

POLYSULFOBETAÍNY: SYNTÉZA, VLASTNOSTI VO VODNÝCH SYSTÉMOCH A APLIKÁCIE

PATRIK SOBOLČIAK, PETER KASÁK a IGOR LACÍK

Ústav polymérov Slovenskej akadémie vied, Dúbravská cesta 9, 845 41 Bratislava, Slovenská republika
 patrik.sobolciak@savba.sk, peter.kasak@savba.sk,
 igor.lacik@savba.sk

Došlo 1.12.10, prijaté 3.3.11.

Kľúčové slová: polysulfobetáiny, antipolyelektrolytový efekt, zwitterión, nezanášanie

Obsah

1. Úvod
2. Polysulfobetáiny
 - 2.1. Syntéza sulfobetáinových monomérov
 - 2.2. Kinetika polymerizácie sulfobetáinových monomérov
 - 2.3. Polysulfobetáiny vo vodných roztokoch
 - 2.3.1. Vplyv solí a antipolyelektrolytový efekt
 - 2.3.2. Vplyv teploty
 - 2.4. Polysulfobetáiny na povrchu materiálov
3. Záver

1. Úvod

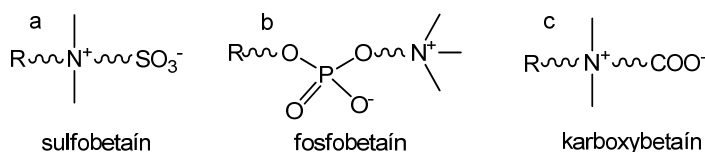
Jedinečné štruktúrne a biomimetické vlastnosti sulfobetáinových polymérov sa stali príčinou mimoriadneho

záujmu o ich syntézu a využitie¹. Sulfobetáinové polyméry tvoria významnú skupinu syntetických vodorozpustných polymérov vďaka špecifickým vlastnostiam a aplikáciám zahrňujúcim napr. ochranu povrchov pred biozanášaním, separáciu iónov a proteínov, ako modifikátory stacionárnych fáz pre kvapalinovú chromatografiu alebo prípravu nových biotechnologicky a medicínsky zaujímavých materiálov (lubrikanty, membrány, biokonjugáty, hydrogély a pod.)^{2–6}.

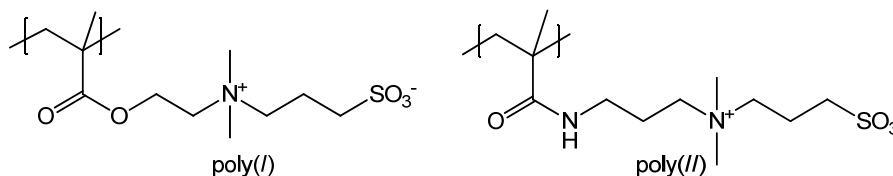
Sulfobetáinové polyméry patria medzi zwitteriónové polyméry. Zwitterión (z nemeckého termínu pre ambivalentný ión) je chemická zlúčenina, ktorá má celkový náboj nulový, avšak formálne nesie kladný a záporný náboj na rôznych atómoch. Špeciálnou skupinou zwitteriónových polymérov sú tzv. polybetáiny. Betaíny sú zlúčeniny, ktoré na kationovej časti neobsahujú vodíkový atóm. Zwitteriónové betáinové polyméry sú nazývané podľa aniónovej skupiny, t.j. sulfobetáiny podľa sulfátového aniónu, fosfobetáiny podľa fosfátového aniónu, a karboxybetáiny podľa karboxylátového aniónu s chemickými štruktúrami uvedenými na obr. 1.

Jednou z hlavných podmienok pre vhodnú aplikáciu sulfobetáinových polymérov je rozpoznanie a preskúmanie faktorov, ktoré ovplyvňujú syntézu a správanie sa tejto skupiny polymérov vo vodnej fáze. Špecifické vlastnosti týchto polymérov vo vodných roztokoch a na povrchu zahrňujú hlavne antipolyelektrolytový efekt a hornú kritickú teplotu roztoku (UCST, z anglického termínu upper critical solution temperature), ktoré majú kľúčový vplyv na aplikácie z nich pripravených materiálov.

Medzi známe sulfobetáiny patria polyméry na báze (met)akrylátov, *N*-vinylpyridínov, *N*-vinylimidazolov a *N,N*-dialylamínov², pričom hlavnými predstaviteľmi



Obr. 1. Štruktúra betáinových zlúčenín: a) sulfobetáin, b) fosfobetáin, c) karboxybetáin



Obr. 2. Štruktúra esterového poly(I) a amidového poly(II) sulfobetáinového metakrylátového polyméru

sulfobetainových polymérov sú polyméry na báze metakrylátov^{3,7}.

Tento článok sumarizuje literárne poznatky o syntéze, roztokových a povrchových vlastnostiach sulfobetainových polymérov na báze metakrylátov vo vodnom prostredí: *N*-[(2-metakryloyloxy)etyl]-*N,N*-dimetyl-*N*-(3-sulfopropyl) amónium betain (*I*) a *N*-[(3-metakryloylamino)propyl]-*N,N*-dimetyl-*N*-(3-sulfopropyl) amónium betain (*II*), ktorých štruktúra polyméru je na obr. 2. Článok sa venuje len homopolymérom a nezameriava sa na kopolyméry, o ktorých si môže čitateľ nájsť informáciu napr. v prehľadných prácach^{1–3}.

2. Polysulfobetainy

2.1. Syntéza sulfobetainových monomérov

(Met)akryláty so sulfobetainovou jednotkou sa zvyčajne pripravujú reakciou terciárneho amínu, 2-dimetylaminoetyl(met)akrylátu alebo 3-dimetylaminopropyl(met)akrylamidu s nukleofilným atakom 1,3- resp. 1,4-cyklického sultónu. Takýmto postupom sa pripravujú sulfobetainy, v ktorých sú kladná amóniová skupina a záporná sulfónová skupina oddelené 3- alebo 4-článkovým reťazcom. Prvú prípravu (met)akrylátových derivátov patentovali paralelne Rohm & Haas⁸ a Bayer AG⁹. Produkty sa získavali ako zrazenina (reakcie prebiehali v acetóne), čo uľahčovalo ich izoláciu. Schéma 1 zobrazuje prípravu ako aj variabilitu (met)akrylátových monomérov^{8,9}.

Ako rozpúšťadlá sa pri príprave týchto derivátov môžu použiť tiež dietyléter alebo acetonitril s prídavkom inhibítora pre zabránenie polymerizácie pripraveného monoméru¹⁰.

Sulfobetainové monoméry polymerizujú na príslušné polyméry radikálovým mechanizmom. Ďalším zo spôsobov prípravy sulfobetainových polymérov je betainizácia polymérneho reťazca v roztoku, pri ktorej polymérny reťazec obsahujúci terciárny amín, napr. poly(2-di-

metylaminoetyl metakrylát), reaguje s cyklickým sultónom. Táto reakcia prebieha takmer kvantitatívne¹¹. Pri reakcii na povrchu s elektrograftovaným poly(2-dimetyl aminoetylmetakrylátom) s cyklickým 1,3-propánsultónom dochádza k betainizácii, avšak len v nižšom výťažku¹².

2.2. Kinetika polymerizácie sulfobetainových monomérov

Príprava polysulfobetainov esterového typu poly(*I*) (ktorý bude prevažne diskutovaný v tomto článku) a amidového typu poly(*II*) (oba sú uvedené v Schéme 1) sa uskutočňuje radikálovou reakciou zvyčajne vo vodných roztokoch¹³. Kinetické parametre polymerizácie, ako sú poriadok reakcie vzhľadom na reaktanty, rýchlosť polymerizácie, aktivačná energia v radikálovej polymerizácii monoméru *I* vo vode a v roztokoch solí boli určené len nedávno v prvej práci vôbec venovanej kinetickému štúdiu sulfobetainových monomérov vo vodnom prostredí¹⁴. Ako iniciátor polymerizácie bol použitý peroxodisíran draselný (KPS). Polymerizácie vo vodnom roztoku chloridov prebiehali rýchlejšie ako vo vode a rýchlosť narastala v smere LiCl < NaCl < KCl < CsCl, tj. v smere zväčšujúceho sa polomeru katiónu. Táto závislosť vykazuje opačné poradie ako by sa očakávalo na základe Hofmeisterovej lyotropnej série¹⁵ a preto sa predpokladá, že pozorovaná závislosť nie je v dôsledku vysolovacieho efektu soľami príslušných kovov.

Porovnanie medzi halogenidovými aniónmi vykazuje nejednoznačnú závislosť v porovnaní s vplyvom veľkosti katiónov. Prítomnosť NaCl mala za následok výraznejšie zvýšenie rýchlosti polymerizácie, R_p , ako prídavok NaF. NaBr a NaI mali retardačný efekt z dôvodu primárnej redukcie iniciátora. Celková aktivačná energia monoméru *I* pri koncentrácii 0,5 mol l⁻¹ vo vode mala hodnotu 67 kJ mol⁻¹. Závislosť rýchlosti polymerizácie od koncentrácie iniciátora a monoméru bolo možné vyjadriť tvarom $R_p = k [KPS]^{0,65} [I]^{1,0}$. V prítomnosti NaCl s koncentráciou 2 mol l⁻¹ sa celková aktivačná energia znížila na 49 kJ mol⁻¹ a závislosť rýchlosti polymerizácie bola vyjadrená rovni-

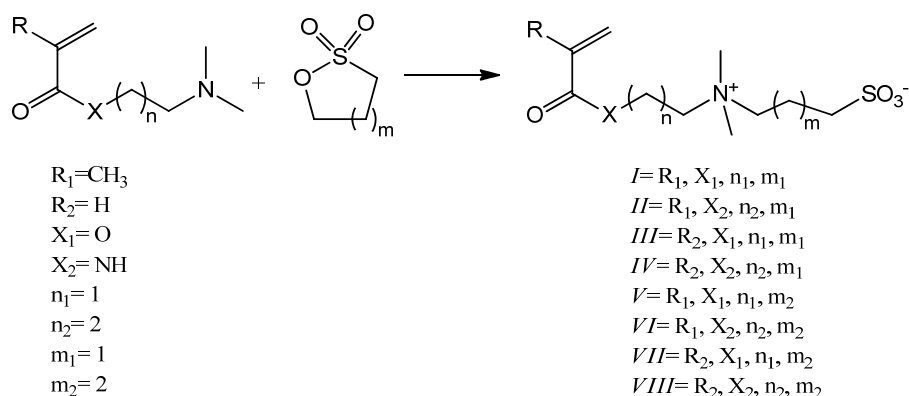


Schéma 1. Príprava derivátov (met)akrylátových sulfobetainov použitím terciárneho amínu a cyklických sultónov

cou $R_p = k [KPS]^{0.7} [I]^{1.4}$. Exponent sa zvýšil na 1,4, pretože prídavok jednoduchého elektrolytu spôsobí natiahnutie vznikajúceho polymérneho reťazca a tým lepšie sprístupnenie pre interakciu s ďalšou monomérnou jednotkou¹⁴. V rámci týchto experimentov bola skúmaná aj takticita poly(I) analýzou signálu a charakteru α -metylového uhlíka z ^{13}C NMR spektier. Podiel syndiotactickej frakcie sa zvyšoval so zvyšujúcou sa teplotou a klesal so zvýšenou koncentráciou pridaného NaCl.

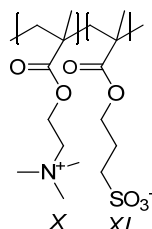
Celkovo je možné sumarizovať, že kinetika a mechanizmus radikálovej polymerizácie sulfobetainov je zatiaľ nedostatočne opísaná. Táto tematika si v budúcnosti zaslúži zvýšenú pozornosť v zmysle nedávno zistených efektov rozpúšťadla a solí ovplyvňujúcich radikálovú polymerizáciu vo vodných roztokoch neionizovateľných¹⁶ a ionizovateľných¹⁷ monomérov.

2.3. Polysulfobetainy vo vodných roztokoch

Zwitteriónové polyméry predstavujú špecifickú skupinu polymérov odlišujúcich sa od iných polymérov, ktoré majú vo svojej štruktúre nabitú skupinu. Pochopenie rozdielov medzi klasickými ionizovateľnými polymérmi a zwitteriónovými polymérmi je demonštrované na vlastnostiach sulfobetainových (met)akrylátových polymérov vo vodných roztokoch.

Zwitteriónové polyelektrolyty sú niekedy nesprávne považované za polyamfolyty a preto je v prvom rade potrebné objasniť odlišnosti týchto dvoch skupín polymérov. Zásadným rozdielom je, že polyamfolyty obsahujú nabitú skupinu na rozdielnych monomérnych jednotkách, zatiaľ čo polybetainy majú aniónovú i kationovú skupinu na jednej monomérnej jednotke³, čím sa vytvára permanentný dipól. Toto je dôležitý rozdiel v porovnaní s polyelektrolytmi, pri ktorých je správanie vo vodnom prostredí dané elektrostatickými interakciami¹. Štruktúra amfolytického metakrylátového kopolyméru zloženého z *X* a *XI* (cit.¹⁸) monomérnych jednotiek je znázornená na obr. 3.

Polysulfobetainy si vďaka prítomnosti silnej kyseliny ako aj silnej bázy na monomérnej jednotke zachovávajú zwitteriónovú štruktúru v širokom rozmedzí pH (2–13) (cit.¹⁹) a vykazujú konformačné zmeny v roztoku v závislosti od zmeny iónovej sily a teploty a tieto aspekty budú následne vysvetľované.



Obr. 3. Štruktúra metakrylátového polyamfolytu obsahujúceho kladne nabitú (*X*) a záporne nabitú (*XI*) monomérne jednotky

2.3.1. Vplyv solí a antipolyelektrolytový efekt

Zwitteriónové a teda aj sulfobetainové polyméry majú unikátne správanie vo vodných roztokoch v prítomnosti jednoduchých elektrolytov. Vďaka interakciám medzi nabitými skupinami vo vnútri reťazca ako aj medzi reťazcami sú tieto polyméry pomerne slabšie rozpustné vo vodných roztokoch. Ich rozpustnosť sa zvyšuje prídavkom jednoduchého elektrolytu. Táto vlastnosť je nazývaná antipolyelektrolytový efekt, ktorý bol po prvýkrát pozorovaný Ladenheimom a Morawetzmom²⁰ v roku 1957 pri meraní viskozity zwitteriónových polymérov.

Všeobecne polyelektrolytový efekt vykazujú aniónové a kationové polyméry. Po pridaní jednoduchého elektrolytu dochádza k zníženiu rozpustnosti polyelektrolytu a zníženiu viskozity jeho vodného roztoku vplyvom tienenia repulzných elektrostatických síl a kontrakcie polymérneho reťazca do entropicky výhodnejšej konformácie^{1–3}. Naopak, antipolyelektrolytový efekt znamená zvýšenie rozpustnosti zwitteriónového polyméru a viskozity jeho vodného roztoku vplyvom pridaného jednoduchého elektrolytu do roztoku. Tento jav je dôsledkom zrušenia asociovaných vnútromolekulových a medzimolekulových štruktúr vytvorených vplyvom elektrostatických interakcií. Následne dochádza k expanzii polymérneho reťazca a zvýšeniu jeho rozpustnosti^{21–24}, ako je to znázornené v Schéme 2b.

Elektrostatické interakcie a vytvorenie asociátov (Schéma 2a) sú zodpovedné za nízku rozpustnosť sulfobetainových polymérov v deionizovanej vode. Minimálna

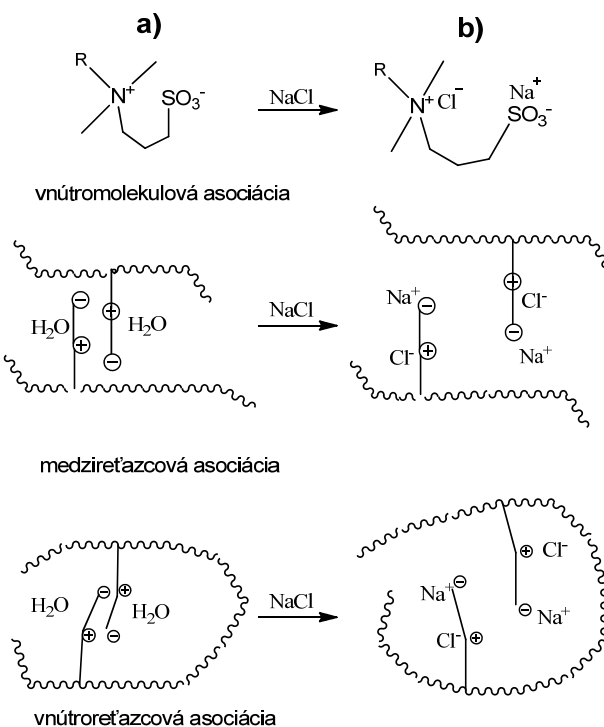


Schéma 2. Antipolyelektrolytový efekt v prípade polysulfobetainu vo vodnom roztoku v neprítomnosti (a) a v prítomnosti (b) jednoduchého elektrolytu²

koncentrácia soli potrebná na solvataciu polyméru je tzv. kritická koncentrácia soli (CSC z anglického termínu critical salt concentration). CSC hodnota pre poly(*I*) s koncentráciou 0,1 wt.% je pre NaCl rovná $0,071 \text{ mol l}^{-1}$ (cit.²⁵). Okrem koncentrácie jednoduchého elektrolytu má výrazný vplyv na solvataciu polyméru taktiež aj charakter iónov tvoriacich elektrolyt. V prípade poly(*I*) stúpa CSC hodnota v poradí $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{NO}_3^- < \text{Br}^- < \text{I}^- < \text{ClO}_4^-$, čo je v korelácii s Hofmeisterovou lyotropnou sériou¹⁵. Táto závislosť je daná polarizáciou aniónu jednoduchých solí a má výrazný efekt na solvataciu betaínového polymérneho reťazca, ktorá rastie s vyššou polarizáciou aniónu. Celkovo sa závislosť hydrodynamického objemu a rozpustnosti polymérov nedá jednoznačne zovšeobecniť, pretože záleží na konkrétnom polyméri, jeho molekulovej hmotnosti a konkrétnej použitej soli.

