

„Projektowanie, synteza i badanie właściwości responsywnych polimerów z funkcją termo-uwalniania”

mgr Magdalena Paluch

Streszczenie

Materiały polimerowe, w szczególności takie, które reagują na zmianę czynników środowiska zewnętrznego, znajdują coraz większe zastosowanie w biomedycynie. Różnica we właściwościach fizykochemicznych tego typu układów polimerowych, zwanych również „inteligentnymi polimerami”, jest odpowiedzią na zmianę temperatury, pH, czy stężenia konkretnego związku chemicznego.

Przemiana w polimerach o właściwościach responsywnych wywołana działaniem czynnika zewnętrznego, zazwyczaj jest procesem odwracalnym, a układ wraca do stanu początkowego, kiedy bodziec zostanie usunięty. Niniejsza dysertacja dotyczy syntezy oraz badania właściwości nowych materiałów polimerowych charakteryzujących się funkcją termo-uwalniania, czyli wrażliwością na temperaturę. Opracowane w pracy homopolimery i kopolimery ulegają nieodwracalnym przemianom, w wyniku których następuje uwolnienie bicyklicznego związku modelowego. Synteza tych materiałów bazuje na nowo zaprojektowanych monomerach z termowrażliwym ugrupowaniem 2-pirydynylovym. Pochodne tego typu ulegają procesowi wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji inicjowanej temperaturą, który dla układów makromolekularnych został wykorzystany jako mechanizm uwalniania modelowych związków bicyklicznych. Opracowanie nowych materiałów termoresponsywnych jest ważnym problemem badawczym, gdyż polimery termo- i pH-responsywne często znajdują zastosowanie w systemach dostarczania leków lub jako nośniki substancji aktywnych biologicznie.

W toku prac badawczych otrzymano responsywne homopolimery PMPyAEA, PBPpyAEA, PMPyAPA oraz serie kopolimerów statystycznych PNIPAM-co-PMPyAEA, charakteryzujących się zarówno odwracalną, jak i nieodwracalną czułością na zmiany temperatury. W tym celu zoptymalizowano metodę kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej z addycyjno-fragmentacyjnym przeniesieniem łańcucha (RAFT) oraz uniwersalnym reagentem RAFT, jako czynnikiem wzrostu

łańcucha. Prezentowane polimery otrzymano z zaprojektowanych monomerów z ugrupowaniem 2-pirydynyowym, pozwalających na prowadzenie termicznie kontrolowanego uwalniania związku bicyklicznego z układu makromolekularnego. W wyniku tego procesu modelowy termo/pH-responywny polimer jest przekształcany w układ jonowy, w którym łańcuch pH-responywnego poli(kwasu akrylowego) jest naładowany ujemnie, a uwalniany związek bicykliczny - dodatnio. Struktura chemiczna otrzymanych homo- i kopolimerów została potwierdzona przy użyciu metod spektroskopowych (NMR, FT-IR). Ponadto, przy użyciu chromatografii wykluczenia (GPC/SEC) oraz spektroskopii NMR, dla każdego z otrzymanych produktów została określony masa molowa i polidispersyjność.

Wyniki badań pokazały, że proces wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji, a tym samym szybkość uwalniania związku bicyklicznego, może być kontrolowana poprzez modyfikację struktury monomeru oraz protonację endogennego azotu w ugrupowaniu 2-pirydynyowym. Dzięki zmianie profilu absorpcyjnego układu, proces termocyklizacji może być monitorowany przy użyciu spektroskopii UV-Vis. Dodatkowo znaczące zmiany struktury chemicznej przy przejściu formy liniowej łańcucha bocznego do jonowego układu cyklicznego, mogą być monitorowane za pomocą ^1H NMR.

Otrzymane wyniki badań są doskonałym punktem wyjścia, do projektowania polimerowych systemów dostarczania substancji aktywnych biologicznie oraz ich kontrolowanego termouwalnianiu poprzez proces wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji.