfate and 2-

- hydroxyethyl acrylate//*Macromol. Rapid. Commun.* – 2001. – V. 22. – P. 401-404.
70. Cowie J.M.G., McEwen I.J., Yule D.J. The influence of solvent on the apparent reactivity ratios in free radical copolymerization reactions between itaconic acid and 2-hydroxyethyl acrylate //*Eur. Polym. J.* – 2000. – V. 36. – P. 1795-1803.
71. Chow C.D. Monomer reactivity ratio and Q-e values for copolymerization of hydroxyalkyl acrylates and 2-(1-aziridinyl)ethyl methacrylate with styrene //*J. Polym. Sci. : Polym. Chem.* – 1975. – V. 13. – P. 309-313.
72. Эстрина Г.А., Комаров Б.А., Эстрин Я.И., Розенберг Б.А. Хроматографическое исследование анионной олигомеризации 2-гидроксиэтил(мет)акрилатов //*Высокомолек. соед. сер. А.*-2004.-Т.46, №2.-С.207-216.
73. Розенберг Б.А., Бойко Г.Н., Богданова Л.М., Джавадян Э.А., Комаров Б.А., Куш П.П., Эстрина Г.А. //*Высокомолек. соед. сер. А.*-2003.-Т.45, №9.-С.1429-1437.
74. Розенберг Б.А., Гурьева Л.Л., Джавадян Э.А., Эстрина Г.А. Реакции межцепного обмена при анионной полимеризации (мет)акрилатов, содержащих группы с подвижным атомом водорода //*Высокомолек. соед. сер. А.*-2003.-Т.45, №9.-С.1454-1461.
75. Розенберг Б.А., Джавадян Э.А., Кузина С.В., Михайлов А.И. Спонтанная низкотемпературная ω -полимеризация 2-гидроксиэтилакрилата //*Высокомолек. соед. сер. А.*-2003.-Т.45, №12.-С.1973-1981.
76. Розенберг Б.А., Джавадян Э.А. Ингибирование процесса ω -полимеризации 2-гидроксиэтилакрилата //*Высокомолек. соед. сер. А.*-2003.-Т.45, №12.-С.1982-1992.
77. Tosi K. Statistical Treatment of Alternating Copolymers //*Die Makromolekulare Chemie.* – 1970. – V. 138. – P. 299-303.
78. Мазо Л.Д., Агеев А.И., Езриелев А.И., Роскин Е.С. Зависимость неоднородности по составу от конверсии при получении бинарных сополимеров с малыми количествами второго мономера //*Высокомолек. соед. Б.* – 1971. – Т. 13. – N. 8. – С. 565-569 (515-517).
79. Lide D.R., ed., *CRC Handbook of Chemistry and Physics, Internet Version 2005*, <<http://www.hbcnpnetbase.com>>, CRC Press, Boca Raton, FL, 2005.
80. Keki S., Nagy M., Deak G., Zsuga M. Kinetics and Mechanism of Polymerization of n-Butyl Vinyl Ether Initiated by Dichloroalane (AlHCl_2): A New Cationic Initiating System //*J. Phys. Chem. B.* – 2001. – V. 105. – P. 9896-9901.
81. Li Y., Kwak J.T.C. pH-Dependent Viscosity Enhancement in Aqueous Systems of Hydrophobically Modified Acrylamide and Acrylic Acid Copolymers //*Langmuir* – 2002. – V. 18.– N. 25. – P. 10049 –10051.
82. Ogawa K., Nakayama A., Kokufuta E. Preparation and characterization of thermosensitive polyampholyte nanogels //*Langmuir* – 2003. – V.19. – P. 3178-3184.
83. Song E., Goh S. H., Lee S. Y. Interpolymer Complexes through Hydrophobic Interactions: C60-End-Capped Linear or Four-Arm Poly(ethylene

- oxide)/Poly(acrylic acid) Complexes //Macromolecules – 2002. – V. 35. – P. 4133-4137.
84. Mun G.A., Khutoryanskiy V.V., Akhmetkalieva G.T., Shmakov S.N., Dubolazov A.V., Nurkeeva Z.S., Park K. Interpolymer complexes of poly(acrylic acid) with poly(2-hydroxyethyl acrylate) in aqueous solutions //Colloid. Polym. Sci. – 2004. – V. 283. – P. 174-181.
85. Khutoryanskiy V. V., Mun G. A., Nurkeeva Z. S., Dubolazov A.V. pH and salt effects on interpolymer complexation via hydrogen bonding in aqueous solutions // Polym. Int. 2004, 53, 1382-1387.
86. Demirelli K., Coşkun M., Kaya E. A detailed study of thermal degradation of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) //Polym. Degrad. Stab. – 2001. – V. 72. – P. 75-80.
87. Khutoryanskiy V. V., Dubolazov A.V., Nurkeeva Z.S., Mun G.A. pH Effects in the Complex Formation and Blending of Poly(acrylic acid) with Poly(ethylene oxide) //Langmuir – 2004. – V. 20. – P. 3785-3790.
88. Gargallo L., Dadić D., Martinez-Piña F. Phase behaviour of polymers in water. Temperature and surfactant effect //Polymer – 1997. – V. 33. – N. 10-12, P. 1767-1769.
89. Yu S.Y., Hirata M., Chen L., Matsumoto S., Matsukata M., Gong J.P., Osada Y. Formation of Soluble complexes by two-step surfactant bindings //Macromolecules -1996.-V.29.-P.8021-8023.