Mary a spol.²⁶ študovali správanie poly(*I*) a poly(*II*) v roztokoch jednoduchých solí pomocou zmeny turbidity, zeta potenciálu a theta teploty. Boli určené zmeny konformácie polymérneho reťazca v oblasti nízkej (od $0,00001$ do $0,01 \text{ mol l}^{-1}$) a vysokej (od $0,01$ do 1 mol l^{-1}) koncentrácie soli v závislosti od stupňa polymerizácie, typu pridanej soli a typu polysulfobetáinu. Bolo zistené, že prídavok solí do roztoku poly(*I*) spôsobuje zníženie rozpustnosti polysulfobetáinu, ak je koncentrácia soli pod CSC hodnotou. Toto zníženie rozpustnosti je zapríčinené nábojovou nerovnováhou a selektívnymi interakciami polysulfobetáinu s iónmi pridanej soli. V prípade, keď sú náboje v nerovnováhe, potom polybetaín vykazuje polyelektrolytové vlastnosti. V prípade poly(*I*) v roztokoch solí NaCl, NaBr a NaI vykazoval najsilnejšiu interakciu NaI v dôsledku jeho vyššej polarizovateľnosti oproti ostatným halogenidom.

Ďalšie pozorovania sa týkali ovplyvnenia rozpustnosti polysulfobetáinu vzhľadom na rozdielne väzbové energie iónových párov jednoduchých solí a nabitej časti polysulfo-

betaínu, t.j. $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+ / \text{SO}_3^-$ vs. $\text{Cl}^- / \text{Na}^+$ vs. $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+ / \text{Cl}^-$ vs. $\text{SO}_3^- / \text{Na}^+$. Meraním zeta potenciálu bolo zistené, že poly(*I*) po pridaní jednoduchých solí NaCl preferuje interakciu s kationom sodíka oproti interakcii s aniónom chlóru. Na druhej strane, poly(*II*) interaguje prednostne s chloridovým aniónom, pričom sa predpokladá, že dochádza aj k čiastočnej vodíkovej väzbe medzi amidovým vodíkom a aniónom chlóru²⁶ (Schéma 3).

Podobne Nesterenko a Haddad²⁷ zistili, že v roztoku NaCl sú interakcie sulfátovej skupiny poly(*I*) so sodíkovým kationom silnejšie než interakcie kvartérneho dusíka s chloridovým aniónom, pretože amóniová skupina polyméru preferuje interakciu s SO_3^- skupinou polyméru pred interakciu s chloridovým aniónom (Schéma 4).

Liaw a spol. sa venovali meraniu viskozity poly(*I*) vo vode a v roztokoch jednoduchých solí²⁵, keďže vnútorná viskozita súvisí s hydrodynamickým objemom polyméru. V prípade $0,5 \text{ mol l}^{-1}$ draselných halogenidov vnútorná viskozita sa zvyšovala v rade $\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$ a taktiež sa zvyšovala so stúpajúcou koncentráciou soli. Tento jav bol diskutovaný ako prejav antipolyelektrolytového efektu (Schéma 2).

2.3.2. Vplyv teploty

Horná kritická teplota roztoku (UCST z anglického termínu upper critical solution temperature) je definovaná ako teplota, nad ktorou je polymér rozpustený v roztoku. UCST môže závisieť od tlaku, typu polyméru, stupňa polymerizácie a polydisperzity. Zväčša sa určuje spektroskopickými metódami (transmitanciou). Je to dôležitá vlastnosť, ktorú vykazujú aj sulfobetáinové polyméry.

Schulz a spol.²⁸ študovali fázové správanie polysulfobetáinu poly(*I*) v závislosti od koncentrácie a typu soli. Pre poly(*I*) s hmotnostným priemerom molekulovej hmotnosti $4,35 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$ sa pri koncentrácii poly(*I*) 0,1 % vo vode určila UCST teplota 32°C , pokiaľ čo vo vodnom roztoku

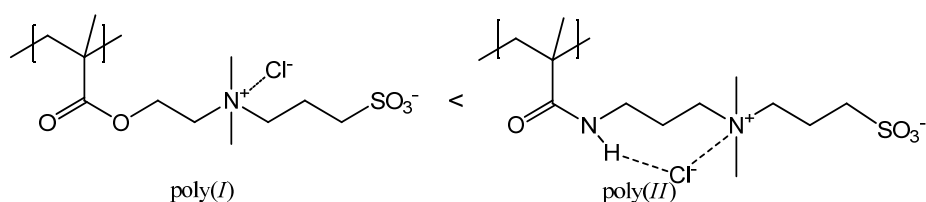


Schéma 3. Interakcia NaCl s poly(*I*) a poly(*II*) vo vodnom roztoku

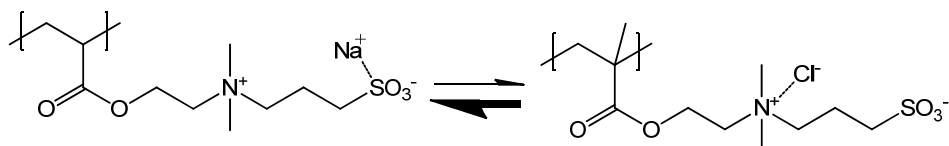
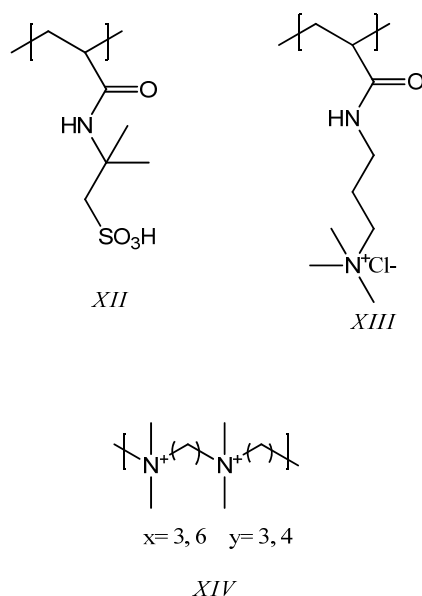


