

рН-ЧУТЛИВІ МЕМБРАНИ НА ОСНОВІ ПОЛІЕТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТУ

Розроблено методику отримання функціоналізованих катіонних та аніонних рН-чутливих мембран на основі поліетилентерефталату. Для підвищення селективності рН-чутливої мембрани в лужному середовищі проведена УФ-ініційована прищеплювана полімеризація метакрилової кислоти на поверхні трієвих поліетилентерефталатних мембран. Для надання мембрані селективності в кислому середовищі на поверхню мембран іммобілізували полігексаметиленгуанідинхлорид. Досліджено транспортні (селективність, продуктивність) та функціональні (ІЧ-спектроскопія, крайовий кут змочування, ζ -потенціал) характеристики модифікованих мембран. Підтверджено здатність одержаних мембран відповідати на зміну рН-середовища в діапазоні рН від 3 до 9.

Ключові слова: рН-середовища, селективність, прищеплювана полімеризація біологічно активні речовини.

Велика кількість сучасних наукових публікацій присвячена новим розробкам і дослідженням властивостей полімерних систем і комплексів, які здатні реагувати на зміну рН-середовища та завдяки цьому виділяти біологічно активні речовини у визначеному місці з певним рівнем кислотності, в заданій кількості, концентрації та протягом обмеженого часу, тобто моделювати функціональність початкових полімерних матеріалів [1, 2].

Особливо цікавими для вивчення і подальшого використання є модифіковані полімерні мембрани та плівки, які за рахунок прищеплення до них хімічно активних фрагментів можуть не просто відігравати роль молекулярних сит, а й виконувати каталітичну, транспортну та регуляторну функції. Їхнє важливе практичне значення полягає в можливості застосування для спрямованого транспорту лікарських засобів в організмі людини, а отже, вони перспективні для використання у фармацевтичній промисловості [3, 4].

Полімери, здатні реагувати на фізичний або хімічний вплив середовища, називають «розумними» полімерами. Для всіх біологічних рідин організму людини властиві свої чітко визначені межі рН (слина рН 6,0–7,9; печінка близько 7,0; шлунок 1,8–3,0), відхилення від яких хоча б на одну одиницю зазвичай свідчить про розвиток патології.

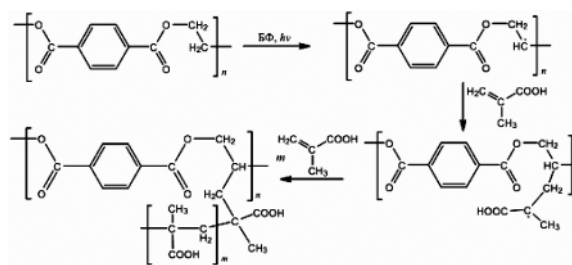
Отже, у багатьох випадках доцільно використовувати системи контрольованої доставки до певних органів полімерних біоактивних сполук, які здатні реагувати на зміну рН середовища. Вивчення реакції полімерів залежно від рН середовища дає змогу спрогнозувати зміну властивостей полімеру у міру його руху в людському організмі [5, 6].

Одержання рН-чутливих полімерних систем й аналіз конформаційних змін і транспортних характеристик модифікованих мембран є першим етапом у створенні систем із рН-контрольованим вивільненням біологічно активних та лікарських препаратів.

Метою дослідження було розробити методику отримання функціоналізованих катіонних та аніонних рН-чутливих мембран на основі поліетилентерефталату.

Для підвищення селективності рН-чутливої мембрани в лужному середовищі нами була проведена УФ-ініційована прищеплювана полімеризація метакрилової кислоти (МАК) на поверхні трієвих поліетилентерефталатних мембран.

УФ-ініційовану прищеплену полімеризацію метакрилової кислоти на поверхні поліетилентерефталатних мембран проводили за такою методикою. Відмиті в етанолі протягом 2 год ПЕТФ мембрани витримували у розчині фотоініціатора – бензофенону з концентрацією – 2–6 % (мас) протягом 20 хв при кімнатній температурі, потім мембрани модифікували шляхом фотоініційованої прищеплювальної полімеризації мономера метакрилової кислоти з концентрацією від 1–10 % (мас) протягом 5–30 хв, при температурі 40 ± 5 °С в атмосфері аргону.



Вплив концентрації розчину бензофенону на кількість прищепленої поліметакрилової кислоти (ПМАК) представлено на рис. 1.

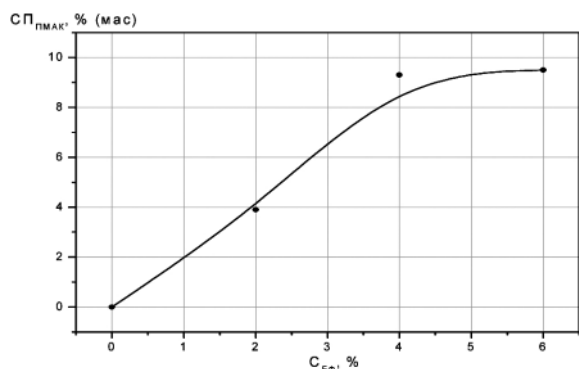


Рис. 1. Вплив концентрації ($C_{\text{БФ}}, \%$) бензофенону на ступінь прищеплення ($\text{СП}_{\text{ПМАК}}, \%$) поліметакрилової кислоти (тривалість витримування в БФ 20 хв)

Як видно з рис. 1, збільшення концентрації розчину бензофенону призводить до зростання ступеня прищеплення, що можна пояснити збільшенням кількості активних центрів на поверхні мембрани, але при концентрації 6 % спостерігається втрата механічної стійкості мембрани.

Вплив тривалості модифікування на ступінь прищеплення поліметакрилової кислоти на ПЕТФ мембрані представлено на рис. 2.

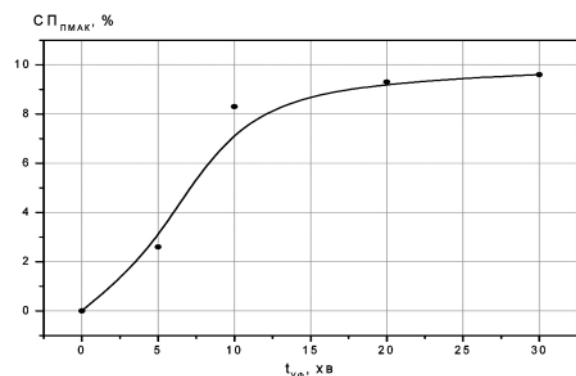


Рис. 2. Вплив тривалості УФ-ініційованої прищепленої полімеризації ($\tau_{\text{УФ}}, \text{хв}$) та концентрації розчину бензофенону ($C_{\text{БФ}}, \%$) на ступінь прищеплення поліметакрилової кислоти ($\text{СП}_{\text{ПМАК}}, \%$) на ПЕТФ мембрані (концентрація розчину метакрилової кислоти 10 %, концентрація БФ 4 %)

Чим триваліший процес прищепленої полімеризації, тим більше зростає ступінь прищеплення поліметакрилової кислоти, але лише до певної величини і в подальшому майже не змінюється незалежно від часу модифікування.

Вплив концентрації розчину метакрилової кислоти на ступінь прищеплення поліметакрилової кислоти показано в табл. 1.

Таблиця 1. Вплив концентрації розчину метакрилової кислоти ($C_{\text{МАК}}, \%$) на ступінь прищеплення ($\text{СП}_{\text{ПМАК}}, \%$) поліметакрилової кислоти (тривалість УФ- ініційованої прищепленої полімеризації – 20 хв, концентрація розчину бензофенону 4 %).

$C_{\text{МАК}}, \%$	$\text{СП}_{\text{ПМАК}}, \%$
1	2,6
3	4,5
5	7,2
10	9,3
15	9,8

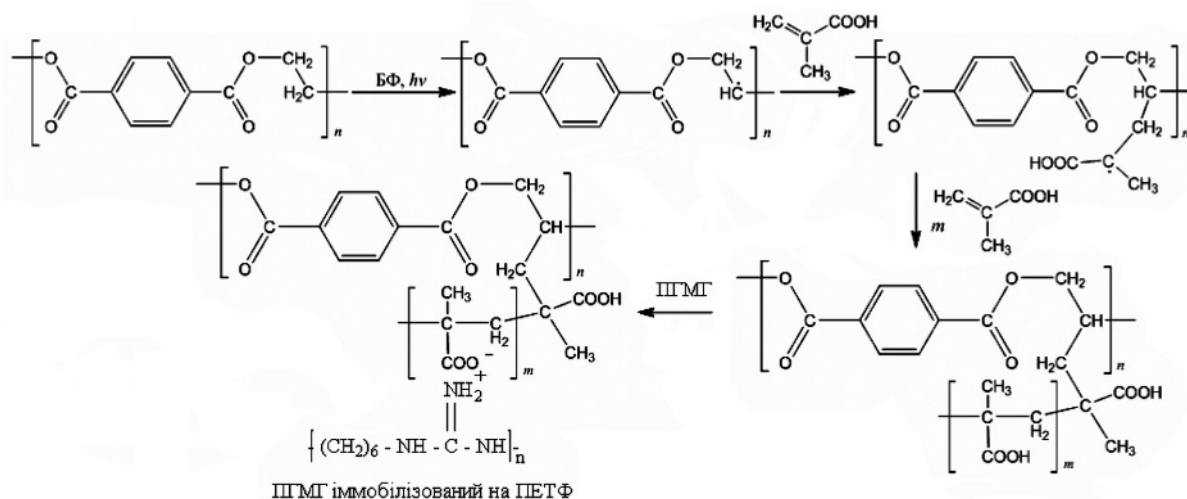
Результати наведені на рис. 1, 2 і в табл. 1 показують, що УФ-ініційована полімеризація метакрилової кислоти призводить до утворення на поверхні полімерних мембран прищепленої поліметакрилової кислоти, кількість якої залежить як від концентрації розчину бензофенону (2–6 %), тривалості їх опромінювання (5–30 хв), так і від концентрації розчину мономера (1–15 %). Під час досліджень виявлено, що оптимальними умовами прищепленої полімеризації МАК є концентрація розчину бензофенону 4 %, час опромінювання 20 хв та концентрація розчину метакрилової кислоти 10 %.

У результаті проведення УФ-ініційованої прищепленої полімеризації на ІЧ-спектрах поверхні мембрани з'являється смуга поглинання $3423,10 \text{ см}^{-1}$, що відповідає валентним коливанням О-Н зв'язку (вільн.) у розчинах розведених кислот, смуга $2964,17 \text{ см}^{-1}$ відповідає валентним асиметричним коливанням CH_3 групи прищепленої поліметакрилової кислоти, смуга $1178,44 \text{ см}^{-1}$ відповідає валентним коливанням С-О зв'язку. Прищеплення поліметакрилової кислоти додатково підтверджується зростанням інтенсивності деформаційних коливань О-Н зв'язку в кислотах на частоті $1408,41 \text{ см}^{-1}$.

Вивчення змін ξ -потенціалу може свідчити про ефективність модифікування мембран поліметакриловою кислотою.

Результати вимірювання ξ -потенціалу поверхні модифікованих та немодифікованих мембран показують, що при іммобілізації ПМАК відбувається зміна електроповерхневих властивостей мембран (рис. 3).

Поверхня немодифікованої трекової ПЕТФ мембрани має невеликий негативний ξ -потенціал. При прищепленні ПМАК до мембранної поверхні відбувається зниження ξ -потенціалу мембрани з $-9,93 \pm 0,22 \text{ мВ}$ до $-14,28 \pm 0,43 \text{ мВ}$ за рахунок появи на ній карбоксильних груп. Зі збільшенням тривалості модифікування поверхневий заряд з часом припиняє змінюватися. Це є наслідком того, що кількість поверхневих груп при подальшій прищепленій полімеризації МАК вже не збільшується.



Для надання мембрані селективності в кислому середовищі на поверхню поліетилентерефталатних мембран, модифікованих поліметакриловою кислотою, іммобілізували полігексаметиленгуанідинхлорид (ПГМГ).

