

**NEWS**

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

ISSN 2224-5308

Volume 1, Number 313 (2016), 84 – 88

## **STUDY OF EFFECT OF TEMPERATURE, pH AND OTHER FACTORS ON THE PROPERTIES OF POLY (N-ISOPROPYLACRYLAMIDE) AND ITS DERIVATIVES**

**A. M. Esimova, M. N. Muratalin, B. Zh. Mutaliyeva, Z. K. Narymbayeva, G. S. Rysbayeva**

M. Auezov SKSU, Shymkent, Kazakhstan

**Key words:** gel, microgels, N-isopropylacrylamide (NIPAM), acrylic acid, modified particles, particles size.

**Abstract.** This paper is devoted to investigation of the swelling/deswelling properties of poly(N-isopropylacrylamide) [PNIPAM] microgel particles and its derivatives. PNIPAM microgel particles are temperature-responsive because of the hydrophobic isopropyl group and the hydrophilic amide group present in its side chains. In addition, microgel particles are pH-responsive.

The microgels particle size of the PNIPAM and its derivatives depends both on a temperature and pH.

The swelling of the particles occurs because as the temperature decreases, the PNIPAM dissolves further into the water as the lower critical solution temperature (LCST) is 32°C. The concentration of the acrylic acid has an impact on the particle size of the collapsed particle, i.e. the particle size at pH 1.0. The diameter of the collapsed particle is increasing with the increase of incorporated acrylic acid concentration.

The electrolyte concentration was established, which is approximately 0.1 mol/l at pH 1.0, that is causing this effect by reducing the solvent quality for N-isopropylacrylamide, e.g. hydrophobic hydration around polymer side chains is weakened by the solvation of salt ions, while at the same time electrostatic repulsion is diminished.

The analysis of the response of the microgels at different pHs implies that being both pH- and temperature-responsive with the certain concentration of acrylic acid groups in the backbone, the resultant microgel particles are dual-responsive.

УДК 541.183

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ, pH И ДРУГИХ ФАКТОРОВ НА СВОЙСТВА МИКРОГЕЛЕЙ ПОЛИ-Н-ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ**

**А. М. Есимова, М. Н. Мураталин, Б. Ж. Муталиева, З. К. Нарымбаева, Г. С. Рысбаева**

ЮКГУ им. М. Аузова, Шымкент, Kazakhstan

**Ключевые слова:** гель, микрогели, N-изопропилакриламид (НИПАМ), акриловая кислота, модифицированные частицы, размер частиц.

**Аннотация.** Эта статья приводит данные по исследованию набухания/сжатия частиц микрогелей поли(N-изопропилакриламида) [PNIPAM] и его производных. Частицы микрогеля PNIPAM являются температуро-чувствительными из-за наличия гидрофобных изопропильных групп, и гидрофильности амидных групп. Кроме того, показано, что частицы микрогелей являются также функциями от pH. Таким образом, было установлено, что размер частиц микрогелей зависит как от температуры, так и pH.

Набухание частиц происходит потому, что при понижении температуры PNIPAM растворяется далее в воде, так как нижняя критическая температура раствора (НКТР) равна 32°C. Концентрация акриловой кислоты влияет на размер частиц, то есть размер частиц при pH 1.0. Диаметр коллагированных частиц увеличивается с увеличением концентрации включенной акриловой кислоты.

Установлена концентрация электролита, приблизительно 0.1 моль/л при pH 1.0, что вызывает этот эффект путем уменьшения качества растворителя для N-изопропилакриламида, то есть гидрофобная гидратация вокруг полимерной цепи ослабляется сольватацией ионов соли, в то же самое время электростатическое отталкивание уменьшается.

Анализ реакции микрогелей при различных pH показывает, что являясь и pH- и температурно-чувствительными с определенными концентрациями групп акриловой кислоты в цепи, полученные частицы микрогелей имеют двойную чувствительность.