Schéma 4. Interakcia NaCl s poly(*I*) vo vodnom roztoku

0,3% NaCl bola táto hodnota 15 °C. Pre nízke koncentrácie polyméru (od 0,01 do 0,1 %) vo vode bol pozorovaný nárast UCST s maximom pri 0,1 % poly(*I*). So zvyšujúcou sa koncentráciou polyméru vo vodnom roztoku UCST klesla z 32 °C pre 0,1% na 18 °C pre 5% roztok poly(*I*).

Typ pridanej soli k roztoku polyméru výrazne ovplyvňuje hodnotu UCST (cit.²⁸). Rozpúšťacia sila aniónu je v súlade s Hofmeisterovou lyotropnou sériou¹⁵ a je taktiež v súlade s Pearsonovou teóriou kyselín a zásad²⁹. Relatívne mäkký amóniový kation polyméru preferuje mäkké anióny, ako napríklad SCN⁻, v prítomnosti ktorých sa UCST znižuje na 0 °C pre poly(*I*) v rozsahu koncentrácie od 0,01 do 10 % aj pri nízkej koncentrácii 0,05 mol l⁻¹ NaSCN. Sulfátová skupina polyméru poly(*I*) je mäkkého charakteru a preferuje interakciu s mäkkými kationmi ako napríklad Ag⁺, v prítomnosti ktorého sa UCST rapídne znížila až pod 0 °C v rozsahu koncentrácie poly(*I*) od 0,01 do 10 % (cit.²⁵).

Chen a spol.³⁰ zisťovali pre poly(*I*) závislosť hodnoty UCST od prítomnosti iného polyméru, ktorý je schopný komplexácie s poly(*I*). Ako komplexačné činidlá boli použité polyanión poly(2-akrylamido-2-metylpropánsulfónová kyselina), poly(*XII*), polykation poly(3-akryloylaminopropyl trimetylamónium chlorid), poly(*XIII*), a γ -ionén bromid, poly(*XIV*), ktorých štruktúra je uvedená na obr. 4. Bolo zistené, že komplexácia poly(*XII*) spôsobuje zníženie UCST v závislosti od množstva pridaného poly(*XII*) vďaka prítomnosti voľných sulfónových skupín na konci polymérnych reťazcov, na rozdiel od komplexácie polykationom poly(*XIII*), ktorý v malom množstve spôsobuje zvýšenie UCST a so zvyšovaním mólového pomeru poly(*XIII*)/poly(*I*) dochádza k poklesu UCST. Tento po-



Obr. 4. Polyméry s aniónovou (*XII*), kationovou (*XIII*) a ionénovou (*XIV*) štruktúrou použité ako komplexačné činidlá pre ovplyvnenie UCST poly(*I*)

kles bol vysvetlený prítomnosťou voľných amóniových skupín v strede polymérneho reťazca poly(*I*), obklopeného hydrofóbnymi časťami poly(*I*) a poly(*XIII*). Poloha amóniovej skupiny poly(*I*) v strede polymérneho reťazca obmedzuje jeho pohyblivosť, dochádza k poklesu entropie a tým aj zníženiu rozpustnosti. Podobný efekt ako komplexácia kationom poly(*XIII*) má komplexácia ionénom poly(*XIV*).

2.4. Polysulfobetainy na povrchu materiálov

Polysulfobetainy našli svoje uplatnenie v ochrane povrchov pred bioanášaním, pretože sú schopné zabrániť nešpecifickej adsorpcii proteínov a následnej adhézii buniek v *in vivo* podmienkach. Hydratácia povrchu zohráva kľúčovú úlohu v odolnosti voči nešpecifickej adsorpcii proteínov^{1,31,32}. Jedným spôsobom, ako vytvoriť silnú povrchovú hydratáciu, je tvorba vodíkových väzieb, ako je to v prípade polyetylén glykolu (PEG) alebo poly(oligoetylén glykolu) (OEG)³³. Podobne je možné vytvoriť účinnú hydratáciu povrchu pomocou elektrostatických interakcií využitím zwitteriónových polymérov³⁴. Hlavnou výhodou zwitteriónových zlúčenín je ich stabilita oproti PEG a OEG, ktoré hydrolyzujú a degradujú v prítomnosti enzýmov a molekúl obsahujúcich prechodné kovy³⁵.

Pri imobilizovaní akéhokoľvek polymérneho materiálu na povrch je najdôležitejší spôsob jeho ukotvenia. Rozvojom SI-ATRP metódy (atóm prenášajúca radikálová polymerizácia iniciovaná z povrchu, z anglického termínu surface-initiated atom transfer radical polymerization) sa podarilo zaviesť procesy s kontrolovanou dĺžkou polymérneho reťazca rastúceho z daného povrchu a k vytvoreniu širokej škály modifikovaných povrchov a štruktúr³⁶. Na aplikáciu tejto metódy je potrebné kovalentne alebo koordinátne imobilizovať vhodný iniciátor na povrch. Z takto modifikovaného povrchu sa uskutočňuje SI-ATRP polymerizácia v prítomnosti vhodného katalyzátora. Pri tomto procese sa vytvárajú polymérne kefy, ktorých hustota súvisí s hustotou iniciátora.

