

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

СТЕЦИШИН ЮРІЙ БОГДАНОВИЧ



УДК 554.47.051.7+54-126+66.095.261.2

**ПРИЩЕПЛЕНІ ПОЛІМЕРНІ ЩІТКИ НА МІНЕРАЛЬНИХ ПОВЕРХНЯХ,
ЧУТЛИВІ ДО ДІЇ ЗОВНІШНІХ ЧИННИКІВ**

02.00.06 - хімія високомолекулярних сполук

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора хімічних наук

Львів-2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному університеті "Львівська політехніка" Міністерства освіти і науки України.

Науковий консультант - доктор хімічних наук, професор
Воронов Станіслав Андрійович,
Національний університет "Львівська політехніка" МОН
України, завідувач кафедри органічної хімії

Офіційні опоненти - доктор хімічних наук, професор
Рябов Сергій Володимирович,
Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН
України, завідувач відділу модифікації полімерів

доктор хімічних наук, професор
Савченко Ірина Олександрівна,
Київський національний університет ім. Т.Шевченка
МОН України, завідувач кафедри хімії
високомолекулярних сполук

доктор хімічних наук, професор
Аксіментьєва Олена Ігорівна,
Львівський національний університет ім. І.Франка МОН
України, головний науковий співробітник кафедри
фізичної та колоїдної хімії

Захист відбудеться 26 квітня 2021 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.052.01 у Національному університеті "Львівська політехніка" (79013, м. Львів, вул. С.Бандери, 12, аудиторія 226).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного університету "Львівська політехніка" (79013, м. Львів, вул. Професорська, 1).

Автореферат розісланий 23 березня 2021 року.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 35.052.01



Будішевська О.Г.

Загальна характеристика роботи

Актуальність теми. На сучасному етапі розвитку хімії полімерів неухильно зростає частка досліджень, пов'язаних з проблемами медицини і біології. Особлива увага приділяється модифікації за допомогою полімерів поверхонь неорганічних матеріалів (нанотрубки, наповнювачі, скло тощо) з метою вирощування клітин, контрольованої адсорбції білків, одержання матриць для формування наночастинок, антибактеріальних покриттів та систем прецизійної контрольованої орієнтації білків і рідких кристалів. У низці наукових робіт показано, що вирішення цих завдань досягається за допомогою цілеспрямованої іммобілізації відповідних полімерних макромолекул на мінеральних поверхнях. Слід зазначити, що відомі на сьогоднішній день об'єкти та методи іммобілізації мають низку недоліків. Перш за все, це обмежена інформація про методи одержання та механізм дії «розумних наночастинок» на мінеральних поверхнях. А також застосування складного апаратурного обладнання, безпека його застосувань та нерівномірність іммобілізації макромолекул; низька біосумісність відомих наночастинок, їхня нестабільність і руйнування в процесі експлуатації; практично не відомий механізм ступеневої модифікації поверхонь з метою контролю властивостей наночастинок, наприклад, під дією рН та температури.

Ми передбачаємо, що подальший прогрес у конструюванні «розумних» наночастинок полягає у формуванні прищеплених полімерних щіток на неорганічних поверхнях, які попередньо активовані мультифункціональними пероксидами, або з використанням мультифункціональних ініціаторів з перенесенням атому (ATRP ініціаторів). При цьому відбувається формування наночастинок чутливих прищеплених полімерних щіток, властивості яких визначаються частково функціональними групами мультифункціональних ініціаторів, а частково природою прищеплених макромолекул. Чутливі прищеплені наночастинки здатні у контрольований спосіб за допомогою температури та рН взаємодіяти з біологічними об'єктами та рідкими кристалами. Формування ковалентно прищеплених ультратонких полімерних покриттів, що складаються з макромолекул, одним кінцем закріплених на твердій поверхні, дозволяє надати полімерним макромолекулам «розумні» властивості, регульовану токсичність, стабільність і довготривалий ефект експлуатації. Важливим фактором є вплив функціональних груп мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації на властивості прищепленого поверхневого наночастинок, що дозволяє суттєво розширити сфери застосування отриманих поверхонь. Крім того, стоїть питання використання нових типів полімерів, одночасно чутливих до дії рН та температури, оскільки відомий полі(*N*-ізопропілакриламід) має низку недоліків: високу токсичність, відсутність реакційних центрів для наступної модифікації або тільки температурочутливість. Отже, розроблення способу формування нових типів прищеплених полімерних щіток, вплив функціональних груп ініціаторів на реакційну здатність наночастинок при створенні «розумних» поверхонь для: і. вирощування клітин, ii. контрольованої адсорбції білків; одержання: iii. матриць для контрольованого формування наночастинок, iv. «розумних» антибактеріальних покриттів, а також: v. систем

прецизійної контрольованої орієнтації білків та рідких кристалів, ві. контрольованої доставки лікарських препаратів є **важливим та актуальним завданням.**

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота відповідає науковому напряму кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка», а саме «Розробка реакційноздатних і ініціюючих систем для функціоналізації міжфазних поверхонь та формування на них спеціальних полімерних наношарів» та є складовою частиною проектів, які виконувалися в межах держбюджетних науково-дослідних робіт та грантових робіт: ДБ/МПК «Нові біологічно активні мінерал-полімерні композиції для кісткової пластики та пункційної вертеброластики» (2016-2017 р.р., № держреєстрації 0116U004137); Грант Президента України для молодих вчених «Формування та модифікація декстранових наношарів прищеплених до полімерної поверхні для біомедичного застосування» (2009-2010 р.р., GP/F27/0070); Грант Президента України для молодих вчених «Формування прищеплених температуро-чутливих наношарів декстрану для контрольованого вивільнення білків та традиційних ліків» (2007 р., GP/F13/0010). Автор дисертаційної роботи був співавтором запитів і одним із виконавців цих тем.

Мета та завдання досліджень. Метою роботи є розроблення наукових і практичних основ синтезу прищеплених полімерних щіток, чутливих до дії зовнішніх чинників на мінеральних поверхнях за допомогою мультифункціональних ініціаторів та застосування їх для вирощування клітин, контрольованої адсорбції білків, одержання матриць для формування наночастинок срібла з певною формою, «розумних» антибактеріальних покриттів, систем прецизійної контрольованої орієнтації білків та рідких кристалів, систем контрольованої доставки ліків.

Передбачалось встановити вплив природи мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації на температуро- та рН-чутливі властивості наношарів прищеплених щіток у залежності від їхньої структури (товщина та щільність прищеплення макромолекул тощо), розробити способи формування наночастинок срібла різних форм та розмірів у полімерній матриці наношару чутливих щіток, оцінити оптичні та біологічні ефекти наночастинок срібла, вбудованих у наношари щіток, а також можливість застосування наношарів прищеплених щіток з регульованою температурою переходу з одного фазового стану в інший для контрольованої за допомогою температури орієнтації макромолекул білків на поверхні наношару та вирощування клітин.

Для реалізації поставленої мети було необхідно вирішити наступні завдання:

- розробити наукові та практичні основи синтезу наношарів температуро- та/чи рН-чутливих прищеплених полімерних щіток на мінеральних поверхнях за допомогою мультифункціональних ініціаторів прищепленої радикальної полімеризації;

- розробити методи активації мінеральних поверхонь за допомогою мультифункціональних пероксидних ініціаторів чи з використанням мультифункціональних ініціаторів радикальної полімеризації з перенесенням атому (ATRP ініціаторів);

- розробити методи синтезу прищеплених полімерних наночастинок певної структури (висота наночастинки, щільність прищеплення та ін.) та певної хімічної природи з контрольованою гідрофобністю (або гідрофільністю) тощо, з регульованими температуро- та рН-чутливими властивостями;

- дослідити прищеплені полімерні щітки на основі *N*-ізопропілакриламід, метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату, етилового етеру триетиленглікольмонометакрилату, 4-вінілпіридину, бутилметакрилату, бутилакрилату, пентаеритрилмонометакрилату та холестерилметакрилату із застосуванням методів АСМ, ToF-SIMS, XPS, еліпсометрії, визначення контактних кутів змочування тощо;

- дослідити вплив природи мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації на властивості прищеплених щіток;

- дослідити властивості температуро- та рН-чутливих прищеплених полімерних щіток з нижньою критичною температурою розшарування;

- дослідити властивості температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток з врахуванням температури склування;

- дослідити вплив температури на фізико-хімічні властивості рідкокристалічних полімерних щіток;

- розробити метод контрольованого формування наночастинок срібла певної форми та розміру в полімерній матриці наночастинок прищеплених чутливих щіток та одержати «розумні» антибактеріальні покриття;

- дослідити біосумість чутливих наночастинок та їхню здатність контрольовано адсорбувати та орієнтувати білки та рідкі кристали на своїй поверхні;

- розробити методи синтезу та дослідити колоїдно-хімічні властивості боронітридних нанотрубок з прищепленими температуро- або рН-чутливими полімерними щітками з метою надання їм регульованої біосумісності, а також одержання сенсорних систем та наноносіїв.

Об'єкт досліджень. Основними об'єктами дослідження є наночастинки температуро- та рН-чутливих полімерних щіток, одержаних на основі акрилатних, метакрилатних мономерів та вінілпіридину, прищеплених до функціоналізованих мінеральних поверхонь.

Предмет досліджень. Дослідження будови, властивостей наночастинок температуро- та рН-чутливих прищеплених полімерних щіток на мінеральних поверхнях та методів їх синтезу за допомогою мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації. Дослідження їхнього застосування для: і. вирощування на них клітин, іі. контрольованої адсорбції білків; одержання: ііі. матриць для формування наночастинок, іііі. «розумних» антибактеріальних покриттів, ііііі. систем прецизійної контрольованої орієнтації білків та рідких кристалів, іііііі. систем контрольованої доставки ліків.

Методи дослідження. Хімічні методи аналізу, елементний аналіз, рефрактометрія, UV-Vis спектроскопія (UV-Vis), флуоресцентна спектроскопія, інфрачервона спектроскопія з перетворенням Фур'є (FTIR), скануюча електронна мікроскопія (SEM), термогравіметрія, диференційна скануюча калориметрія (ДСК), часопротітна йонна-вторинна мас-спектрометрія (ToF-SIMS), рентгенівська

фотоелектронна спектроскопія (XPS), метод динамічного світлорозсіювання (ДРС), еліпсометрія, атомно-силова мікроскопія (АСМ), енергодисперсійна рентгенівська спектроскопія (EDX), визначення контактного кута змочування.

Наукова новизна одержаних результатів. Робота є комплексним дослідженням, яке включає розроблення наукових і практичних основ синтезу наночастинок нових температуро- та рН-чутливих прищеплених полімерних щіток на поверхнях скла та нанотрубок із застосуванням мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації та створення на їхній основі біосумісних та біоспецифічних систем для: вирощування клітин, контрольованої адсорбції білків; одержання: матриць для формування наночастинок, «розумних» антибактеріальних покриттів, систем прецизійної контрольованої орієнтації білків та рідких кристалів та контрольованої доставки ліків.

1. Вперше досліджено процес формування наночастинок мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації, а саме: і. пероксиду, синтезованого з тетрахлорангідриду піромелітової кислоти, поліетиленгліколю і *трет*-бутилгідропероксиду; ii. пероксиду, синтезованого з тетрахлорангідриду піромелітової кислоти та *трет*-бутилгідропероксиду; iii. пероксиду, синтезованого на основі тетрахлорангідриду піромелітової кислоти, *трет*-бутилгідропероксиду та холестеролу; iv. бромангідриду 2-бromo-2-метилпропанової кислоти на поверхнях амінованого скла та нанотрубок.

2. Вперше встановлено вплив природи мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації на властивості наночастинок прищеплених щіток. Показано вплив температури та рН на фізико-хімічні властивості прищеплених наночастинок у залежності від їхньої структури.

3. Вперше з використанням мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації одержано прищеплені чутливі полімерні щітки на основі N-ізопропілакриламід, метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату, етилового етеру триетиленглікольмонометакрилату, 4-вінілпіридину, пентаеритрилмонометакрилату, бутилметакрилату, бутилакрилату та холестерилметакрилату.

4. Сформовано наночастинок статистичних щіток температуро- та рН-чутливих кополімерів полі(4-вінілпіридин-*ко*-етиловий етер триетиленглікольмонометакрилату) та показано при певному співвідношенні мономерних фрагментів наявність для них двох нижніх критичних температур розшарування.

5. Розроблено системи, що дозволяють контролювати адсорбцію білків за допомогою температури та рН або тільки рН.

6. Розроблено спосіб формування наночастинок срібла визначеної форми та розміру в полімерній матриці наночастинок прищеплених чутливих щіток.

7. Розроблено спосіб формування «розумних» антибактеріальних покриттів з наночастинами срібла та системи з контрольованою за допомогою температури антибактеріальною активністю.

8. Запропоновано застосування наночастинок прищеплених щіток полібутилметакрилату для орієнтації макромолекул адсорбованих білків, контрольованої за допомогою температури.