**Введение.** Эта статья приводит данные по исследованию набухания/сжатия частиц микрогелей поли (N-изопропилакриламид) [PNIPAM] и его производных. Частицы микрогеля PNIPAM являются температурно-чувствительными из-за наличия гидрофобных изопропильных групп, и гидрофильности амидных групп. Кроме того, показано, что частицы микрогелей являются также функциями от pH. Таким образом, размер частиц микрогелей PNIPAM и его производных зависит как от температуры, так и pH.

Гели представляет собой твердый желеобразный материал, который является трехмерно сплошной сетью в жидкости, и, следовательно, обладает свойствами, начиная от мягкой и слабой, до твердой и жесткой. Главным образом, гели состоят из жидкости, которая опутывает прочную трехмерную сплошную полимерную сетку; следовательно, такие гели имеют плотность, близкую к жидкости, составляющую их. Внутренняя твердая сеть геля может быть результатом физических или химических связей, а также любых кристаллитов или узлов, которые останутся без изменений в проходящей жидкости. Практически любая жидкость может действовать в качестве наполнителя в том числе вода (гидрогели), масло и воздух (аэрогель) [1].

Гидрогели представляют собой сплошной полимерные цепи, которые являются водорастворимыми (гидрофильными). Химическая природа полимерной сети гидрогеля диктует их поведение. Гидрогели, состоящие из такого материала как N-изопропилакриламид (НИПАМ) является температурно-чувствительным, следовательно набухают/сжимаются с изменением температуры [2]; гели поли (2-винилпиридина) и полиакриловой кислоты являются pH-чувствительными, поэтому они реагируют на изменения pH окружающей среды [3].

Кроме того, модифицированные частицы микрогеля поли (N-изопропилакриламида) [PNIPAM] могут быть синтезированы с другими функциональностями, что делает полученные микрогели чувствительными не только к температуре, но и к другим воздействиям [4], [5]. Такие микрогели могут иметь потенциал для применения как в экологической, так и фармацевтической промышленности.

Кроме того, микрогели также могут быть разработаны, чтобы быть чувствительными для определенных молекул, в результате чего они набухают, или наоборот, в их присутствии. В этой работе приготовлены микрогели чувствительные к меди или глюкозе. Таким образом, микрогели обладают потенциалом для использования в качестве датчиков, экстрагентов или систем доставки лекарственных веществ. Поэтому исследование свойств приготовленных микрогелей в зависимости от таких факторов как температура, pH и др., является наиболее актуальным.

### Материалы и оборудование

**Динамическое светорассеяние (Dynamic Light Scattering).** Анализатор Brookhaven Zeta PALS был использован для измерения дзета-потенциала и размера частиц микрогелей.

**Сублимационная сушка (Freeze-drying).** Для того, чтобы образцы для СЭМ были сухими, микрогели были подвергнуты сублимационной сушке в приборе Heto Power Dry LL1500 (Thermo Scientific) на одну неделю.

**Сканирующая электронная микроскопия (Scanning Electron Microscopy).** Изображения высокого разрешения были получены при помощи электронной микроскопии, что дает информацию о морфологии, химического состава и кристаллической структуре образцов.

### Результаты и обсуждение

Размер частиц микрогеля поли N-изопропилакриламида с Акриловой кислотой P(NIPAM-ко-AA) были определены как функция температуры при pH 6,0. Эти исследования были проведены на Zeta

PALS инструменте, который имеет внутреннее нагревательное устройство. Образцы были исследованы в ряду температур между 25 и 50<sup>0</sup>С. Рисунок 1 показывает изменение размеров и последующее набухание/сжатие частиц микрогеля. Значения диаметров частиц представлены в таблице.