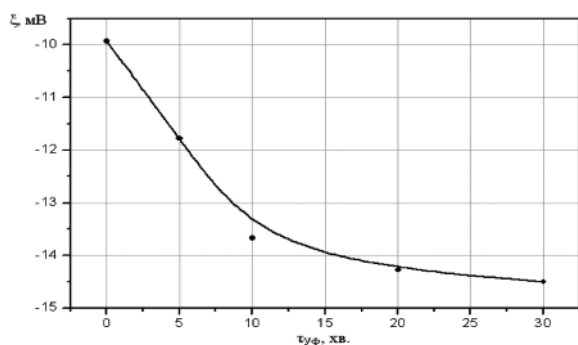


Рис. 3. ξ -потенціал поверхні мембран залежна від тривалості модифікування ПМАК (концентрація МАК 10 %)

Для якісного підтвердження перебігу іммобілізації ПГМГ були одержані ІЧ-спектри немодифікованої мембрани та мембрани з іммобілізованим ПГМГ. Поява характеристичних смуг поглинання на частоті 3430 cm^{-1} (валентні N-H), 1577 cm^{-1} (валентні C=N), 1660 cm^{-1} (деформаційні N-H коливання) свідчить про закріплення ПГМГ на поверхні мембран.

Для іммобілізації ПГМГ на поверхні ПЕТФ мембран використовували мембрани з поліметакриловою кислотою, прищепленою за таких умов: концентрація розчину бензофенону 4 % при активуванні протягом 20 хв при кімнатній температурі, час опромінювання 20 хв та концентрація розчину метакрилової кислоти 10 %. ПЕТФ мембрани з активованою поверхнею занурювали в 1 %-й розчин ПГМГ при кімнатній температурі та витримували протягом 0,5–24 год.

Відомо, що взаємодія речовин із протилежним зарядом на поверхні мембран призводить до

суттєвих змін ξ -потенціалу поверхні, аж до її перезарядки. У зв'язку з цим вивчення змін ξ -потенціалу може свідчити про ефективність модифікування мембран ПГМГ.

Результати вимірювання ζ -потенціалу модифікованих мембран доводять прищеплення йоногенного полімеру ПГМГ до поверхні ПЕТФ мембран.

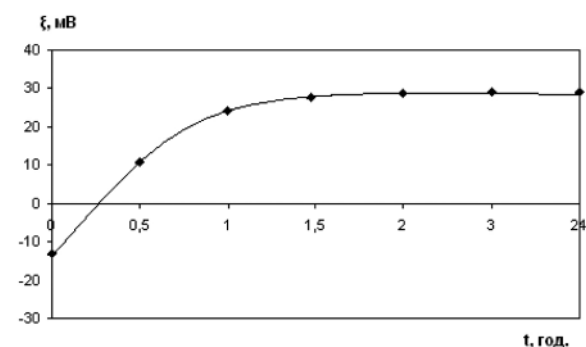


Рис. 4. ξ -потенціал поверхні мембран від тривалості іммобілізації ПГМГ

Із даних (рис. 4), одержаних в результаті вимірювання ξ -потенціалу поверхні мембран, видно, що після модифікування трієвих поліетилентерефталатних мембран ПГМГ змінюються електроповерхневі властивості початкових мембран, що мають поверхневий негативний заряд за рахунок поляризованих карбоксильних груп на їх поверхні. Вже через 60 хв контактування модифікованої мембрани з розчином катионогенного полімеру ПГМГ, кожна елементарна ланка якого містить позитивно заряджений гуанідиній-йон, відбувається перезарядка поверхні, тобто заряд мембрани, модифікованої поліметакриловою кислотою $-14,28 \text{ мВ}$, змінюється до $+23,98 \text{ мВ}$. Зі збільшенням тривалості модифікування поверхневий заряд з часом виходить на асимптоту. Це може свідчити про те, що

відбувається повне адсорбційне насичення зовнішньої поверхні та пор мембрани ПГМГ і подальше його прищеплення вже більше не відбувається.

Результати вимірювання свідчать про залежність величини заряду одержаних мембран від початкової концентрації розчинів модифікаторів і тривалості процесу модифікування. Збільшення цих показників призводить до зростання ступеня прищеплення, а отже, і більшої щільності створеного позитивного заряду поверхні. Однак після досягнення насичення поверхні та виходу кривої на плато подальше модифікування вже недоцільне. Тому такі основні характеристики модифікованих мембран, як ступінь прищеплення ПГМГ, продуктивність, селективність та гідрофільність вимірювали в мембран, поверхня яких набула адсорбційного насичення полімером-модифікатором.

Таблиця 2. Ступінь прищеплення та експлуатаційні характеристики одержаних мембран при рН \approx 5,6

Тип мембрани	Ступінь прищеплення, мас. %	Продуктивність, л/м ² ·год	R, % за ПЕГ ₃₅₀₀₀
ПЕТФ немодифікована	–	195	2,5
ПЕТФ+ПМАК (УФ)	9,3	85	4,6
ПЕТФ+ПМАК (УФ) + ПГМГ	11,2	56	17,6

З табл. 2 випливає, що при модифікуванні мембран йоногенними речовинами зменшувалась продуктивність мембран за водою та збільшувалась їхня селективність за ПЕГ. Враховуючи те, що полімеризація в середині пор не відбувається, а щільний селективний шар створює додатковий опір проникності, транспортні характеристики одержаних мембран можна контролювати змінюючи параметри процесу полімеризації. Якщо умови використання полімерної системи потребуватимуть значно вищих показників проникності, то як матрицю можна використовувати високопористі мембрани з більшим розміром пор.

Узагальнюючи одержані результати, можна дійти висновку, що, контролюючи будову та вміст кополімеру, можна змінювати радіус пор мембрани, щільність поверхневого шару та властивості поверхні модифікованих мембран.

Гідрофілізацію одержаних мембран вивчали вимірюванням крайових кутів змочування її поверхні водою методом сидячої краплі (табл. 3).

Одержані значення крайових кутів змочування модифікованих мембран свідчать про гідрофілізацію поверхні вихідних мембран. Результати вимірювання наведені в табл. 3. Кут змочування немодифікованої ПЕТФ мембрани становить 60°, тобто поверхня цього матеріалу є слабкогідрофільною.

Прищеплення йоногенних ланцюгів поліметакрилової кислоти та ПГМГ зменшує значення кута змочування до 43° та 40° відповідно, що свідчить про суттєву гідрофілізацію поверхні мембран. Підвищення рівня гідрофільності поверхні мембран дає змогу їх регенерувати при забрудненні органічними та колоїдними речовинами та покращує експлуатаційні характеристики мембран.

Таблиця 3. Значення крайового кута змочування одержаних мембран

Тип мембрани	Кут змочування, θ
ПЕТФ немодифікована	60°
ПЕТФ+ПМАК (УФ)	43°
ПЕТФ+ПМАК (УФ) + ПГМГ	40°

Модифікована поверхня поліетилентерефталатних мембран містить прищеплені ланцюги полімерів, функціональні групи яких здатні дисоціювати у водному середовищі з утворенням заряджених йонів, тобто являють собою поліелектроліти. Переважна більшість рН-чутливих полімерних систем містить у своєму складі слабкокислотні або слабоосновні групи, що пояснюється сильним впливом рН середовища на дисоціацію слабких електролітів. Тут було досліджено вплив рН на експлуатаційні характеристики мембран, модифікованих полімерами, що містять слабкі кислотні (карбоксильні) та сильні основні групи (гуанідиній-йон).

Таблиця 4. Значення селективності мембран по ПЕГ₃₅₀₀₀ при різних рН

Тип мембрани	R, %				
	рН 3	рН 5	рН 6,75	рН 7	рН 9
ПЕТФ немодифікована	3,0	2,9	2,5	2,2	2,1
ПЕТФ+ПМАК (УФ)	3,0	6,5	4,6	4,4	4,2
ПЕТФ+ПМАК (УФ) + ПГМГ	20,2	17,3	17,6	18,8	16,0

Результати дослідження наведені в табл. 4. Зміна селективності та продуктивності модифікованих мембран зі зміною значення рН середовища підтверджують припущення щодо рН-чутливих властивостей одержаних мембран. Сильний поліелектроліт, яким є ПГМГ, перебуває у дисоційованому стані в широкому діапазоні рН. Зміни транспортних характеристик, а отже, і конфірмаційні зміни полімерних ланцюгів, відбуваються лише при переході до сильно лужного середовища при рН \approx 9.

Важливою характеристикою заряджених поверхонь модифікованих мембран є електрокінетичний потенціал, що виникає на межі ковзання подвійного електричного шару внаслідок відриву його дифузійної частини від адсорбційно зв'язаної нерухомої частини.

Таблиця 5. Значення ζ -потенціалу поверхні мембран при різних рН

Тип мембрани	ζ -потенціал, мВ			
	рН 3,8	рН 5,0	рН 6,5	рН 7,5
ПЕТФ немодифікована	15,24±0,64	-5,57±0,023	-9,93±0,22	-12,35±0,46
ПЕТФ+ПМАК (УФ)	23,21±0,43	10,48±0,72	-14,28±0,43	-19,91±0,32
ПЕТФ+ПМАК (УФ) + ПГМГ	21,91±0,58	17,21±0,37	23,98±0,42	25,16±0,69

Оскільки попередні дослідження свідчать про здатність мембран змінювати транспортні характеристики при зміні рН розчину, то цікаво було також дослідити зміну заряду поверхні мембран за цих умов експлуатації.

У табл 5 наведені результати вимірювання ζ -потенціалу для вихідної ПЕТФ мембрани та ПЕТФ мембран, модифікованих йоногенними полімерами при різних рН електроліту.

Для проведення експерименту готували розчини електроліту із заданим значенням рН шляхом додавання соляної кислоти та гідроксиду натрію у 10^{-3} М КСІ. Таким чином, всі перераховані вище чинники вплинули на зміну ζ -потенціалу поверхні мембран при переході до лужного та кислого середовищ.

Зміна конформації одержаних у дослідженні мембран при переході до лужного середовища відбувається через екранування позитивного заряду четвертинного атому нітрогену внаслідок електростатичного притягнення негативно заряджених гідроксильонів. Характер залежності електрокінетичного потенціалу від рН середовища у всіх мембран, включаючи промислову, однаковий. З табл. 5 видно, що в кислому середовищі мембрани мають позитивний ζ -потенціал. Це може свідчити про великий вплив на значення ζ -потенціалу поверхні мембран надквівалентної адсорбції катіонів калію в кислому середовищі з розчину електроліту. При переході до лужного середовища кількість дисоційованих карбоксильних груп зростає, що призводить до зменшення ζ -потенціалу поверхні початкових мембран та мембран, модифікованих поліметакриловою кислотою.

Однак цей метод більше підходить для аналізу заряду поверхні мембран, який чітко залежить від дисоціації функціональних груп слабого поліелектроліту при різних значеннях рН.

З проведеного дослідження можна зробити такі висновки.

1. Розроблено методику фотоініційованої прищепленої полімеризації метакрилової кислоти на поверхню поліетилентерефталатних мембран. Оптимальними умовами модифікування є: концентрація розчину бензофенону

4 % при активуванні протягом 20 хв при кімнатній температурі, час опромінювання 20 хв та концентрація розчину метакрилової кислоти 10 %.

2. Імобілізовано катіоноактивний полімер полігексаметиленгуанідинхлорид на поверхню поліетилентерефталатних мембран, модифікованих поліметакриловою кислотою. Насичення поверхні мембран полімером-модифікатором досягається протягом 1 год при концентрації розчину полігексаметиленгуанідинхлориду 1 %.
3. Прищеплення ПМАК та закріплення ПГМГ на поверхні мембран підтверджено методом ІЧ-спектроскопії, про що свідчить поява відповідних характеристичних смуг поглинання.
4. Показано, що при модифікуванні ПМАК поверхні мембран набуває додаткового негативного заряду $-14,28 \pm 0,43$ мВ порівняно із зарядом початкової мембрани $-9,93 \pm 0,22$ мВ, тоді як при іммобілізації ПГМГ відбувається перезарядка і поверхневий заряд мембран становить $+23,98 \pm 0,42$ мВ.
5. Проведено гідрофілізацію мембран, про що свідчить зменшення крайового кута змочування мембранної поверхні водою до 43° для мембран, модифікованих поліметакриловою кислотою та 40° для мембран, модифікованих ПГМГ порівняно з 60° для початкової мембрани.
6. Доведено здатність одержаних мембран відповідати на зміну рН середовища. Досліджено вплив рН середовища на модельних розчинах поліетиленгліколів (ПЕГ) в діапазоні рН від 3 до 9 на транспортні характеристики модифікованих мембран. Встановлено, що селективність мембран, модифікованих ПМАК, знижується із зміщенням рН у бік кислого середовища, а при іммобілізації ПГМГ знижується із зміщенням рН у бік сильнолужного середовища.
7. Встановлено вплив рН середовища на електрокінетичний потенціал мембран. Показано, що цей метод більше підходить для аналізу заряду поверхні мембран, модифікованих слабким поліелектролітом.