9. Вперше показано контрольовану за допомогою температури орієнтацію нематичних рідких кристалів на поверхні наночарів прищеплених щіток полі(холестерилметакрилату).

10. Створено новий метод поверхневої модифікації боронітридних нанотрубок температуро-чутливими полі(*N*-ізопропілакриламідними) або рН-чутливими полі(акрилова кислота-*ко*-флуоресцеїнакрилатними) прищепленими щітками.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено спосіб формування прищеплених полімерних щіток, чутливих до дії зовнішніх чинників, на твердих мінеральних поверхнях (скло та нанотрубки) з використанням нових мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації. Одержані полімерні наночарів мають перспективи застосування як: і. «розумні» поверхні для вирощування клітин, іі. контрольованої адсорбції білків; одержання: ііі. матриць для формування наночастинок, іііі. «розумних» антибактеріальних покриттів, ііііі. систем прецизійної контрольованої орієнтації білків та рідких кристалів та іііііі. систем контрольованої доставки ліків. Нові матеріали можуть бути застосовані для виробництва медичного обладнання, приладів для роботи з кров'ю, тканинної інженерії, розумних носіїв медичних препаратів. Розумні полімерні поверхні можуть бути застосовані для виготовлення устаткування медичних та харчових закладів, наприклад, як «розумні» полімерні поверхні з бактерицидними властивостями, які вбивають мікроорганізми за певних температур, у той же час за інших - мають ефект самоочищення.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок здобувача є визначальним на всіх етапах досліджень і полягає в: і. науковому обґрунтуванні мети та завдання досліджень; іі. теоретично обґрунтованому поясненні одержаних експериментальних результатів; ііі. формуванні та дослідженні властивостей наночарів мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації «від поверхні», ковалентно закріплених на неорганічних плоских та дисперсних поверхнях; іііі. формуванні та дослідженні властивостей наночарів прищеплених «розумних» полімерних щіток; ііііі. дослідженні основних закономірностей формування наночарів мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації «від поверхні» та прищеплених «розумних» полімерних щіток; іііііі. розробленні методу одержання одночасно рН- та температуро-чутливих прищеплених наночарів; ііііііі. формуванні температуро-чутливих наночарів з механізмом переходу, який ґрунтується на температурі плавлення; іііііііі. формуванні температуро-чутливих наночарів з рідкокристалічних полімерів; ііііііііі. застосуванні «розумних» прищеплених наночарів для вирощування тканин, контрольованої адсорбції білків, як матриці для формування наночастинок срібла визначеної форми та розмірів, «розумних» антибактеріальних покриттів та систем прецизійної контрольованої орієнтації білків та рідких кристалів, як носіїв лікарських препаратів. Обговорення експериментального матеріалу та формування висновків автор проводив з проф. Вороновим С.А. та проф. Дончаком В.А. Частина експериментального матеріалу була отримана здобувачем разом з с.н.с. Гаргай Х., проф. Кострубою А., проф. Настишиним Ю., аспірантами та студентами Жолобко О., Бегей І., Настишиним С., Ліщинським О., Шимборською Я., Шевцовою Т.,

Костенко М., в Ягелонському університеті (Польща) у групі проф. Будковського А., у Єдитіпському університеті (Туреччина) у групі професора Цулхи М., в Інституті Макромолекулярної хімії (Чехія) у групі д-ра Лобаза В. та в університеті Палермо (Італія) в групі професора Лазарра Д. Активні консультації щодо роботи велися з доц. Фахрулліном Р. (Казанський федеральний університет, Татарстан).

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертаційної роботи представлялися та опубліковані в матеріалах конференцій та симпозіумів: “German-Ukrainian Symposium on Nanoscience i Nanotechnology” (Essen. 2008); Всеукраїнська конференція хімія, фізика та технологія модифікування поверхні (Київ. 2009); V науково-технічна конференція «Поступ у нафтогазопереробній промисловості» (Львів. 2009); Polymer-Nano-Particles Interactions: Concepts, Observations i Applications. Wilhelm und Else Heraeus Seminar (Bonn. 2010); International Symposium devoted to the 80th anniversary of Academician O.O.Chuiko «Modern problems of surface chemistry i physics» (Kyiv. 2010); Ukrainian-German Symposium on Physics i Chemistry of Nanostructures i on Nanobiotechnology (Beregove. 2010); Всеукраїнська конференція молодих вчених «Фізика і хімія твердого тіла. Стан, досягнення і перспективи» (Луцьк. 2010); "Молодь та поступ біології" (Львів. 2011); «YouthNanoBioTech-2011. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» у українському науково-медичному журналі (Київ. 2011); "Львівські хімічні читання" (Львів. 2011); XIII міжнародна конференція "Фізика і технологія тонких плівок та наносистем" (Івано-Франківськ. 2011); Міжнародна конференція молодих вчених (ССТ-2011) (Львів. 2011); Second International Conference “Nanobiophysics 2011: Fundamental i Applied Aspects” (Kiev. 2011); VI науково-технічна конференція «Поступ у нафтогазопереробній та нафтохімічній промисловості» (Львів. 2012); Polychar 20 World Forum on Advanced Material (Dubrovnik. 2012); Всеукраїнська з міжнародною участю конференція молодих вчених “Хімія, фізика та технологія поверхні” (Київ. 2012); The XVIIIth International Seminar on Physics i Chemistry of Solids (Lviv. 2012); VII Polish-Ukrainian Conference "Polymers of special application" (Radom. 2012); VII української конференція молодих вчених з високомолекулярних сполук (Київ. 2012); «Химия поверхности и нанотехнология» (Казань. 2012); Конференція Хімічні Каразинські читання (Харків. 2013); Національна науково-технічна інтернет-конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно-активних сполук та фармацевтичних препаратів» (Львів. 2013); 533th WE-Heraeus-Seminar “Advanced Functional Polymers for Medicine” (Bonn. 2013); Міжнародна науково-практична конференція «Хімія, Біо- і Нанотехнології, Екологія та Економіка в Харчовій та Косметичній Промисловості» (Щелкіно. 2013); International conference “Nanotechnology i nanomaterials” (Bukovel. 2013); 10-th International conference on Nanoscience i Nanotechnology (Thessaloniki. 2013); 10th Nanoscience i Nanotechnology Conference (Istanbul. 2014); International conference “Nanotechnology i nanomaterials (NANO-2014)” (Lviv. 2014); XIX Ogolnopolskiej Konferencji Krysztaly Molekularne (Sromowice Nizne. 2014); 8th ECNP International Conference on Nanostructured Polymers i Nanocomposites (Dresden. 2014); Actual problems of chemistry i technology of organic substances (APCTOS2) (Lviv. 2015); 15th Ukrainian-Polish Symposium “Theoretical i experimental studies of interfacial phenomena

i their technological applications” (Lviv. 2016); International conference “Nanotechnology i nanomaterials (NANO-2016)” (Lviv. 2016); East West Chemical Conferennce (Skopje. 2017); 8th Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (Istanbul. 2018); XIV українська конференція з високомолекулярних сполук «ВМС-2018» (Київ. 2018); Conference of Young Scientists at East West Chemistry Conference (Lviv. 2018); East West Chemistry Conference (Lviv. 2018); European Polymer Congress, EPF-2019 (Heraklion. 2019); III International (XIII Ukrainian) scientific conference for students i young scientists "Current Chemical Problems" (CCP 2019) (Vinnytsia. 2019); International conference of students i young scientists in theoretical i experimental physics Heureka-2019 (Lviv. 2019); II International scientific-technical conference «The modern technologies of polymer materials obtaining i processing» (Lviv. 2019); East West Chemistry Conference (Palermo. 2019); Current Chemical Problems (Vinnytsia. 2020); X International scientific-technical conference «Advance in Petroleum i Gas Industry i Petrochemistry» (Lviv. 2020).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи висвітлений у 115 публікаціях, зокрема, у 46 статтях, з яких 21 стаття - у наукових періодичних фахових виданнях України (з них 2 опубліковано в наукових періодичних виданнях, що включені до наукометричних баз даних Scopus та Web of Science) та 25 у наукових періодичних виданнях інших держав, що включені до наукометричних баз даних Scopus та Web of Science. Апробацію роботи було проведено на 69 українських та міжнародних наукових конференціях.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, 8 розділів, висновків та списку використаної літератури. Основний зміст роботи викладений на 336 сторінках друкованого тексту, містить 13 таблиць та 148 рисунків. Бібліографічний список складається з 317 найменувань.

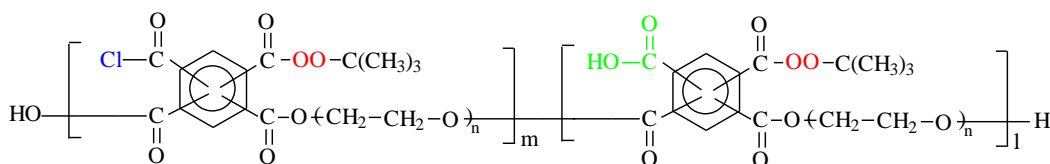
ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ.

У вступі викладено суть наукової проблеми, якій присвячена робота, обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету, основні завдання дослідження, наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, розкрито зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами та наведено інформацію про апробацію отриманих результатів, подано дані про структуру дисертації. **У першому розділі** наведено короткий огляд літературних джерел, присвячених методам одержання та напрямам застосування наночарів прищеплених полімерних щіток, методам ініціювання прищепленої полімеризації «від поверхні» за допомогою мультифункціональних ініціаторів різної хімічної природи, а також розглянуто прищеплені полімерні щітки спеціального призначення. **Другий розділ** містить інформацію про характеристики речовин, які використовувались у роботі, розроблені методики синтезу, методики проведення експериментів і вивчення властивостей отриманих полімерних матеріалів. **У третьому розділі** наведені основні закономірності формування прищеплених наночарів мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації на плоских неорганічних поверхнях. **Четвертий розділ** присвячений формуванню, властивостям та застосуванню температуро-чутливих прищеплених полімерних

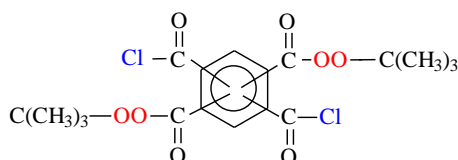
щіток з нижньою критичною температурою розшарування. У п'ятому розділі наведено інформацію про синтез, властивості та застосування наночастинок срібла, сформованих у нанощарах температуро-чутливих полімерних щіток. Шостий розділ присвячений синтезу та дослідженню властивостей температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток з температурою склування, близькою до фізіологічної. У сьомому розділі наводяться результати синтезу та дослідження властивостей прищеплених рідкокристалічних полімерних щіток. Восьмий розділ містить інформацію про основні закономірності формування та властивості прищеплених полімерних щіток на поверхнях боронітридних нанотрубок.

Закономірності активації неорганічних плоских поверхонь за допомогою мультифункціональних ініціаторів радикальної полімеризації

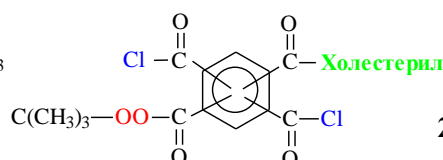
Модифікація твердих поверхонь за допомогою мультифункціональних ініціаторів радикальної полімеризації та надання їм певних поверхневих властивостей є одним з основних напрямів розвитку сучасної полімерної хімії. Надання реакційноздатних властивостей поверхням неорганічних матеріалів досягається, зазвичай, через їхню функціоналізацію органічними молекулами. Найчастіше для модифікації неорганічних поверхонь застосовують мультифункціональні силани, які містять два типи груп. Перший тип – це реакційноздатні $-\text{SiCl}_3$ чи $-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ групи, які схильні до швидкого гідролізу та реакцій конденсації з гідроксильними групами. Другий тип груп – це органічні функціональні залишки, які надають молекулі бажаних властивостей. Хоча поверхні, функціоналізовані силанами, суттєво змінюють свої властивості, значно перспективнішим є метод їхньої наступної ковалентної функціоналізації мультифункціональними ініціаторами прищепленої полімеризації (МІ), які в подальшому дозволяють формувати нанощари прищеплених полімерних щіток. МІ містять у своїй структурі щонайменше два типи функціональних груп: групи, які відповідають за прищеплення до поверхні та прищеплення від поверхні, а також групи зі спеціальними властивостями, такими як рН-чутливість, біосумісність тощо.



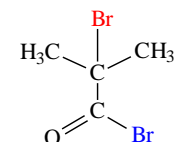
Олігопероксид на основі тетрахлорангідриду піромелітової кислоти, поліетиленгліколю ПЕГ-9 і *трет*-бутил гідропероксиду ($n=9$) - (МПІ-1)



Дихлорангідрид дитрет-бутилпероксипіромелітату (МПІ-2)



Дихлорангідрид *трет*-бутилперокси-холестерилпіромелітату (МПІ-3)



Бромангідрид 2-бromo-2-метилпропанової кислоти (ATRP ініціатор)

У роботі використано два класи МІ. До першого класу належать мультифункціональні пероксидовмісні ініціатори прищепленої полімеризації (МПІ), такі як: олігомер, синтезований на основі тетрахлорангідриду піромелітової кислоти, поліетиленгліколю і *трет*-бутилгідропероксиду (МПІ-1); на основі

тетрахлорангідриду піромелітової кислоти та *трет*-бутилгідропероксиду (МПІ-2); та на основі тетрахлорангідриду піромелітової кислоти, *трет*-бутилгідропероксиду та холестеролу (МПІ-3). Хлорангідридні групи відповідають за прищеплення до поверхні, пероксидні - за прищеплену полімеризацію від поверхні, карбоксильні - за рН-чутливі властивості, а холестерильний залишок - за орієнтацію рідких кристалів.

Другий клас МІ - це мультифункціональні ініціатори радикальної полімеризації з перенесенням атому (АТРР), комерційний продукт бромангідрид 2-бromo-2-метилпропанової кислоти.

Формування наночарів МІ на поверхні скла проводили за схемою, наведеною на рис. 1. Поверхню скла спочатку амінували за допомогою 3-амінопропілтриетоксисилану (АПТЕС), а в подальшому здійснювали модифікацію прищепленим наночаром МІ за допомогою взаємодії аміногруп на поверхні скла з хлорангідридними групами чи бромангідридними групами МІ.

У випадку боронітридних нанотрубок відбувається взаємодія хлорангідридних груп з аміногрупами в дефектних місцях або краях нанотрубок (рис. 22). Слід зазначити, що важливим є те, що активація поверхні (формування наночару МІ) та її модифікація (формування прищеплених полімерних щіток) можуть бути проведені через певний період часу. Це суттєво розширює можливості проведення модифікації поверхні через цілеспрямоване формування поверхневого полімерного шару визначеної природи та будови.

Успішність проведення модифікації амінованих поверхонь прищепленими наночарами МІ показали за допомогою методів ToF-SIMS, еліпсометрії, вимірювання значень контактних кутів змочування та АСМ. Так, на всіх поверхнях ідентифіковані катіони CH_4N^+ (табл. 1), які є характерними для поверхонь, модифікованих аміносиланами, проте на поверхні, модифікованій МПІ-1,

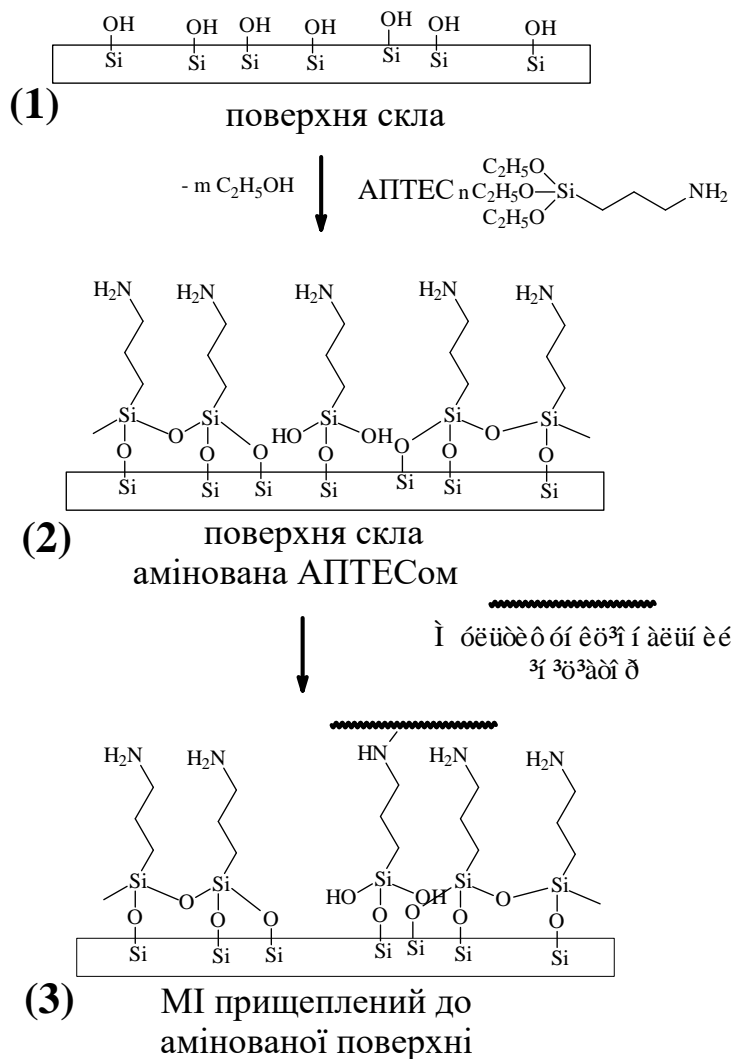


Рис. 1. Принципова схема формування прищеплених «розумних» полімерних щіток на поверхні скла (1), амінованого наночаром амінопропілтриетоксисиланом (2) та наступною функціоналізацією МІ (3).

ідентифіковано ряд нових катіонів, таких як CH_3O^+ , $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$, $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}^+$, C_7H_7^+ тощо. Спектри, отримані для МПІ-2, також містять аналогічні групи CH_3O^+ , $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$, $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}^+$, C_7H_7^+ . У той же час, на спектрі МПІ-3 з холестерильним залишком ідентифіковані групи C_5H_7^+ , C_5H_9^+ , C_6H_7^+ , характерні для холестеролу.

Таблиця 1

Ідентифіковані позитивні вторинні іони, отримані у результаті ToF-SIMS аналізу з поверхонь, модифікованих АПТЕС і потім МПІ

Молекулярна маса	Катіонна група	АПТЕС	МПІ-1	МПІ-2	МПІ-3
30	CH_4N^+	+	+	+	+
31	CH_3O^+	-	+	-	-
43	C_3H_7^+	-	-	+	+
45	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$	-	+	+	+
55	C_4H_7^+	-	-	-	+
57	C_4H_9^+	-	-	+	+
58	$\text{C}_3\text{H}_8\text{N}^+$	-	+	+	+
59	$\text{C}_3\text{H}_7\text{O}^+$	-	+	+	+
67	C_5H_7^+	-	-	-	+
69	C_5H_9^+	-	-	-	+
79	C_6H_7^+	-	-	-	+
91	C_7H_7^+	-	+	+	+
97	$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_2^+$	-	+	-	-

На рис. 2 наведено залежності змін усередненої товщини наночару МПІ (а) і його індексу рефракції (б) від часу прищеплення з 0,001 М розчину в діоксані. Незважаючи на певні відмінності у характері кривих залежностей товщин наночарів від часу полімеризації, вони мають характер гіперболи, тобто спостерігається швидкий ріст товщин наночарів на початкових етапах прищеплення з виходом на плато при досягненні певної товщини наночару. У випадку МПІ-1 (рис. 2а) крива залежності товщини наночару від часу прищеплення має складніший характер, що, очевидно, пов'язано з його олігомерною природою та певним проміжком часу, який необхідний для формування кількох точок взаємодії з поверхнею олігопероксидними молекулами. У процесі прищеплення молекул МПІ спостерігається поступове зростання значень індексів рефракції (рис. 2б), що свідчить про формування однорідних наночарів.

Подібні закономірності спостерігаються також для змін значень контактних кутів змочування H_2O та ступенів модифікації поверхні від часу формування наночару МПІ. Так, формування наночару МПІ-1 на поверхні амінованого скла (контактний кут змочування водою $\approx 51^\circ$) веде до зростання її гідрофобності, і на завершення процесу модифікації кут змочування становить близько 67° . Отримане значення контактного кута змочування H_2O для наночару МПІ-1, сформованого за допомогою методу спін-коутингу з концентрованого розчину ініціатора, становить також 67° , що свідчить про практично повне покриття поверхні наночаром МПІ-1. Значення контактного кута змочування для наночару МПІ-2, сформованого за

допомогою метода спін-коутингу з концентрованого розчину ініціатора, становить 71° , що практично збігається зі значенням контактного кута змочування для прищепленого наносару МПІ-2 на пізніх стадіях модифікації амінованої поверхні. На відміну від попередніх випадків, контактний кут змочування поверхні «чистого» МПІ-3, а, відповідно, і прищеплених наносарів є значно більшим і становить 78° , що вказує на значну гідрофобізацію поверхні у процесі модифікації. У всіх випадках максимальний ступінь модифікації поверхні є високим, наближається до 100% та

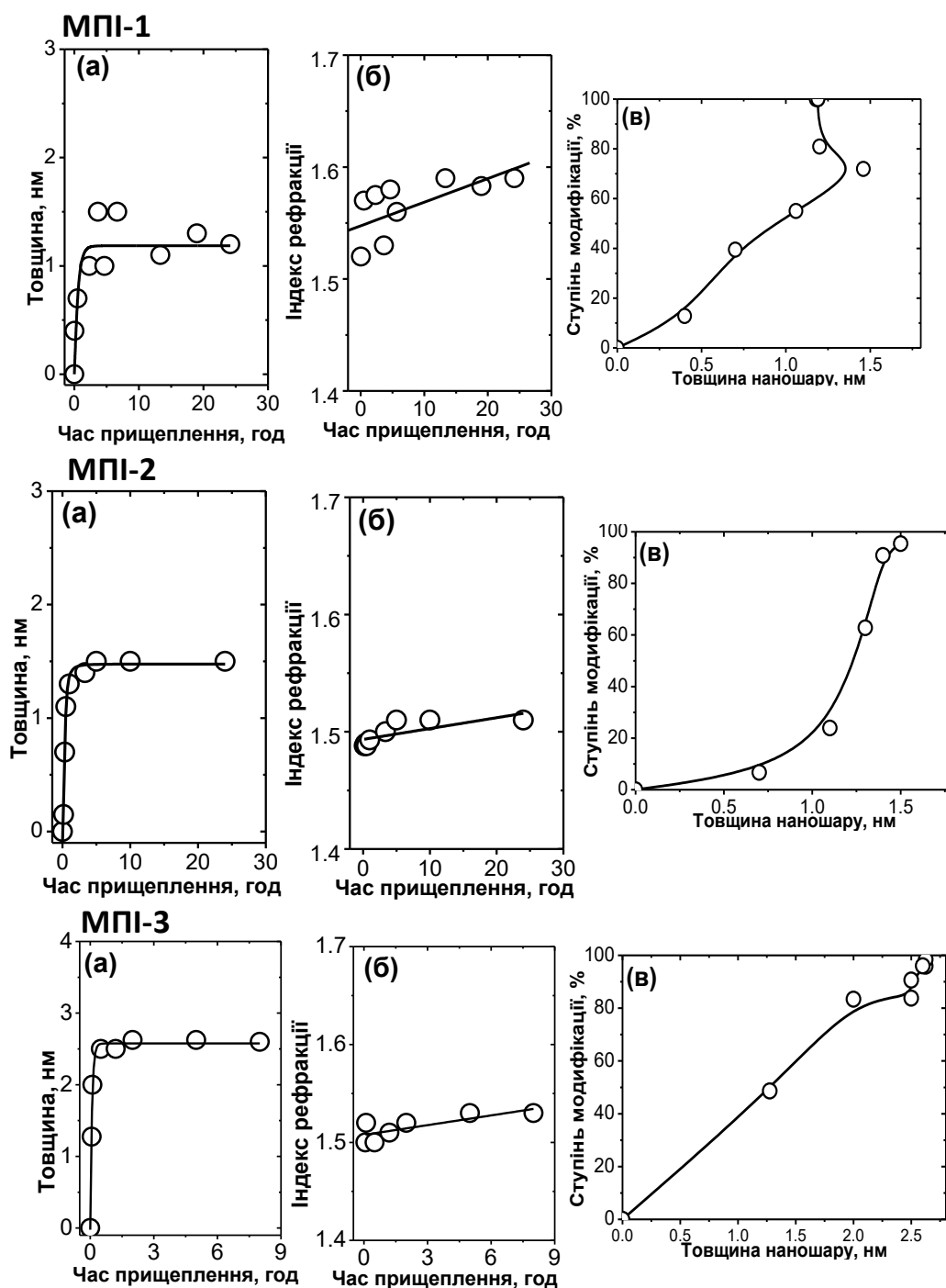


Рис. 2. Залежність товщини (а), індексу рефракції (б) прищепленого наносару МПІ від часу модифікації. Залежність товщини наносару МПІ від ступеня модифікації поверхні (в).

досягається на 2-3 годину модифікації поверхні.

На рис. 2в наведено залежність ступеня модифікації поверхні наночаром МПП-1 від товщини прищепленого наночару. Крива характеризується нелінійністю і наявністю точки перегину. Лінійна залежність спостерігається на ділянці зростання товщини до 1,2 нм та ступеня модифікації до 70%. У подальшому хоча й відбувається зростання ступеня модифікації поверхні практично до 100%, усереднена товщина прищепленого наночару не тільки не зростає, а й незначно зменшується. Цей феномен, на нашу думку, пов'язаний з олігомерною природою МПП-1, який здатний здійснювати певну переорієнтацію фіксованих макромолекул на поверхні та заповнювати всю поверхню. Крива для МПП-2 має видозмінений сигмоїдальний вигляд з обрізаним верхнім краєм. Зростання товщини прищепленого наночару МПП-2 до 1,2 нм лише незначно змінює ступінь модифікації поверхні ($\approx 20\%$). Після цього картина суттєво змінюється: незначне зростання товщини наночару (до 1,5 нм) веде до стрибкоподібного зростання ступеня модифікації. Очевидно, що незначна кількість рівномірно прищеплених молекул МПП-2, які містять відносно необ'ємні замісники, не має суттєвого впливу на змочуваність поверхні водою, а, відповідно, і ступінь її модифікації. Тільки після певного значення наповнення поверхні молекулами МПП-2 суттєво змінюється змочуваність поверхні.

Принципово інша залежність ступеня модифікації від товщини прищепленого наночару спостерігається для МПП-3, який містить не тільки залишок *трет*-бутилгідропероксиду, а також об'ємний холестерильний замісник. У цьому випадку практично лінійна залежність спостерігається на всій кривій.

Топографія поверхні була досліджена за допомогою АСМ аналізу. Слід зазначити, що поверхня амінованого скла та поверхня амінованого скла з прищепленим наночаром МПП-1 суттєво відрізняються за своєю структурою. Так, RMS (показник шорсткості поверхні) поверхні амінованого скла становить $\approx 0,4$ нм, а RMS поверхні амінованого скла з прищепленим наночаром МПП-1 становить 3,1 нм. Подібні закономірності спостерігаються і у випадку наночару МПП-3, де у процесі модифікації гладенька поверхня скла, модифікована прищепленим наночаром АПТЕС, стає досить неоднорідною з добре вираженими острівковими структурами ($RMS \approx 2.6$). Продовження процесу модифікації (2 год) приводить до згладжування поверхні, при цьому RMS становить 1,7 нм. Ці дані добре узгоджуються зі значеннями індексів рефракції, отриманих за допомогою методу еліпсометрії. Тобто, зі зростанням часу модифікації до певного значення зростає не тільки хімічна, а також і топографічна однорідність поверхні. Фазовий аналіз для таких досліджень був малоінформативним і тому не використовувався в цих дослідженнях.

Аналіз лінійних розмірів молекули МПП-1 від хлорангідридної групи (точки взаємодії з аміногрупою на поверхні) та гідрогенів *трет*-бутилпероксидного залишку не перевищує 1,2 нм. Слід зазначити, що можлива усереднена товщина прищепленого наночару, отримана за допомогою еліпсометричних досліджень, становила $\approx 1,5$ нм. Тобто в переважній більшості олігомерні молекули МПП-1 розміщені вертикально на поверхні з однією або, найбільш ймовірно, кількома

точками ковалентного зв'язування. Аналіз лінійних розмірів молекули МПІ-2, як у попередньому випадку, не перевищує 1,2 нм. Це значення добре узгоджується з даними еліпсометричних досліджень, де максимальна товщина прищепленого наночару становила 1,5 нм. Товстий наночар МПІ-2 при однакових геометричних розмірах молекул від точки закріплення до гідрогенів *трет*-бутилпероксидного залишку пояснюється формуванням більш компактних і щільних структур у випадку МПІ-2, у той же час при використанні МПІ-1 фрагменти олігомеру створюють стеричні перешкоди для формування щільної структури наночару. Лінійні розміри молекули МПІ-3 $\approx 2,4$ нм (між хлорангідридною групою та вершиною холестерильного залишку) також повністю узгоджуються з товщиною наночару, отриманою за допомогою еліпсометрії (2,6 нм). Такі значення свідчать, що холестерильний залишок розміщений перпендикулярно або майже перпендикулярно до поверхні.

У таблиці 2 наведено розраховані прищеплені концентрації МПІ на амінованих поверхнях, а також густина їхнього прищеплення та площа, яка припадає на одну прищеплену молекулу. Максимально можлива концентрація МПІ на поверхні суттєво залежить від природи замісника: так, найвище значення прищепленої густини показано для наночару МПІ-2 $\approx 3,6$ молекули/нм² (де як замісники містяться дві *трет*-бутильні групи), а найнижче – для МПІ-1, який має олігомерну природу $\approx 1,4$ ланки/нм². Відповідно, використання різних МПІ для модифікації амінованих поверхонь дозволяє суттєво регулювати кількість ініціюючих центрів на поверхні амінованих субстратів.

Таблиця 2

Максимально можлива концентрація прищеплених МПІ на амінованій поверхні, їхня прищеплена густина та площа, яка припадає на одну прищеплену молекулу

Зразок		h, нм	Концентрація МПІ		Б, молекул(ланок)/ нм ²	S, нм ²
			мг/м ²	моль/нм ²		
МПІ-1	молекул	1,3	1,75	$0,61 \cdot 10^{-24}$	0,371	2,7
	ланок			$2,46 \cdot 10^{-24}$	1,484	0,67
МПІ-2		1,5	1,98	$6,01 \cdot 10^{-24}$	3,623	0,276
МПІ-3		2,6	3,12	$4,27 \cdot 10^{-24}$	2,570	0,39

Формування прищепленого наночару АТРР ініціатора (бромангідрида 2-бromo-2-метилпропанової кислоти) на поверхні амінованого скла показано за допомогою ToF-SIMS. На відміну від поверхні скла зі наночаром АПТЕС, де було ідентифіковано тільки CH_4N^+ групу, різноманіття виявлених вторинних іонів після прищеплення АТРР ініціатора значно зростає. Нами були ідентифіковані іони $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}^+$, $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}^+$, $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}^+$, $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}^+$, $\text{C}_4\text{H}_{16}\text{N}^+$, що свідчить про формування прищепленого наночару АТРР ініціатора на поверхні амінованого скла. Згідно даних еліпсометрії, усереднена товщина прищепленого наночару АТРР ініціатора становила близько 0,7 нм, що добре узгоджується з лінійними розмірами молекули, розрахованими від бром у бромангідридній групі до атомів гідрогену у метильних групах чи бром у.

У свою чергу, кут змочування водою поверхні, модифікованої прищепленим наночаром ATRP ініціатора, становить близько 55° . При подібних значеннях вихідного та цільового кутів змочування недоцільно розраховувати ступінь модифікації. Проте, спираючись на попередній досвід, ми можемо припустити, що за допомогою ATRP ініціатора досягаються високі ступені модифікації поверхні.

Розрахована прищеплена густина молекул ATRP ініціатора при $\rho - 1,946$ ($\text{г}/\text{см}^3$) та $M - 229,9$ ($\text{г}/\text{моль}$) становила $3,566$ молекул/ нм^2 , а площа, яка припадає на одну прищеплену молекулу ATRP ініціатора – $0,28$ нм^2 .

Відповідно до представлених нами результатів МПІ та ATRP ініціатори можуть бути використані для формування мономолекулярних наночарів на амінованих неорганічних поверхнях. Причому кількість прищеплених молекул на поверхні, а, відповідно, і кількість ініціюючих центрів суттєво залежить від природи функціональних груп у структурі МІ. Отже, використання МІ різної природи – зручний спосіб регулювати кількість ініціюючих груп на поверхні.

Принципова схема формування наночарів прищеплених полімерних щіток від МІ, іммобілізованого на поверхні амінованого скла, наведена на рис. 3. Прищеплені полімерні щітки - це ультратонкі полімерні покриття, що складаються з макромолекул, одним кінцем закріплених до твердої поверхні. У свою чергу, чутливі полімерні щітки можуть суттєво змінювати свої фізико-хімічні властивості у відповідь на незначні зміни оточуючого середовища, такі як температура, рН тощо.

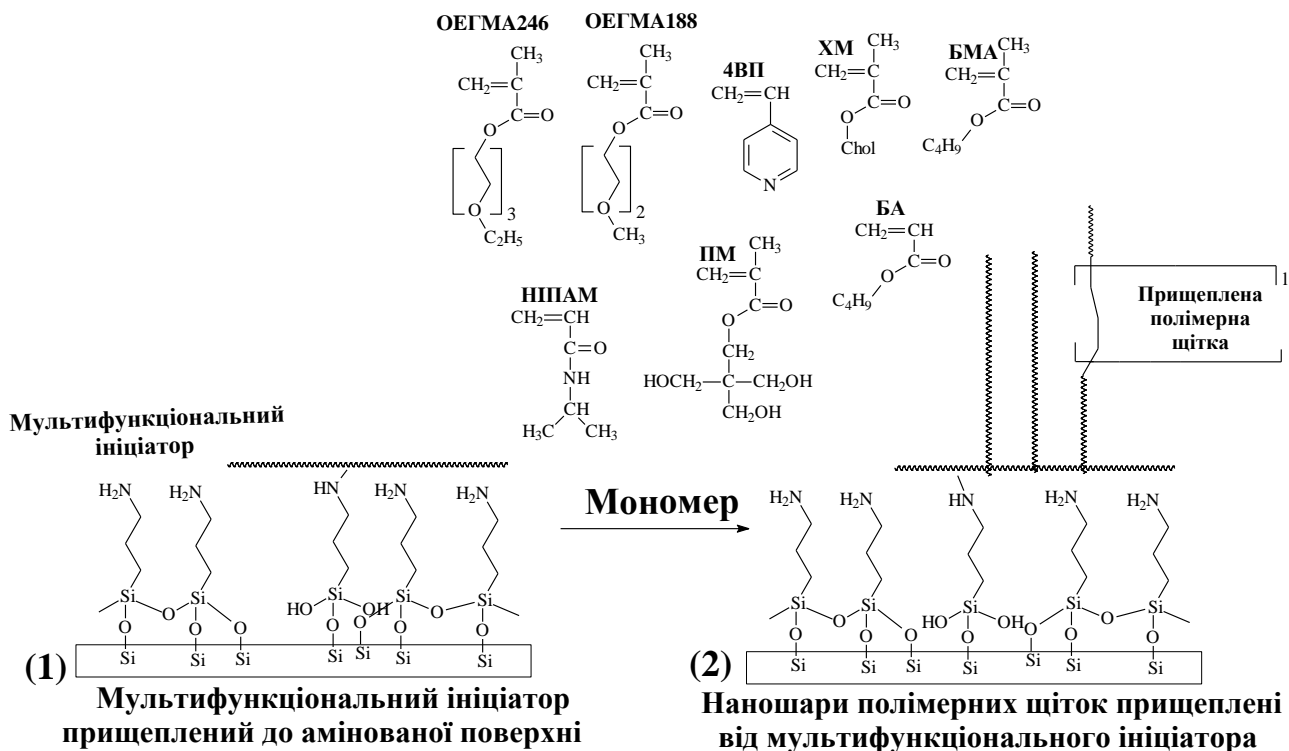


Рис. 3. Схема формування наночарів прищеплених полімерних щіток (2) від МІ іммобілізованого на поверхні амінованого скла. НІПАМ – *N*-ізопропілакриламід, ОЕГМА246 – етиловий етер триетиленглікольмонометакрилату, ОЕГМА188 – метиловий етер диетиленглікольмонометакрилату, ПМ – пентаеритрилмонометакрилат, 4ВП – 4-вінілпіридин, ХМ – холестерилметакрилат, БМА – бутилметакрилат, БА – бутилакрилат.

Проведені нами теоретичні розрахунки з використанням експериментальних даних еліпсометрії дозволили оцінити порядок прищеплених густин макроланцюгів та їхніх молекулярних мас на фінальних стадіях формування наночару. Розраховані прищеплені густини макромолекул коливалися в діапазоні 0,1-0,2 макромолекули на nm^2 , а їхні молекулярні маси 150-400 тис. у залежності від природи ініціатора та умов прищепленої полімеризації.

Формування, властивості та застосування температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток з нижньою критичною температурою розшарування

Найпоширенішими полімерними системами, чутливими до зовнішніх подразників, є ті, які ґрунтуються на нижній критичній температурі розшарування (НКТР). Це пов'язано з доступністю мономерів ОЕГМА та ПІПАМ. Проте інформація про синтез, властивості та застосування наночарів прищеплених щіток з НКТР є все ще досить обмеженою. Нами вперше з задіянням функціональних груп МПП створено наночари одночасно температуро- та рН-чутливих прищеплених щіток полі(N-ізопропілакриламід), полі(етилового етеру триетиленглікольмонометакрилату), полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату) та полі(4-вінілпіридин-ко-етиловий естер триетиленглікольмонометакрилату). Вперше показано температуро-чутливі властивості наночарів прищеплених щіток полі(4-вінілпіридину) та полі(пентаеритрилмонометакрилату).

Прищеплені наночари полі(N-ізопропілакриламід) - ПНІПАМ. За допомогою прищепленої радикальної полімеризації від пероксидних груп у складі прищеплених молекул МПП-1 вперше було сформовано одночасно температуро- та рН-чутливий наночар ПНІПАМ з НКТР 27-31 °С. рН-чутливі властивості цього наночару визначалися карбоксильними групами МПП-1. Товщина наночарів складала від 0 до 38 нм, а його властивості регулювалися тривалістю проходження процесу полімеризації. Результати ToF-SIMS аналізу показали піки характерні для ПНІПАМ ($\text{C}_3\text{H}_8\text{N}^+$ і $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}^+$).

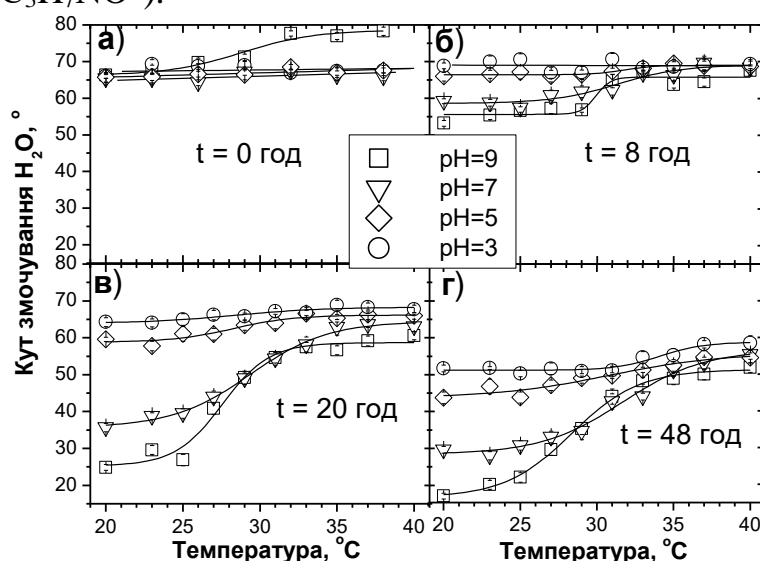


Рис. 4. Криві залежностей контактних кутів змочування водою від температури, визначені при різних значеннях рН, для немодифікованих зразків (а) та з різним часом модифікації поверхні наночаром ПНІПАМ 8 (б), 20 (в) і 48 (г) год.

Отриманий наночар має температуро-чутливі властивості (рис. 4), які проявлялись навіть за низьких ступенів модифікації поверхні, проте інтенсивність відповіді на температуру зростала зі зростанням товщини наночару. Температурна відповідь наночару блокувалася після обробки зразків буферними розчинами з рН 3 та 5 та була «звичайною» після обробки зразків буферними розчинами з рН 7 та 9. Це у свою чергу вело до значних змін у топографії поверхні наночару.

Після занурення зразків у буферні розчини за рН=9 та 7 та $T < T_{НКТР}$ переважають водневі зв'язки між гідрофільними групами (-NH-C=O) сегментів ПНПАМ і водою. У той же час за підвищення температури до $T > T_{НКТР}$ розриваються існуючі водневі зв'язки та починає домінувати утворення водневих зв'язків між амідними групами ПНПАМ. Після занурення зразків у кислий буферний розчин домінують зв'язки між неіонізованими карбоксильними групами МП-1 та амідними групами ПНПАМ. Таким чином, існуючі водневі зв'язки між амідними групами молекул ПНПАМ та неіонізованими карбоксильними групами МП-1 блокують утворення водневих зв'язків між амідними групами ПНПАМ та молекулами води. Тому температуро-чутливі властивості модифікованих поверхонь не проявляються.

Нами вперше розроблена система, де, змінюючи температуру чи рН, можна контролювати адсорбцію білків на поверхню, модифіковану прищепленим наночаром ПНПАМ. Так, за $T < T_{НКТР}$ та $pH \leq 6$ білки практично не адсорбуються, у той же час їхня адсорбція є значною за $T > T_{НКТР}$ чи за $pH < 6$.

Прищеплені наночари полі(етилового етеру триетиленгліколь-монометакрилату) – ПОЕГМА246. Аналогічним способом було сформовано температуро- та рН-чутливий наночар ПОЕГМА246 з НКТР 26-30 °С. рН-чутливі властивості цього наночару визначалися карбоксильними групами МП-1. ПОЕГМА належать до так званих non-fouling полімерів, «які не піддаються забрудненню». Аналіз ToF-SIMS спектрограми при прищеплені наночарів ПОЕГМА246 показав ряд піків, характерних для ПОЕГМА246: $C_2H_5O^+$, $C_4H_9O^+$ і $C_4H_9O^+$, а також $C_2H_3^+$, $C_2H_5^+$, $C_3H_5^+$, $C_5H_7^+$, $C_4H_7^+$. Товщина наночару (0-38 нм) та його властивості регулювалися тривалістю процесу полімеризації.

Визначення контактного кута змочування водою за різних температур та рН (рис. 5) показали, що при низьких ступенях модифікації поверхні температуро-чутливі властивості наявні тільки після дії лужного буферу з $pH \geq 11$. Для середнього ступеня модифікації поверхні термочутливі властивості проявляються після дії лужних буферів з $pH \geq 7$ та блокуються при дії кислих буферів ($pH \leq 5$). У випадку високих ступенів модифікації поверхні рН-чутливі властивості не спостерігаються. Температуро-чутливі властивості пов'язані з взаємодією між етерними групами та молекулами води, які розриваються при $T > T_{НКТР}$, де переважають ван-дер-вальсівські взаємодії між фрагментами самого полімеру. Блокування температуро-чутливості пов'язано з утворенням водневих зв'язків між карбоксильними групами МП-1 та етерними групами ПОЕГМА246. Співвідношення між карбоксильними групами МП-1 у неіонізованому стані та етерними групами ПОЕГМА246 є визначальним для температуро- та рН-чутливих властивостей наночару. Так, у випадку високих ступенів модифікації поверхні щітками ПОЕГМА кількість

етерних груп настільки висока, що температуро-чутливі властивості вже не блокуються за жодних рН.

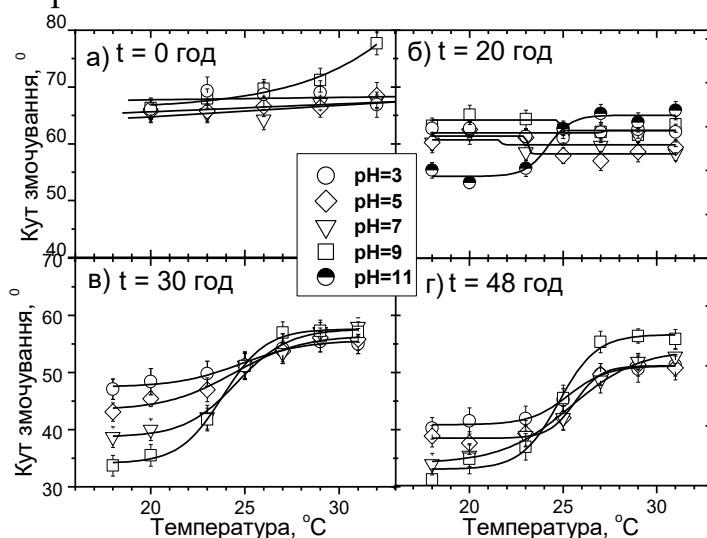


Рис. 5. Криві залежностей контактних кутів змочування водою від температури, визначені при різних значеннях рН, для немодифікованих зразків (а) та з різним часом модифікації поверхні наношаром ПОЕГМА 20 (б), 30 (в) і 48 (г) год.

Як було зазначено вище, наношар прищеплених щіток ПОЕГМА246 відноситься до так званих «non-fouling» поверхонь, а вплив карбоксильних груп МП-1 дозволяє у контрольований спосіб зі зміною рН середовища регулювати адсорбцію білків.

Прищеплені наношари полі(4-вінілпіридину) - П4ВП. Вперше показано температуро-чутливі властивості наношарів П4ВП, які добре відомі як рН-чутливі системи. На поверхні скла сформовано наношари П4ВП - прищеплених щіток та спін-коутинг нашарованих. Товщина прищеплених наношарів варіювалась від 0 до 38 нм та регулювалась тривалістю процесу полімеризації.

Встановлено, що НКТР наношару П4ВП становить 10-14 °С. Для наношарів прищеплених щіток інтенсивність переходу через НКТР була виражена набагато краще, ніж для спін-коутинг нашарованих шарів. Температуро-чутливі властивості наношарів П4ВП блокувалися в кислому середовищі (рис. 6).

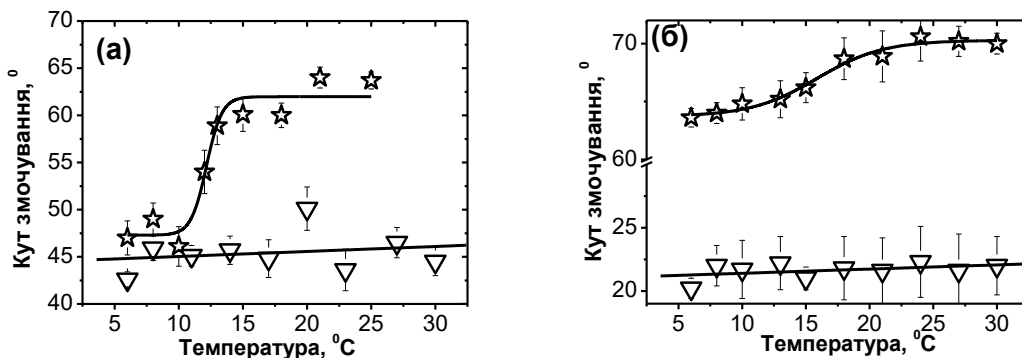


Рис. 6. Криві залежностей контактних кутів змочування водою від температури, визначені при значеннях рН 2 (трикутники) та рН 9 (зірки) для наношарів прищеплених щіток П4ВП (а) і наношарів П4ВП сформованих за допомогою спін-коутингу (б) з кислого (рН=2) та лужного розчинів у етанолі (рН=9).

Зміни температури та рН суттєво впливали на топографію поверхні прищепленого наночару П4ВП. АСМ мікрофотографії, наведені на рис. 7, показують практично плоску топографію наночарів з невеликими рідко розташованими горбами для зразків за дії кислого буферу рН для кожної з аналізованих температур. На відміну від дії кислого середовища, при лужному рН топографія поверхні суттєво змінюється від відносно гладкої за

10 °С до структурованої та горбистої за 20 °С. При рН=3 за температур 10 та 20 °С $RMS = 5,3 \pm 0,7$ нм і $5,4 \pm 0,9$ нм, відповідно. У той же час, при рН=7, RMS зростає від $3,8 \pm 0,6$ нм при 10 °С до $7,4 \pm 0,8$ нм при 20 °С.

Нами вперше запропоновано схему утворення водневих зв'язків та гідрофобно-гідрофобних взаємодій за різних температур та рН для прищеплених щіток П4ВП. При нейтральних і високих значеннях рН температуро-індукована відповідь П4ВП нагадує поведінку систем з НКТР. Так, при $T < НКТР$

відбувається утворення водневих зв'язків між нітрогеном піридинських залишків П4ВП і гідрогеном молекул води. У свою чергу, при $T > НКТР$ полімер-полімерні взаємодії є термодинамічно більш сприятливі, ніж взаємодії фрагментів полімеру з молекулами води, що у свою чергу індукує перехід П4ВП від відносно гідратованого до гідрофобного стану. Крім температуро-чутливих властивостей, наночари П4ВП інтенсивно реагують на зміну рН. Так, при низькому рН піридинські групи перетворюються на протонізовані піридинські групи, що веде до взаємного відштовхування позитивно заряджених фрагментів піридилу в макромолекулах П4ВП. Крім того, відбувається утворення водневих зв'язків між частково протонізованим гідрогеном, приєднаним до піридинського залишку, з киснем молекул води.

Для наночару П4ВП за $T < НКТР$ спостерігається незначна адсорбція білків, що зростає у 3-4 рази за $T > НКТР$.

Прищеплені наночари полі(4-вініл піридин-ко-етиловий етер триетиленглікольмонометакрилату) - П(4ВП-ко-ОЕГМА246). Значний інтерес останнім часом викликають наночари кополімерних прищеплених щіток. У роботі вперше сформовано наночари статистичних щіток кополімерів на основі 4ВП та ОЕГМА246, показано при певному співвідношенні мономерних фрагментів наявність для них двох НКТР. Мольне співвідношення фрагментів у кополімерних щітках розраховували за відомими константами кополімеризації, які дорівнюють $r_{4VP} = 1.08$ та $r_{OEGMA} = 0.23$ та вказують, що гомополімеризація 4ВП переважає над

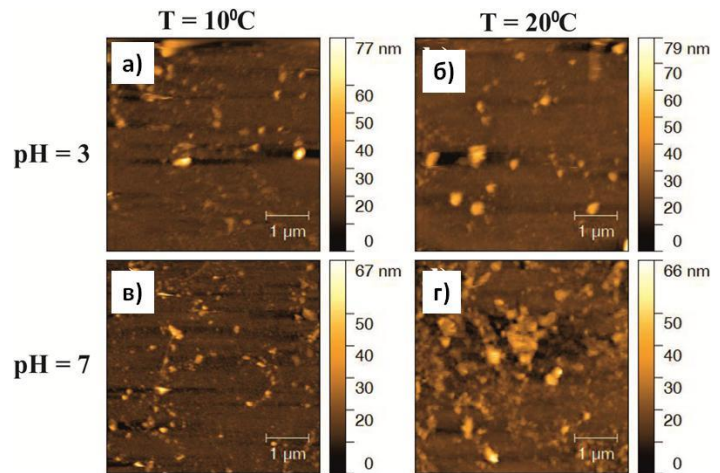


Рис.7. АСМ зображення топографії наночару прищеплених щіток П4ВП при різних температурах та рН ($T = 10$ °С (а) і (в); $T = 20$ °С (б) і (г)); (рН = 3 (а) і (б); рН=7 (в) і (г))

гомополімеризацією мономеру ОЕГМА. Молярний склад щіток П(4ВП-ко-ОЕГМА246) контролювали зміною співвідношення мономерів (табл. 3).

Таблиця 3

Розрахований мольний склад П(4ВП-ко-ОЕГМА246) прищеплених кополімерних щіток у залежності від співвідношення мономерів у реакційній суміші

Зразок	Молярне співвідношення мономерів у реакційній суміші, 4ВП/ ОЕГМА246	Мольне співвідношення фрагментів у кополімерних щітках П(4ВП-ко-ОЕГМА246)	
		4ВП	ОЕГМА246
П4ВП	0,1/0	1	0
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)1	0,09/0,01	0,91	0,09
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)2	0,08/0,02	0,83	0,17
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3	0,05/0,05	0,63	0,37
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)4	0,03/0,097	0,11	0,89
ПОЕГМА246	0/0,1	0	1

Хімічний склад синтезованих наночарів підтверджували за допомогою методу XPS. Для щіток П4ВП спостерігався широкий асиметричний пік, що складається з двох складових, що відповідають зв'язкам С-С (284,8 еВ) і С-N (286,1 еВ) та супроводжуються π - π^* переходом при 292,0 еВ, характерним для ароматичного кільця, присутнього в структурі П4ВП. Пік у спектрі для щіток ПОЕГМА246 з високим вмістом атомів кисню значно вузький і складається з трьох піків, що відповідають зв'язкам С-С, С-О (286,4 еВ) та О-С=О (288,4 еВ). У випадку XPS спектрів, записаних для кополімерних наночарів, їхній вигляд залежав від молекулярного складу прищеплених кополімерних щіток. Для наночарів прищеплених щіток П(4ВП-ко-ОЕГМА246)4 з високим вмістом ПОЕГМА246 ланок, досліджуваний спектр нагадує спектр, вимірюваний для ПОЕГМА246 наночарів. Однак для наночарів П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3 отриманих з реакційної суміші з однаковим молярним вмістом мономерів вигляд спектру істотно змінюється. Інтенсивність піку при 286,4 еВ, помітно зростає завдяки високому вмісту С-N зв'язків, які містяться у П4ВП ланках.

Усі зразки показали значні температуро-індуковані зміни у змочуваності від гідрофільних до гідрофобних. Однак характер цих переходів залежав від хімічного складу прищеплених щіток. Наночари щіток П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3 та П(4ВП-ко-ОЕГМА246)4 (табл. 3) містять два переходи на кривих залежностей контактних кутів змочування водою від температури зі значеннями НКТР 9-11 та 23-24°C (табл. 4). У той же час наночари щіток П(4ВП-ко-ОЕГМА246)1 та П(4ВП-ко-ОЕГМА246)2 (табл. 3) показали лише один перехід за температури 12-13°C. НКТР, визначені для щіток кополімерів П(4ВП-ко-ОЕГМА246), зведені в табл. 4.

Таблиця 4

Значення нижніх критичних температур розшарування (НКТР₁ та НКТР₂), значення контактних кутів змочування водою, отриманих з кривих Больцма: нижче НКТР (КЗНП₁ і КЗНП₂) та вище НКТР (КЗВП₁ і КЗВП₂) визначені для наночарів прищеплених кополімерних щіток.

Зразок	К-сть переходів	КЗНП ₁ [град]	КЗНП ₂ [град]	КЗВП ₁ [град]	КЗВП ₂ [град]	НКТР ₁ [°C]	НКТР ₂ [°C]
П4ВП	1	45	73,2±0,7			13±0,4	
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)1	1	47±1,7	59,5±0,6			13,1±0,9	
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)2	1	52,5±1,7	61,9±0,4			11,9±1,2	
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3	2	41,3±0,5	49,5±0,3	49,5±0,3	58,6±0,3	10,9±0,4	23±0,3
П(4ВП-ко-ОЕГМА246)4	2	35,9±0,4	42,8±0,5	42,9±0,2	51,0±0,4	9±0,2	24±0,7
ПОЕГМА246	1	39,7±0,5	55,5±0,5			23±0,5	

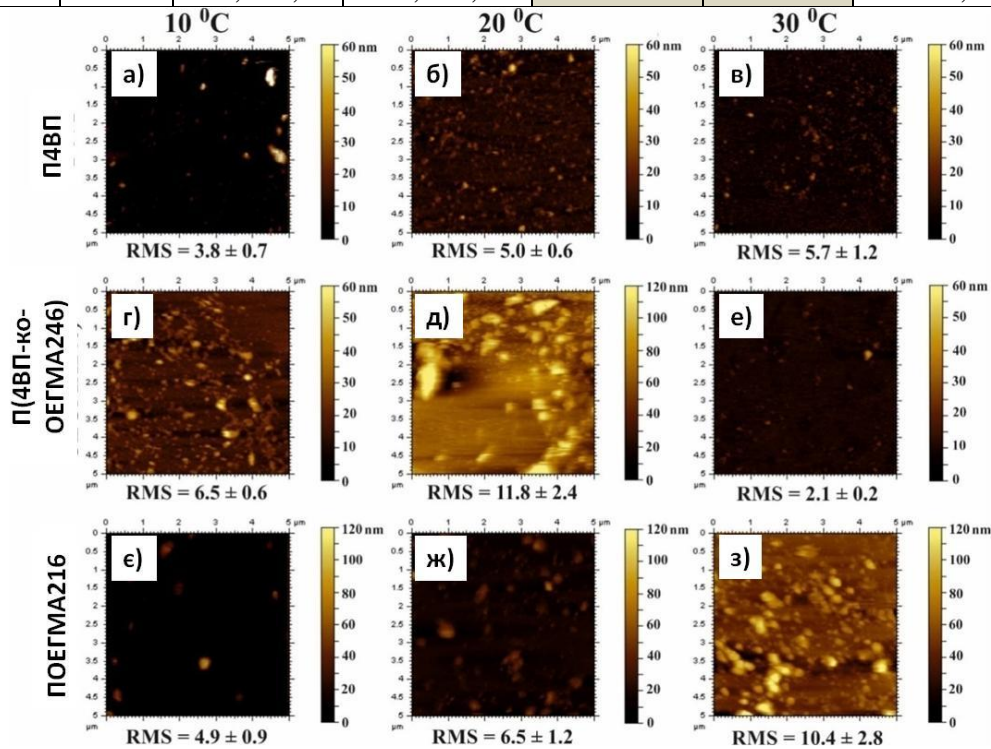


Рис.8. АСМ зображення топографії наночарів прищеплених щіток П4ВП (а, б, в), П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3 (г, д, е) і ПОЕГМА246 (є, ж, з) за температур 10 °C (а, г, є), 20 °C (б, д, ж) і 30 °C (в, е, з).

АСМ зображення топографії наночарів прищеплених щіток П4ВП та ПОЕГМА246 (рис. 8) показують їхню відносно плоску структуру за $T < \text{НКТР}$, у той же час за $T > \text{НКТР}$ топографія поверхні стає шорсткою, з великою кількістю горбів. У випадку наночару П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3 (рис. 8 г, д, е) відбувається значне зростання RMS поверхні з 6,5 нм за 10°C до 11,8 нм за 20°C, що супроводжується

наступним зниженням значення RMS до 2,1 нм при 30°C. Нетипова поведінка наночастиці П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3 вказує на двоступеневу зміну топографії поверхні під впливом температури, що відображає напівколапсований стан прищеплених макромолекул за 20°C. Взаємодія фрагментів 4ВП з молекулами води припиняється (розриваються водневі зв'язки між піридинними фрагментами та водою), у той же час як етерні фрагменти ОЕГМА246 продовжують взаємодіяти з молекулами води. При 30°C наночастиці кополімеру практично не містить молекул води, однак, на відміну від наночастиць щіток гомополімерів П4ВП та П(ОЕГМА246), його поверхня є відносно гладкою. Для наночастиці П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3 виявлено добре виражений температурний перехід при рН=3 за температури 13,8 °С, тобто в діапазоні, що відповідає НКТР для П4ВП. Однак у діапазоні температур, які відповідають НКТР для П(ОЕГМА246), перехід не спостерігався. Для інших значень рН було показано дві НКТР. Обидві температури переходу мають тенденцію до зростання зі зростанням значення рН.

Для наночастиць щіток П(4ВП-ко-ОЕГМА246)3 спостерігалася залежність інтенсивності адсорбції білків від надзвичайно низької за температури 10°C до дещо вищої за 15°C, а потім високої за 20°C та 32°C.

Прищеплені наночастиці полі(пентаеритрилмонометакрилату) - ППМ. У роботі вперше сформовано прищеплені температуро-чутливі наночастиці на основі ППМ з НКТР=14°C. Результати XPS спектроскопії МПІ-1 та наночастиці ППМ показали наявність трьох піків, характерних для зв'язків С-С, С-О і С=О (отримані при 284,8 еВ, 286,4 еВ і 288,4 еВ, відповідно). Однак відносні інтенсивності сигналів, записаних для кожного зі зразків, значно різняться. Для наночастиці МПІ-1 інтенсивності сигналів, характерних для зв'язків С-С і С-О, є приблизно однаковими та приблизно у три рази вищими сигналу від С=О зв'язків. У свою чергу, спектр, записаний після прищеплення щіток ППМ, відображає дуже інтенсивні С-С сигнали, що супроводжуються двома слабкими піками, характерними для С-О і С=О зв'язків.

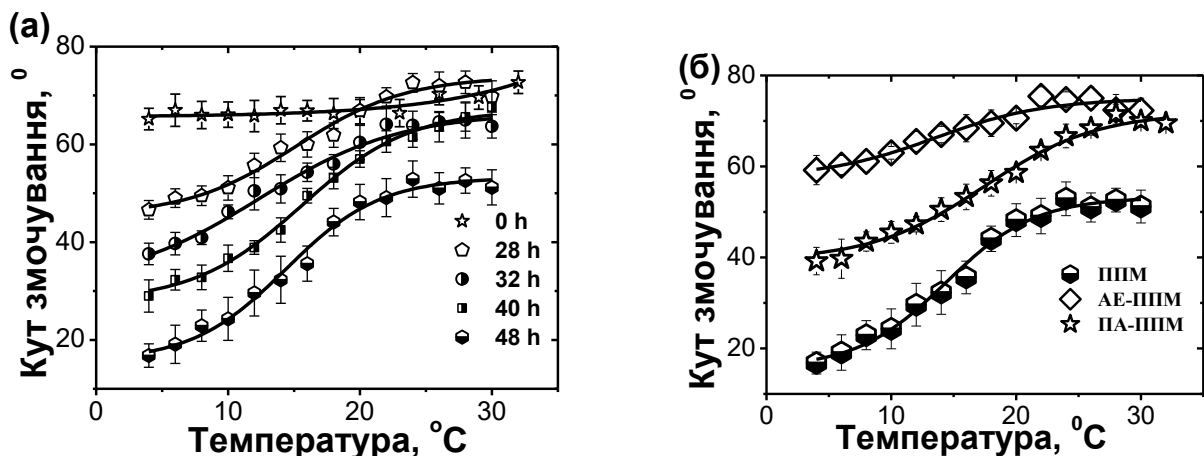


Рис.9. Криві залежностей контактних кутів змочування водою від температури, визначені для наночастиць прищеплених щіток ППМ, отриманих для різних часів полімеризації (а) та після постполімеризаційної модифікації наночастиці щіток ППМ з часом полімеризації 48 год (б).

Вільні гідроксильні групи у щітках ППМ вступають у реакції постполімеризаційної модифікації за допомогою ацетилхлориду чи тетрахлорангідриду піромелітової кислоти (підтверджено за допомогою методів XPS та ToF-SIMS), у результаті яких отримали ацетиловий естер ППМ (АЕ-ППМ) або естер піромелітової кислоти (ПА-ППМ). Модифікація щіток ППМ тетрахлорангідридом піромелітової кислоти може привести до утворення кількох різних сполук, включаючи міжмолекулярне зшивання, що пояснюється багатофункціональністю тетрахлорангідриду піромелітової кислоти. Однак наймовірніше утворення моноестеру з вільними карбоксильними групами. Температурна залежність контактних кутів змочування для наночастинок прищеплених щіток ППМ для різних часів полімеризації та після їхньої модифікації наведена на рис. 9. Результати показують добре виражені температуро-чутливі властивості, а часткова постполімеризаційна модифікація прищеплених щіток ППМ (декілька відсотків від усієї кількості гідроксильних груп) має вплив, в основному, на змочуваність поверхонь модифікованих наночастинок ППМ, а не на НКТР.

Синтез, властивості та застосування наночастинок срібла у наночастиках температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток з НКТР

Введення металевих наночастинок у полімерні системи відкриває нові шляхи для конструювання композиційних матеріалів, що мають унікальні біологічні, оптичні властивості тощо. Нами розроблено новий спосіб формування наночастинок срібла (Ag-НЧ) різних форм та розмірів у полімерній матриці наночастинок прищеплених рН- та температуро-чутливих щіток. Синтез Ag-НЧ здійснювали, спочатку занурюючи зразки у розчин AgNO_3 , а потім відновлюючи іони срібла в полімерній матриці за допомогою борогідриду натрію. Як полімерну матрицю використали наночастинок прищеплених щіток П4ВП, полі(метилового етер діетиленглікольмонометакрилату) - П(ОЕГМА188, П(ОЕГМА246, П(4ВП-ко-ОЕГМА246).

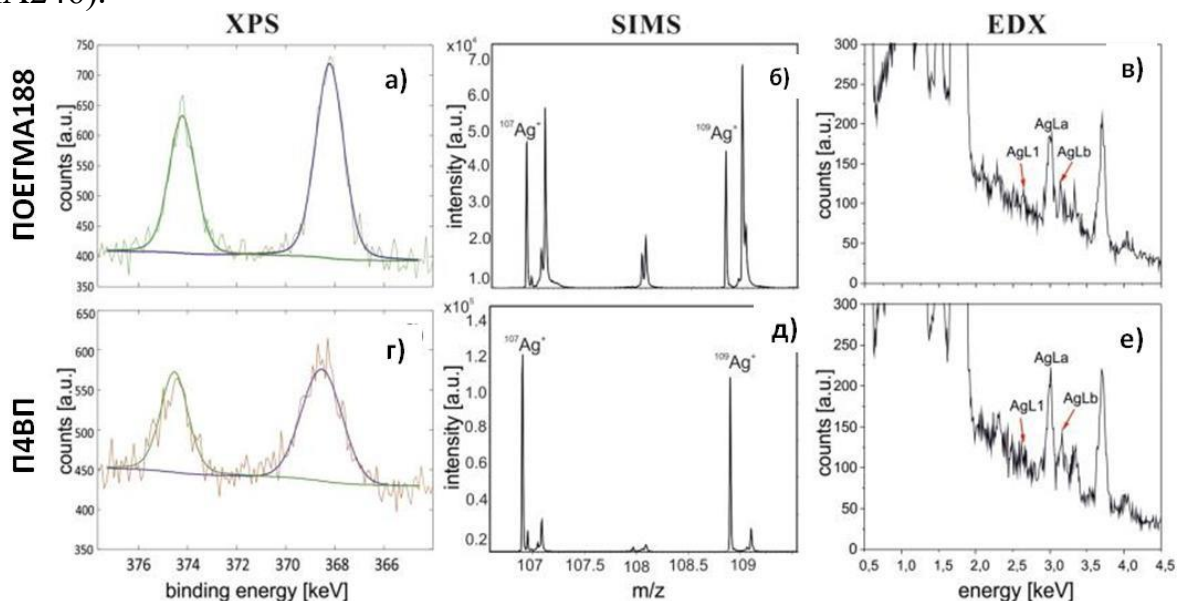


Рис. 10. XPS (а, г), ToF-SIMS (б, д) та EDX (в, е) спектрограми наночастинок прищеплених щіток П(ОЕГМА188 (верхній ряд) та П4ВП (нижній ряд) з вбудованими Ag-НЧ.

Синтез Ag-НЧ у наночарах прищеплених щіток підтверджували за допомогою методів XPS, ToF-SIMS, EDX (рис.10), SEM та АСМ (рис.11). Спектри XPS (рис. 10 а та г) зображують два піки 367,8 та 373,8 еВ, що відповідають станам 3d5/2 та 3d3/2, відповідно. Згідно з даними літератури, енергія зв'язку Ag 3d5/2, що дорівнює 367,7 еВ, характерна для оксиду срібла. Спектрограми ToF-SIMS наведені на рис. 10 б та д відображають два характерні піки, що відповідають ізотопам срібла $^{107}\text{Ag}^+$ та $^{109}\text{Ag}^+$. У свою чергу, спектри EDX (рис. 10 в та е) відображають послідовність піків AgL, несучи інформацію про кількість Ag-НЧ у полімерних матрицях. Особливо

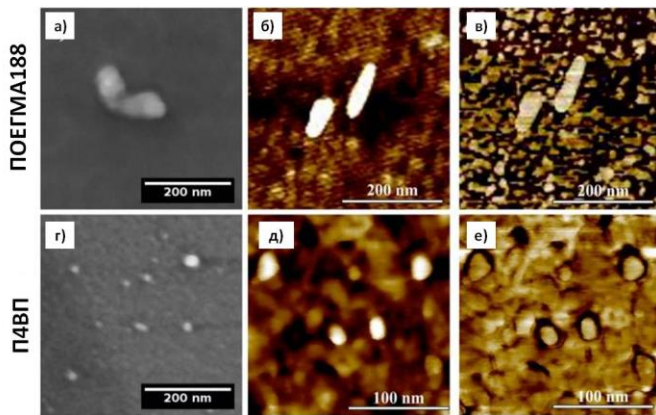


Рис.11.Мікрофотографії Ag-НЧ у наночарах прищеплених щіток ПОЕГМА188 (верхній ряд) і П4ВП (нижній ряд), отримані за допомогою SEM (а, г) та АСМ, топографії (б, д) та фазовий контраст (в, е).

добре виражений сигнал AgL α при 2,964 кеВ, характерний для наночарів з включеними Ag-НЧ (рис. 10 в, е).

Форма та розміри Ag-НЧ, визначені за допомогою SEM та АСМ, суттєво залежали від хімічного складу полімерної матриці (рис. 11). Для щіток П4ВП спостерігаються сферичні структури з типовими розмірами приблизно 10-50 нм, тоді як для наночарів щіток ПОЕГМА188 - подовжені структури значно більшого розміру (до 200 нм). Крім того, вміст Ag-НЧ суттєво змінюється для наночарів різної хімічної природи від незначного для П4ВП до високого для наночарів ПОЕГМА.

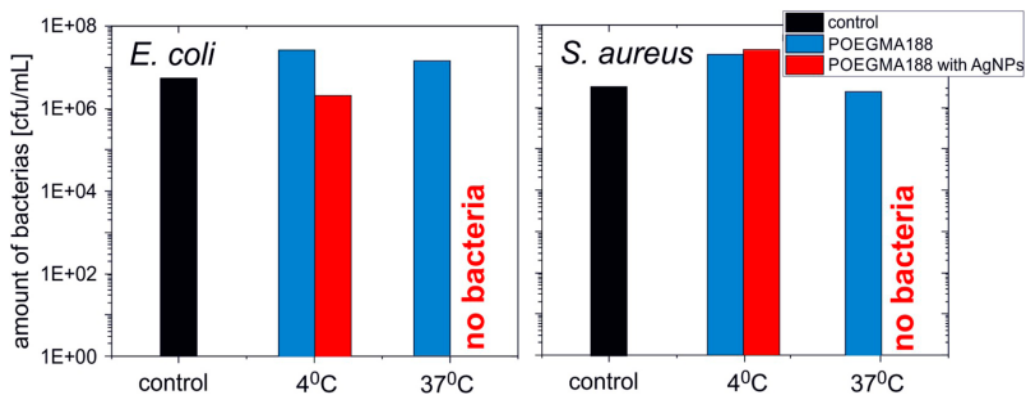


Рис. 12. Кількість бактерій *E. coli* та *S. aureus* після інкубації 12 год разом з зразками наночарів прищеплених щіток ПОЕГМА188 (синій), ПОЕГМА188 з вбудованими Ag-НЧ (червоний) та на контрольному зразку скла (чорний).

Показано вирішальний вплив температури на оптичні та біологічні ефекти Ag-НЧ вбудованих у наночари температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток. Спектральні залежності оптичного поглинання Ag-НЧ у всіх зразках свідчать про наявність піку плазмонного поглинання в діапазоні довжин хвиль 400-550 нм, проте його інтенсивність суттєво відрізняється залежно від температури дослідження.

Вперше завдяки температуро-чутливим властивостям полімерних щіток із вбудованими Ag-НЧ отримано систему з контрольованою за допомогою температури антибактеріальною активністю. Так, при температурах, нижчих НКТР, вплив на бактеріальні клітини був мінімальний, у той же час, при температурах, вищих НКТР, практично всі бактерії (*Escherichia coli* ATCC 25922 та *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) на поверхні наношарів гинули (рис. 12).

Формування, властивості та застосування температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток з температурою склування в області фізіологічних температур

Перехід полімерів через значення температури склування приводить до суттєвої зміни їхніх властивостей. Хоча цей ефект давно і широко відомий, на сьогоднішній день він практично не використовується для біомедичних досліджень, тому що, як правило, температура склування полімерів лежить далеко за межами фізіологічних температур живих організмів. Провівши аналіз літературних джерел, нами вперше запропоновано застосування наношарів прищеплених щіток **полібутилметакрилату - ПБМА** з $T_g \approx 20-25^\circ\text{C}$ для контрольованої за допомогою температури орієнтації макромолекул білків на поверхні наношару та вирощування клітин. Властивості наношарів ПБМА порівняли з наношарами **полібутилакрилату - ПБА**, у якого замість метильної групи міститься гідроген. T_g останнього становить $\approx 55^\circ\text{C}$. Прищеплену полімеризацію ПБМА та ПБА здійснювали від поверхні наношару АТРР ініціатора, прищепленого до амінованого скла. Хоча механізми прищепленої полімеризації суттєво відрізняються при застосуванні мультифункціональних АТРР та пероксидного ініціаторів, проте властивості отриманих наношарів є, як правило, схожими.

Хімічна структура наношарів прищеплених щіток ПБМА та ПБА показана за допомогою ToF-SIMS. Отримані спектри відображають ряд алкільних та алкенільних фрагментів, характерних для обох полімерів. Крім того, спостерігаються добре виражені піки, які характерні для ПБА ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2^+$ та $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2^+$), а також для ПБМА ($\text{C}_4\text{H}_5\text{O}^+$ та $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2^+$).

Температуро-чутливі властивості наношарів прищеплених щіток ПБМА досліджували методами вимірювання контактних кутів змочування та АСМ. Результати, представлені на рис. 13а, де показано кілька циклів нагрівання до 20°C та охолодження до 8°C зразків з різними товщинами прищеплених наношарів щіток ПБМА, переконливо свідчать про наявність температуро-чутливих залежностей у їхній змочуваності. У той же час, такі закономірності практично відсутні для наношарів ПБА. Результати АСМ вимірювань показали суттєві зміни в топографії прищепленого наношару ПБМА за різних температур (рис. 14 а та б) та дозволили за допомогою значень RMS визначити залежність температури склування від товщини наношару прищеплених щіток ПБМА (рис. 14б). Як і при вимірюванні контактних кутів змочування, зміни у топографії наношарів ПБА практично відсутні. Видно, що зростання товщини наношару веде до зростання T_g від $12,5^\circ\text{C}$ при товщині 20 нм до 18°C при товщині 60 нм. Проте подальше зростання товщини прищепленого наношару ПБМА не приводить до зростання температури склування (рис. 13б).

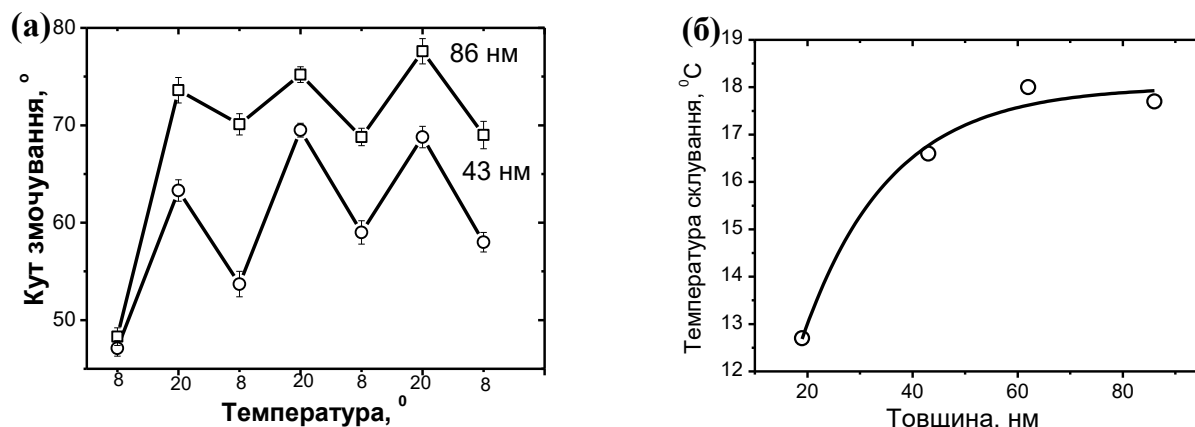


Рис. 13. Залежність контактних кутів змочування від температури для наночарів прищеплених щіток ПБМА з товщинами – 86 нм (квадрати) та 43 нм (кружечки) (а); залежність T_g від товщини наночарів прищеплених щіток ПБМА (б).