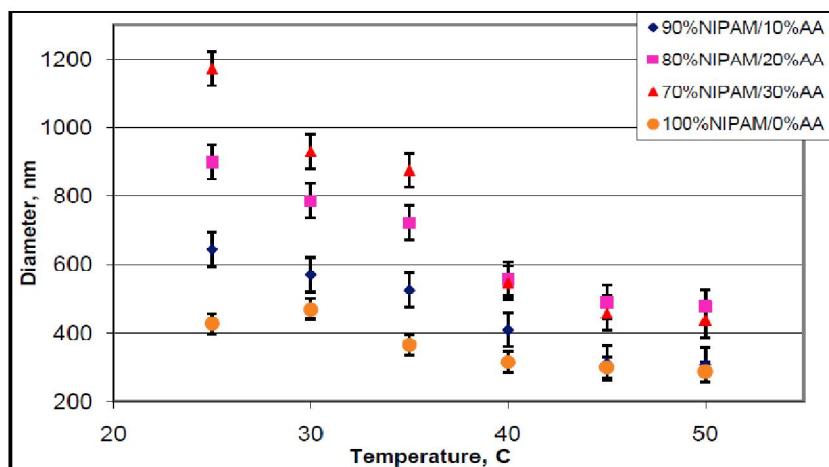


Рисунок 1 – Диаметр частиц микрогеля с различными концентрациями групп ацриловой кислоты как функция температуры при pH 6.0 (концентрация электролита 2·10<sup>-5</sup> моль/л)

Диаметр частиц (в нм) образцов с различными концентрациями включенной ацриловой кислоты как функция температуры в ряду 25–50<sup>0</sup>С при pH 6.0 (концентрация электролита 2·10<sup>-5</sup> моль/л)

Соотношение NIPAM/AA	100% NIPAM/0%AA	90% NIPAM/10% AA	80% NIPAM/20% AA	70% NIPAM/30% AA
Температура, °C				
25	430	645	900	1170
30	470	570	785	930
35	365	525	720	875
40	315	410	555	545
45	300	310	490	455
50	285	305	475	435

Полидисперсный индекс (PI) ниже, чем 0,1 для всех представленных значений.

Рисунок 1 показывает влияние температуры на размер частиц микрогелей, содержащих различные концентрации ацриловой кислоты. При 25<sup>0</sup>С размер частиц равен 425±20 нм, при повышении температуры до 30<sup>0</sup>С размер частиц остается постоянным, но при высоких температурах до 50<sup>0</sup>С размер частиц сокращается до 285±20 нм, большинство сокращений происходит между 30 и 40<sup>0</sup>С. Эти данные согласуются с рядом исследований по микрогелям PNIPAM[6], [5]. Набухание частиц происходит потому, что при понижении температуры PNIPAM растворяется далее в воде, так как нижняя критическая температура раствора (НКТР) равна 32<sup>0</sup>С, как сообщается в литературе [7]. Хотя набухание происходит выше НКТР, следует помнить, что НКТР – это температура фазового перехода для бесконечного молекулярного веса полимера и что растворение может быть достигнуто до НКТР. Также N,N'-метиленбисакриламид является более гидрофильным, чем NIPAM, и поэтому ожидается, что они имеют температуру объемного фазового перехода немного выше, чем 32<sup>0</sup>С.

Инструмент ZetaPALS измеряет не только размер частиц, но и дает данные о полидисперсности микрогелей. Для всех образцов полидисперсность ниже, чем 0,1, следовательно, не изменяются значительно с температурой.

Влияние pH на размер частиц микрогелей, состоящие из NIPAM и частиц ацриловой кислоты, было исследовано, используя ZetaPALS инструмент.

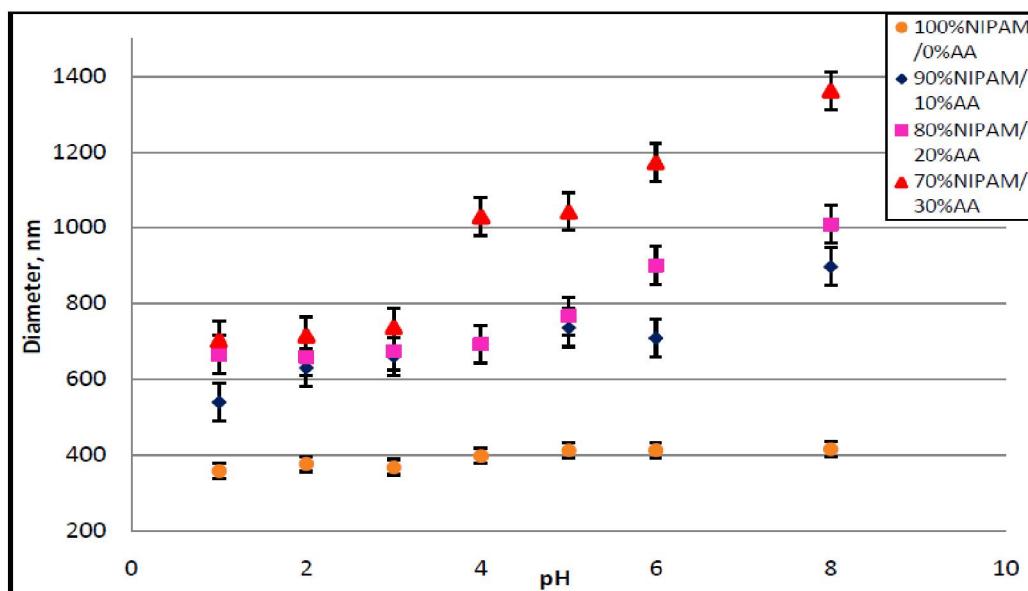


Рисунок 2 – Диаметр микрогелей с различными концентрациями групп акриловой кислоты как функция pH при 25<sup>0</sup>C

Рисунок 2 показывает, что концентрация акриловой кислоты влияет на размер частиц, то есть размер частиц при pH 1.0. Диаметр коллагированных частиц увеличивается с увеличением концентрации включенной акриловой кислоты. Например, диаметр микрогелей, содержащий 30% акриловой кислоты, приблизительно 700±50 нм, в то время как для 10% и 0% акриловой кислоты соответственно 540±50 и 360±30 нм. pH 1.0 ниже рKa акриловой кислоты, поэтому это концентрация электролита, приблизительно 0.1 моль/л при pH 1.0, что вызывает этот эффект путем уменьшения качества растворителя для N-изопропилакриламида, то есть гидрофобная гидратация вокруг полимерной цепи ослабляется сольватацией ионов соли, в то же самое время электростатическое отталкивание уменьшается.

Концентрация анионных карбоксильных групп возрастает с возрастанием pH благодаря диссоциации и это приводит к электростатическому отталкиванию, который разрушает водородные связи между карбоксильными группами акриловой кислоты и амидными группами NIPAM.

**Выводы.** Анализ реакции микрогелей при различных pH показывает, что являясь и pH- и температурно-чувствительными с определенными концентрациями групп акриловой кислоты в цепи, полученные частицы микрогелей имеют двойную чувствительность. Однако, микрогели-аггрегируют при pH 1,0 при высоких температурах. Хотя при pH 3,0 микрогели, содержащие 10% групп акриловой кислоты агрегируют, содержащие в цепи 20% и 30% групп акриловой кислоты – не агрегируют. Это привело к попытке синтезировать частицы микрогелей с повышенной концентрацией акриловой кислоты, однако эти попытки были неуспешными, так как микрогели не могли быть получены с концентрацией акриловой кислоты выше 30%, поскольку повышение концентрации акриловой кислоты вызывает скорее линейную полимеризацию, чем синтез микрогелей. Таким образом, было решено получить частицы микрогелей как pH-и температурно-чувствительные агенты.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ferry, J.D., *Viscoelastic properties of polymers*. 1980, New York: Wiley.
- [2] Ruel-Gariepy, E. and Leroux, J.-C., *In situ-forming hydrogels - review of temperature-sensitive systems*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2004. **58**(2): p. 409-426.
- [3] Ali, A., Shawky, H., el Rehim, H.A., and Hegazy, E., *Synthesis and characterization of PVP/AAc copolymer hydrogel and its applications in the removal of heavy metals from aqueous solution*. European polymer journal, 2003. **39**(12): p. 2337-2344.
- [4] Cornelius, V., Snowden, M., and Mitchell, J., *The use of colloidal microgels for the controlled delivery of proteins and peptides*. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 2007. **6413**: p. Y4130-Y4130.

- [5] Khan, A., *Preparation and characterization of N-isopropylacrylamide/acrylic acid copolymer core-shell microgel particles*. Journal of Colloid and Interface Science, 2007.**313**(2): p. 697-704.
- [6] Snowden, M., Chowdhry, B.Z., Vincent, B., and Morris, G., *Colloidal copolymer microgels of N-isopropylacrylamide and acrylic acid: pH, ionic strength and temperature effects*. Journal of the Chemical Society.Faraday Transactions, 1996.**92**(24): p. 5013-5016.
- [7] Heskins, M. and Guillet, J.E., *Solution properties of poly(N-isopropylacrylamide)*. Journal of Macromolecular Science, 1968.**2**(8): p. 1441-1455.

#### REFERENCES

- [1] Ferry, J.D., *Viscoelastic properties of polymers*. 1980, New York: Wiley.
- [2] Ruel-Gariepy, E. and Leroux, J.-C., *In situ-forming hydrogels - review of temperature-sensitive systems*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2004.**58**(2): p. 409-426.
- [3] Ali, A., Shawky, H., el Rehim, H.A., and Hegazy, E., *Synthesis and characterization of PVP/Ac copolymer hydrogel and its applications in the removal of heavy metals from aqueous solution*. European polymer journal, 2003.**39**(12): p. 2337-2344.
- [4] Cornelius, V., Snowden, M., and Mitchell, J., *The use of colloidal microgels for the controlled delivery of proteins and peptides*. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 2007.6413: p. Y4130-Y4130.
- [5] Khan, A., *Preparation and characterization of N-isopropylacrylamide/acrylic acid copolymer core-shell microgel particles*. Journal of Colloid and Interface Science, 2007.**313**(2): p. 697-704.
- [6] Snowden, M., Chowdhry, B.Z., Vincent, B., and Morris, G., *Colloidal copolymer microgels of N-isopropylacrylamide and acrylic acid: pH, ionic strength and temperature effects*. Journal of the Chemical Society.Faraday Transactions, 1996.**92**(24): p. 5013-5016.
- [7] Heskins, M. and Guillet, J.E., *Solution properties of poly(N-isopropylacrylamide)*. Journal of Macromolecular Science, 1968.**2**(8): p. 1441-1455.

#### ПОЛИ-Н-ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИД МИКРОГЕЛЬДЕР ЖӘНЕ ОНЫҚ ТУЫНДЫСЫНЫҢ ҚАСИЕТТЕРИНЕ ТЕМПЕРАТУРА, рН ЖӘНЕ БАСҚА ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

**А. М. Есимова, М. Н. Мураталин, Б. Ж. Муталиева, З. К. Нарымбаева, Г. С. Рысбаева**

М. Әуезов атындағы ОҚМУ, Шымкент, Қазақстан

**Тірек сөздер:** гель, микрогелдер, N-изопропилакриламид (НИПАМ), акрил қышқылы, модифицирленген бөлшектер, бөлшектер өлшемдері.

**Аннотация.** Мақалада поли (N-изопропилакриламид) [PNIPAM] және оның туындылары микрогелдер бөлшектерінің ісіну /сығылуын зерттеу бойынша мәліметтер көлтірілген. PNIPAM микрогелдер бөлшектері гидрофобты изопропил топтардың болуына және амид топтардың гидрофильтілігіне байланысты температурага сезімтал больп келеді. Одан басқа, көрсетілгендей, микрогелдер бөлшектері рН қызметін аткарады, Осылайша, анықталғандай, микрогелдер бөлшектерінің өлшемдері температура мен рН байланысты болады.

Поступила 02.02.2016 г.