- [1] Lin G. Free swelling and confined smart hydrogels for applications in chemomechanical sensors for physiological monitoring / G. Lin, S. Chang, C. H. Kuo, J. Magda, F. Solzbacher // *Sensors and Actuators B : Chemical*. – 2009. – V. 136(1). – P. 186–195.
- [2] Chaterji S. Smart Polymeric Gels : Redefining the Limits of Biomedical Devices / S. Chaterji, K. Kwon, K. Park // *Prog. Polym. Sci.* – 2007. – V. 32(8–9). – P. 1083–1122.
- [3] Платэ Н. А. Полимеры в контакте с живым организмом / Н. А. Платэ. – М. : Знание, 1987. – 47 с.
- [4] Хвешук П. Ф. Основы доказательной фармакотерапии / П. Ф. Хвешук, А. В. Рудакова. – СПб., 2000. – 235с.
- [5] Peppas N. A. Devices based on intelligent biopolymers for oral protein delivery / N. A. Peppas // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2004. – V. 277. – P. 11–17.
- [6] Serra L. Drug transport mechanisms and release kinetics from molecularly designed poly(acrylic acid-g-ethylene glycol) hydrogels / L. Serra, J. Domenech, N. A. Peppas // *Biomaterials*. – 2006. – V. 27. – P. 5440–5451.

T. Murlanova, P. Vakuliuk, V. Nyzhnyk, N. Buchek, I. Hryniuk

pH-SENSITIVE MEMBRANES BASED ON POLYETHYLENE TEREPHTHALATE

A method for preparation of functionalized cationic and anionic pH-sensitive membranes on the basis of polyethylene terephthalate was worked out. The UV-initiated graft polymerization of methacrylic acid on the surface of track polyethylene terephthalate membranes was carried out with the purpose to improve the selectivity of pH-sensitive membrane in an alkaline medium. Polyhexamethylene guanidine chloride was immobilized on the membrane surface for the supplying selectivity to the membrane in the acidic medium. Transport (selectivity and permeability) and functional (IR-spectroscopy, contact angle, ζ -potential) properties of modified membranes were investigated. The ability of membranes to respond to the change of medium pH was proved in the pH range between 3 and 9.

Keywords: pH-sensitive, membranes, polymerization, immobilized.

УДК 544.47:544.344, 544.472.3, 577.15

Глевацька К. В., Бакалінська О. М., Картель М. Т., Уїтбі Р. Л. Д., Міхаловський С. В.

КАТАЛІТИЧНА РЕАКЦІЯ РОЗКЛАДАННЯ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ НАНОРОЗМІРНИМИ ВУГЛЕЦЕВИМИ МАТЕРІАЛАМИ

Досліджено кінетику розкладання пероксиду водню багатошаровими вуглецевими нанотрубками і багато- та одношаровими оксидами графену порівняно з ферментом каталазою за різних значень рН та температури. Показано, що вуглецеві нанотрубки виявляють низьку активність у модельній реакції. Введення азоту в структуру вуглецевої матриці підвищує каталітичну здатність нанотрубок. Оксиди графену виявляють відносно високу активність у модельній реакції, проте здебільшого ні вуглецеві нанотрубки, ні графен не перевищують активність ферменту каталаза. Встановлено, що каталітична активність наноматеріалів є вищою, ніж активність ензиму за високих температур.

Ключові слова: каталіз, пероксид водню, вуглецеві нанотрубки, оксиди графену.

Вступ

Відкриття вуглецевих нанотрубок (ВНТ) у 1991 р. [1] дало поштовх активному розвитку новій галузі науки – нанотехнології. Сьогодні ця галузь охоплює різноманітні дослідження – від

синтезу вуглецевих наноматеріалів до описання їх унікальних фізичних та хімічних властивостей. Поряд із науковими розробками, наноматеріали дедалі частіше починають використовувати на практиці, зокрема і в каталізі. Так, вуглецеві нанотрубки вже успішно використовуються