Tiolové skupiny sú silne atraktívne ku zlatému povrchu, čo je využívané pre vytvorenie monovrstvy na jeho povrchu derivátom *XV* (Schéma 5a)³⁷, ktorý je iniciátorom pre SI-ATRP techniku. V prípade skleneného povrchu je možné ukotviť iniciátor *XVI* na báze silánov, kde jeho hydrolýzou a reakciou s OH skupinami na povrchu skla bol pripravený povrch vhodný pre SI-ATRP (Schéma 5b) (cit.³⁸). Následne sa polymerizovali z povrchu poly(*I*) a poly(*II*) za katalýzy CuCl a bipyridínu v zmesi MeOH/voda pri laboratórnych podmienkach.

Azzaroni a spol.³⁹ použili monomér *I* (Schéma 1) na tvorbu polymérnych kefiel na sklenenom alebo zlatom povrchu metódou SI-ATRP. Detailné vlastnosti a štruktúra kefiel záviseli od hrúbky vrstvy poly(*I*). Pri hrúbke polyméru 50 nm meranej na vzduchu pomocou mikroskopie atómových síl (AFM) bol poly(*I*) po ponorení do vody schopný napučievania s výslednou hrúbkou 150 nm. Naproti tomu poly(*I*) vrstva s hrúbkou 90 nm nebola schopná napučievania. Taktiež bolo pre poly(*I*) pozorované⁴⁰, že pri

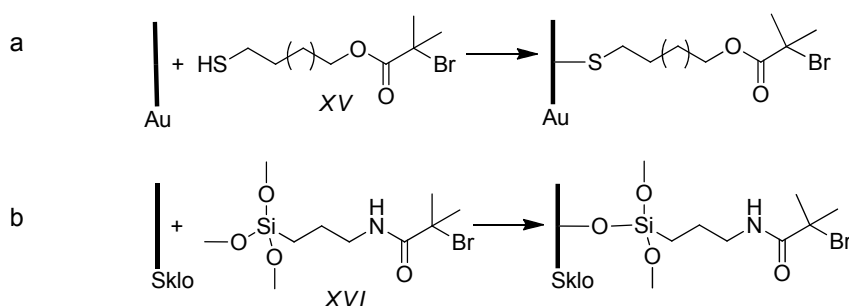


Schéma 5. Ukotvenie iniciátorov vhodných pre SI-ATRP metódu na zlatý (a) a sklenený (b) povrch

hrúbke do 50 nm je povrch silne hydrofilný, avšak pre hrúbku filmu nad 100 nm sa zvyšovala hydrofobita povrchu a nad 300 nm kefký poly(*I*) vykazovali hydrofóbný charakter. Tento jav ako aj schopnosť napučievania vo vode bol pripísaný asociácii polymérnych reťazcov (Schéma 2a), ktorá je vyššia pre hrubšie kefký, čo vedie k zníženiu hydrofilnosti povrchu až k odpudzovaniu vody.

Povrchy vytvorené z poly(*I*) vykazovali termocitlivosť pri hrúbke poly(*I*) kefkí 180 nm (cit.³⁹). Termocitlivosť povrchov obsahujúcich poly(*I*) kefký spočívala v zmene hydrofilicity a hydrofobicity založenej na zmene teploty nad a pod hodnotu UCST, ktorá bola pre daný pripravený povrch okolo 45 °C. Pri teplote 22 °C bola hodnota kontaktného uhla 78° (zvýšený hydrofóbný charakter povrchu), zatiaľ čo pri teplote 52 °C bol kontaktný uhol 58° (zvýšený hydrofilný charakter povrchu). Tento termocitlivý efekt je vratný, čo bolo overené cyklickou zmenou teploty spojenou so zmenami kontaktných uhlov.

Cho a spol.⁴¹ pripravili biokompatibilný materiál nanesením sulfobetáinu *II* metódou SI-ATRP na zlatý povrch. Ako iniciátor sa použil XV (Schéma 5a), ktorý inicioval rast poly(*II*) na zlatom povrchu. Adsorpcia testovaných vzorových proteínov (lyzozóm, BSA a fibrinogén) na tento povrch bola nižšia ako 0,6 ng cm⁻² (cit.⁴²).

Na zlatom povrchu boli metódou SI-ATRP vytvorené rôzne hrubé vrstvy poly(*I*) a testovala sa odolnosť voči adhézii proteínov z roztoku fibrinogénu, lyzozómu, 10% krvného séra v PBS a zo 100% krvného séra^{33,37}. Adsorpcia proteínov a krvného séra bola pozorovaná povrchovou plazmónovou rezonanciou. V prípade roztokov fibrinogénu a lyzozómu dochádzalo k špecifickej adsorpcii proteínov menšej ako 30 pg mm⁻². Pri testovaní 100% krvného séra sa najlepšie výsledky dosahovali pri hrúbke filmu 62 nm s hodnotou nešpecifickej adsorpcie 61 pg mm⁻². Hrúbka polymérnych kefkí menšia ako 62 nm nepostačovala na efektívne pokrytie povrchu poly(*I*) polymérom, kým pri hrúbke nad 62 nm dochádzalo k výrazným medzimolekulovým a vnútramolekulovým asociáciám polymérnych reťazcov, čo zabráňovalo vytvoreniu dostatočnej hydratácie a viedlo k vyššej hodnote nešpecifickej adsorpcie.

Pri modifikovaní skleneného povrchu poly(*I*) pomocou SI-ATRP bola skúmaná odolnosť voči adhézii baktérií *S. epidermis* a *P. Aeruginosa*⁴³. V prípade krátkodobej expozície (3 hodiny) sa dosiahli hodnoty adhémie pre oba typy baktérií o viac ako 90 % nižšie v porovnaní s referenčným skleneným povrchom. Taktiež v prípade dlhodobej adhémie (24 až 48 hodín) bolo pozorované významné zníženie zanášania povrchu skúmanými baktériami (autori neuvádzajú konkrétne hodnoty).

Zhang a spol.³⁸ sa pokúsili vyvinúť environmentálne vhodný materiál, ktorý by slúžil ako ochrana trupu lodí proti biozanášaniu. Tento materiál bol pripravený očkovacou polymerizáciou monoméru *I* na sklenený povrch metódou SI-ATRP. Modifikovaný povrch bol výrazne odolnejší voči zanášaniu gram-negatívnymi a gram-pozitívnymi baktériami ako referenčný materiál.

Zaujímavou možnosťou modifikácie špecificky vodivých a polovodivých povrchov je permanentné uchytenie prekursora polysulfobetáinu, napr. poly(2-dimetyl aminoetyl metakrylátom), prostredníctvom elektroočkovacej polymerizácie, ktorý je následne modifikovaný na poly(*I*) (cit.¹²). Stupeň modifikácie bol sledovaný ATR-FTIR a XPS technikami a meraním kontaktného uhla. Napriek tomu, že sa dosiahla modifikácia poly(2-dimetyl aminoetyl metakrylátu) na poly(*I*) len v rozsahu okolo 10 %, modifikovaný povrch vykazoval významnú odolnosť voči adhézii modelových adhézných buniek.

3. Záver

Polysulfobetáiny predstavujú významnú skupinu vodorozpustných polymérov a pre svoje unikátne vlastnosti otvárajú možnosti pre široké využitie v bioaplikáciách ako súčasť biokonjugátov alebo proti biozanášaniu. V tomto článku sú opísané základné črty polysulfobetáinov na príklade metakrylátových derivátov. Najvýznamnejšou špecifickou črtou je antipolyelektrolytový efekt súvisiaci s charakterom sulfobetáinovej monomérskej jednotky obsahujúcej kladný aj záporný náboj. Ďalšou charakteristikou je horná kritická teplota roztoku polysulfobetáinov. Tieto

charakteristiky sa môžu pozorovať v prípade roztokov aj povrchov a do značnej miery súvisia s výberom soli, v prostredí ktorej sa polysulfobetain nachádza.

Je možné predpokladať, že ďalšie smery vedúce k optimalizácii materiálov pripravených z polysulfobetainových polymérov sa budú venovať detailnejšiemu pochopeniu zákonitostí kinetiky a mechanizmu ich prípravy a syntéze kopolymérov. Avšak už v súčasnosti je zrejmé, že vhodným výberom vonkajších podmienok zahrňujúcich typ jednoduchej soli, teplotu a charakteristiky polysulfobetainu je možné modulovať vlastnosti materiálov na báze polysulfobetainov a tým ich nastaviť pre ciele aplikácie.

Autori ďakujú za finančnú podporu Grantovej agentúry Ministerstva školstva SR VEGA No. 2/0152/10, Agentúre na podporu výskumu a vývoja No APVV-0449-07, grantu 6. rámcového programu Európskej únie IP-031867 P. Cézzanne. Publikácia bola vytvorená realizáciou projektu Centrum pre materiály, vrstvy a systémy pre aplikácie a chemické procesy v extrémnych podmienkach na základe podpory operačného programu Výskum a vývoj financovaného z Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

LITERATÚRA

1. Lowe A. B., McCormick Ch. L.: *Polyelectrolytes and Polyzwitterions: Synthesis, Properties, and Applications*. ACS Books, Washington DC 2006.
2. Singh P. K., Singh V. K., Singh M.: *e-Polymers* 30, (2007).
3. Lowe A. B., McCormick, C. L.: *Chem. Rev.* 102, 4177 (2002).
4. Zheng Z., Timothy Ch., Lingyun, L., Gang Ch., Ratner B. D., Shaoyi J.: *J. Biomater. Sci.* 20, 1845 (2009).
5. Kasák P., Kroneková Z., Krupa I., Lacík I.: *Polymer* 52, 3011 (2011).
6. Chen S., Li L., Zhao Ch., Zheng J.: *Polymer* 51, 5283 (2010).
7. Kudaibergenov S., Jaeger W., Laschewsky A.: *Adv. Polym. Sci.* 201, 157 (2006).
8. Hwa J. C. H. (Rohm and Haas): NL6411736 (1965).
9. Ballauf A., Blank W., Glabish D., Wandel M. (Bayer AG): US 3168546 (1963).
10. Gauthier M., Carrozzella T., Penlidis A.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 40, 511 (2002).
11. West S. L., Salvage J. P., Lobb, E. J., Armes S. P., Billingham N. C., Lewis A. L., Hanlon G. W., Lloyd A. W.: *Biomaterials* 25, 1195 (2004).
12. Stach M., Kroneková Z., Kasák P., Kollár J., Pentrák M., Mičušík M., Chorvát Jr. D., Nunney T. S., Lacík I.: *Appl. Surf. Sci.* 257, 10795 (2011).
13. Soto V. M., Galin J. C.: *Polymer* 25, 121 (1984).
14. Wang H., Miyamoto A., Hirano T., Seno M., Sato T.: *Eur. Polym. J.* 40, 2287 (2004).
15. Lyklema J.: *Chem. Phys. Lett.* 467, 217 (2009).
16. Beuermann S., Buback M., Hesse P., Lacík I.: *Macromolecules* 39, 184 (2006).
17. Lacík I., Učňová L., Kukučková S., Buback, M., Hesse P., Beuermann S.: *Macromolecules* 42, 7753 (2009).
18. Bernards M. T., Cheng G., Zhang Z., Chen S., Jiang S.: *Macromolecules* 41, 4216 (2008).
19. Wielemans T. A., Engberts J. B. F. N.: *Eur. Polym. J.* 24, 647 (1988).
20. Ladenheim H., Morawetz H.: *J. Polym. Sci.* 26, 251 (1957).
21. Kathmann E. E. L., White L. A., McCormick C. L.: *Macromolecules* 30, 5297 (1997).
22. Salamone J. C., Volksen W., Olson A. P., Raia D. C.: *Polymer* 18, 1058 (1977).
23. Lee W. F., Chen Y. M.: *J. Appl. Polym. Sci.* 91, 726 (2004).
24. Liaw D. J., Huang C. C.: *Polymer* 38, 6355 (1997).
25. Liaw D. J., Lee W. F., Whung Y. C., Lin M. C.: *J. Appl. Polym. Sci.* 34, 999 (1987).
26. Mary P., Bendejacq D. D., Labeau M. P., Dupuis P.: *J. Phys. Chem. B* 111, 7767 (2007).
27. Nesterenko P. N., Haddad P. R.: *Anal. Sci.* 16, 565 (2000).
28. Schulz D. N., Peiffer D. G., Agarwal P. K., Larabee J., Kaladas J. J., Soni L., Handwerker B., Garner R. T.: *Polymer* 27, 1734 (1986).
29. Pearson R. G.: *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3533 (1963).
30. Chen L., Honma Y., Mizutani T., Liaw D. J., Gong J. P., Osada Y.: *Polymer* 41, 141 (2000).
31. Li L., Chen S., Zheng J., Ratner B. D., Jiang S.: *J. Phys. Chem. B* 109, 2934 (2005).
32. Zheng J., Li L., Chen S., Jiang S.: *Langmuir* 20, 8931 (2004).
33. Ladd J., Zhang Z., Chen S., Hower J. C., Jiang S.: *Biomacromolecules* 9, 1357 (2008).
34. He Y., Hower J., Chen S. F., Bernards M. T., Chang Y., Jiang S. Y.: *Langmuir* 24, 10358 (2008).
35. Ostuni E., Chapman R. G., Holmlin R. E., Takayama S., Whitesides G. M.: *Langmuir* 17, 5605 (2001).
36. Fristrup C. J., Jankova K., Hvilsted S.: *Soft Matter* 5, 4623 (2009).
37. Yang W., Chen S., Cheng G., Vaisocherová H., Xue H., Li W., Zhang J., Jiang S.: *Langmuir* 24, 9211 (2008).
38. Zhang Z., Finlay J. A., Wang L., Gao Y., Callow J. A., Callow M. E., Jiang S.: *Langmuir* 25, 13516 (2009).
39. Azzaroni O., Brown A. A., Huck W. T. S.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 45, 1770 (2006).
40. Cheng N., Brown A. A., Azzaroni O., Huck W. T. S.: *Macromolecules* 41, 6317 (2008).
41. Cho W. K., Kong B., Choi I. S.: *Langmuir* 23, 5678 (2007).
42. Zhang Z., Chen S. F., Chang Y., Jiang S. Y.: *J. Phys. Chem. B* 110, 10799 (2006).
43. Cheng G., Zhang Z., Chen S., Bryers J. D., Jiang S.: *Biomaterials* 28, 4192 (2007).

P. Sobolčiak, P. Kasák, and I. Lacík (*Polymer Institute, Slovak Academy of Sciences, Bratislava*): **Polysulfobetaines: Synthesis, Properties in Aqueous Systems and Applications**

Polysulfobetaines are an important class of water-soluble polymers suitable for biomedical applications due to their antifouling properties. Polysulfobetaines are zwitterionic polymers containing both positive and negative charges in every monomeric unit of the polymers. They show an improved water solubility, increased viscosity and disruption of their associated structures in the presence of simple electrolytes. The electrolytes, the charged polymer and temperature show a significant effect on properties of polysulfobetaines in aqueous solutions as well as on surfaces. Their bioapplications such as in protection of surfaces against biofouling are reviewed.

21. CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ KONFERENCE S MEZINÁRODNÍ ÚČASTÍ

APROCHEM 2012

TECHNOLOGIE • ROPA • PETROCHEMIE • BIOPALIVA • POLYMERY • BEZPEČNOST
23.–25. 4. 2012 • KOUTÝ NAD DESNOU • JESENÍKY • HOTEL DLOUHÉ STRÁNĚ

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

rádi bychom Vás informovali o konání příští, 21. chemicko-technologické konference **APROCHEM 2012**, která se uskuteční opět v Koutech nad Desnou, Hotel Dlouhé Stráně, poslední týden v dubnu – od pondělí do středy, 23.–25. 4. 2012. Bezprostředně naváže tradičně

7. ročník symposia **ODPADOVÉ FÓRUM 2012** a 3. ročník konference **OZE 2012** – Obnovitelné zdroje energií, ve dnech 25.–27. 4. 2012.

1. CÍRKULÁŘ konference APROCHEM 2012 s pozvánkou a výzvou k nabídnutí odborných příspěvků i dalšími informacemi k účasti, možnostem vystavování i firemních prezentací bude na webových stránkách umístěn koncem září 2011. Sledujte www.aprochem.cz a prosíme, upozorněte i své profesní kolegy. Termín pro přihlášení odborných příspěvků bude do 15. 1. 2012 a dodání textů do 15. 3. 2012.

2. CÍRKULÁŘ s pozváním a přihláškou k účasti a všemi dalšími informacemi bude zveřejněn na www.aprochem.cz v únoru. Naleznete v něm již také odborný program. Prosíme, uveďte vždy Vaši aktuální e-mailovou adresu. Termín pro přihlášení účasti bude do 31. 3. 2012.

Zájemci o propagaci firemních aktivit si také budou moci během března objednat výstavní stolek, umístění firemních bannerů nebo uveřejnění barevného inzerátu v tištěném programu (A5) a ve sborníku na CD ROM.



Účastníci konference APROCHEM 2012 se zájmem o ODPADOVÉ FÓRUM 2012 nebo OZE 2012 se budou moci zúčastnit i těchto akcí a obráceně.

Budeme se těšit na Váš zájem a setkání s Vámi při příštích akcích.

Připravuje PCHE ve spolupráci s ČSPCH, ČSCH, ČSCH, VŠCHT Praha, ÚCHP AV ČR a SCHP ČR.

ČSCH

ČESKÁ SPOLEČNOST CHEMICKÉHO INŽENÝRSTVÍ
CZECH SOCIETY OF CHEMICAL ENGINEERING
1955–2005 50 LET ČSCH

WWW.APROCHEM.CZ • PCHE@CSVTS.CZ

t/f: 220 518 698 • m: 607 671 866 • APROCHEM 2012 • PCHE • Ing. Jaromír Škarka, CSc. • Na Dračkách 13, 162 00 Praha 6