На основі результатів наших експериментальних досліджень ми запропонували гіпотетичну схему температурної чутливості щіток ПБМА за температур, наближених до фізіологічних (10-36 °C) (рис. 15а). При $T < T_g$ (у нашому випадку нижче 16-18 °C) ланцюги ПБМА перебувають у склоподібному стані, у той же час $T > T_g$ властивості наночарів прищеплених щіток ПБМА суттєво змінюються. Таким чином, у цій температурній області дифузійні переміщення короткого діапазону в полімерних сегментах відбуваються набагато швидше, але кооперативні рухи ланцюгів на великій відстані обмежені через сильні локальні взаємодії між сусідніми ланцюгами.

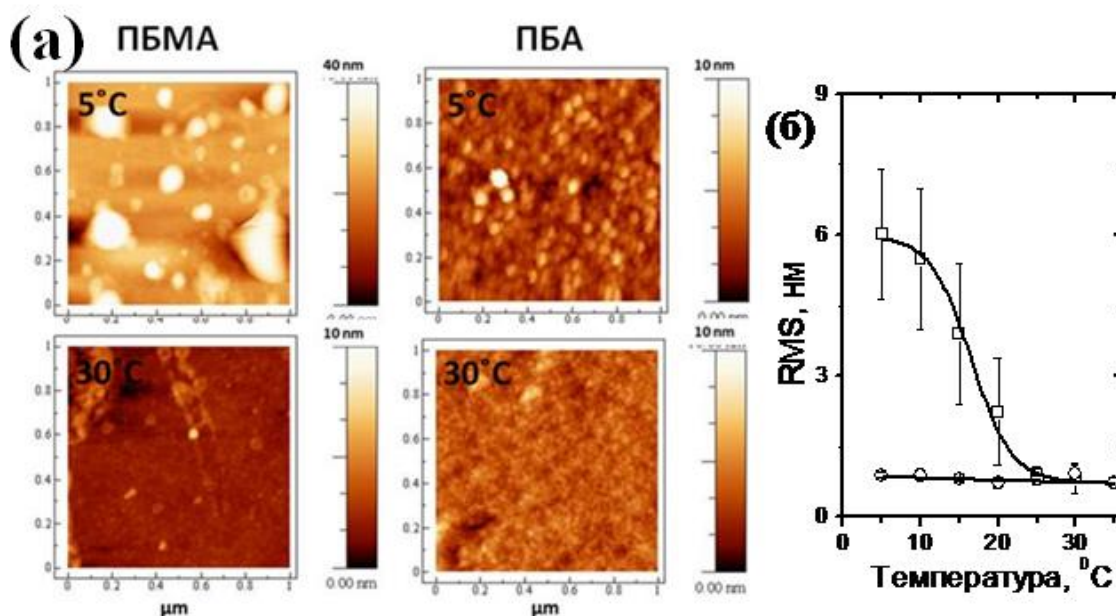


Рис. 14. АСМ зображення топографії (а) та RMS (б) наночарів прищеплених щіток ПБМА (квадрати) та ПБА (кружечки) з товщинами 43 та 38 нм, відповідно, за дії різних температур.

За результатами флуоресцентної мікроскопії в поєднанні з ToF-SIMS аналізом нами вперше запропоновано схему орієнтації білкових макромолекул на поверхні

наношарів прищеплених щіток ПБМА при їхніх температурно-індукованих переходах (рис. 15б). Показано, що адсорбція бичачого сировоткового альбуміну (БСА) на наношари прищеплених щіток ПБА є майже постійною для всіх проаналізованих температур і трохи слабшою, ніж для зразку контрольного скла. Навпаки, для наношарів ПБМА адсорбція білка показує сильну температурну залежність і збільшується майже вдвічі при підвищенні температури від 10°C (нижче T_g) до 35°C (вище T_g). Також встановлено виразну залежність між кількістю адсорбованого анти-IgG та температурою адсорбції. Крім того, інтенсивність приєднання IgG до анти-IgG суттєво залежить від температури адсорбції анти-IgG, що дозволяє зробити висновок про вплив температури, а, отже, властивостей наношарів прищеплених щіток ПБМА на орієнтацію анти-IgG на поверхні.

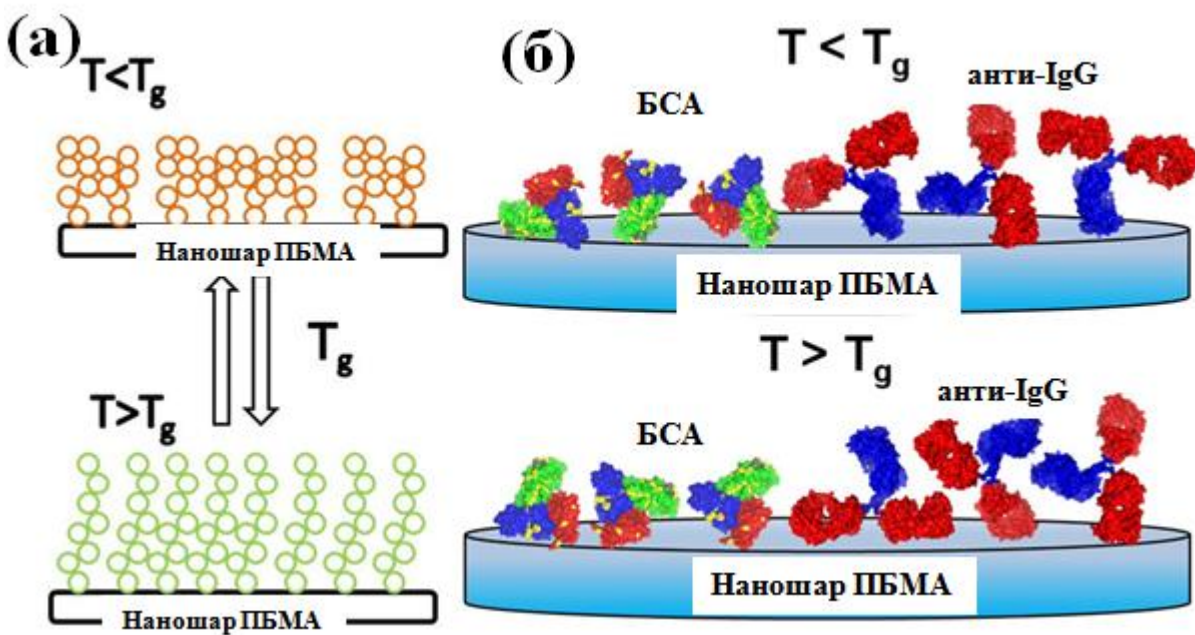


Рис.15. Гіпотетична схема температурної чутливості щіток ПБМА (а) та орієнтації білкових макромолекул на поверхні наношарів ПБМА при їх температурно-індукованих переходах (б).

Поверхня скла, модифікована наношаром прищеплених щіток ПБМА, була успішно використана для вирощування клітин лінії НТВ-5. При цьому на товстшому наношарі прищеплених щіток ПБМА показано кращий ріст досліджуваних клітин.

Формування, властивості та застосування температурно-чутливих прищеплених рідкокристалічних полімерних щіток

Рідкокристалічні полімери поєднують у собі властивості полімерних макромолекул та рідкокристалічних сполук, такі як хіральність, амфіфільність, кристалічність та біосумісність. У нашій роботі вперше сформовано наношари рідкокристалічних прищеплених щіток **полі(холестерилметакрилату) - ПХМА** та показано їхнє застосування для контрольованої орієнтації рідких кристалів.

Формування наночару ПХМА підтверджено за допомогою ToF-SIMS. Отриманий спектр містить серію піків катіонів: $C_4H_7^+$, $C_5H_7^+$, $C_5H_9^+$ та $C_6H_7^+$, характерних для холестерильних залишків.

Згідно з літературними джерелами сполуки, синтезовані на основі холестеролу, здатні до численних температуро-індукованих переходів. Температуро-чутливі властивості наночарів прищеплених щіток ПХМА досліджували методами вимірювання контактних кутів змочування та атомно-силової мікроскопії.

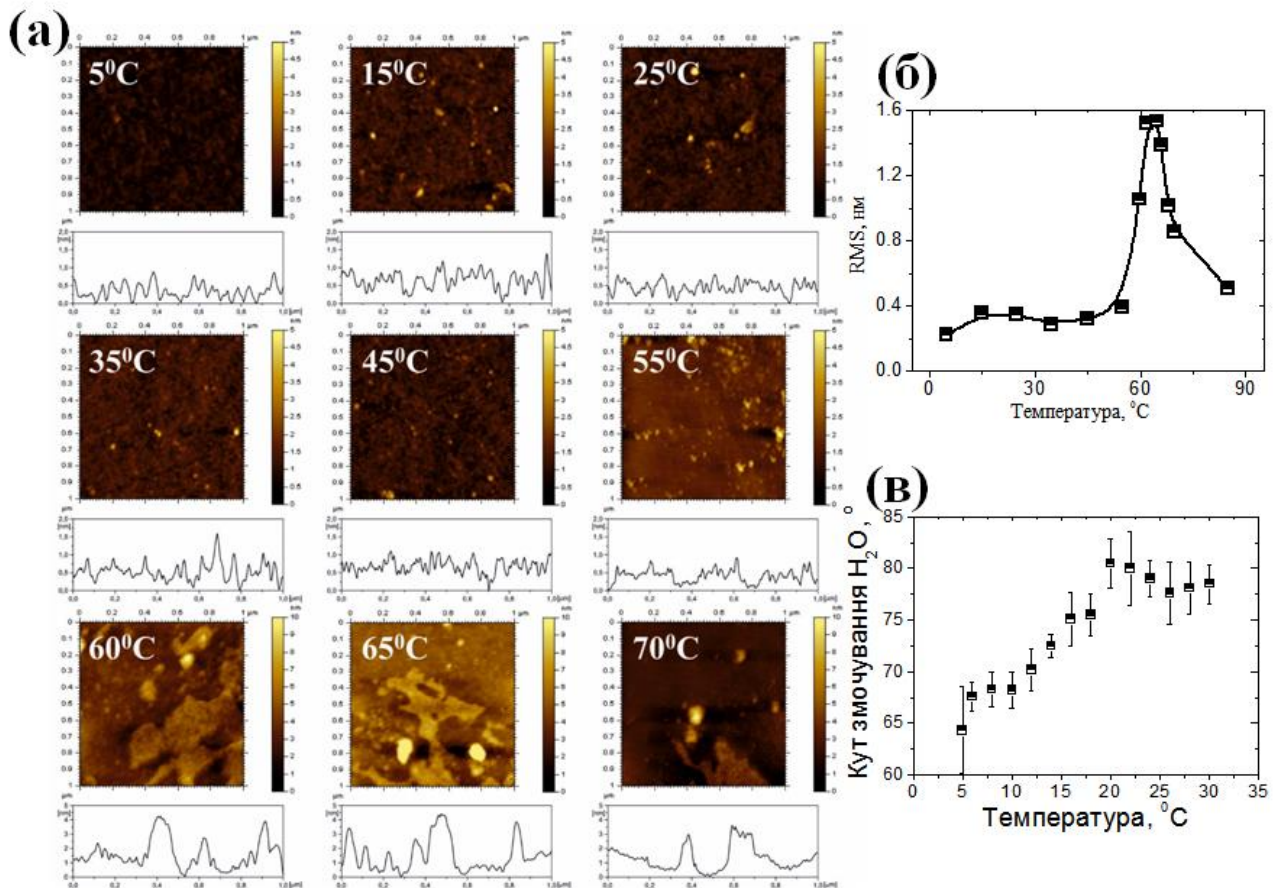


Рис. 16. АСМ зображення топографії (а), значення RMS (б) та контактні кути змочування водою (в) наночарів прищеплених щіток ПХМА за різних температур.

Для підтвердження змін у конформації прищеплених щіток ПХМА за допомогою АСМ вимірювання проводили дослідження топографії наночарів прищеплених щіток ПХМА в діапазоні температур від 5 до 70°C. Репрезентативні зображення АСМ та їхні RMS за різних температур наведені на рис. 16а та б. Спостерігалася відносно гладка топографія наночару для температур у межах 5-55 °C. У той же час, топографія наночару помітно змінюється зі зростанням температури від гладкої при 55 °C до дуже структурованої та шорсткої при 60 °C і знову повертається до відносно гладкої при 85 °C. На рис. 16б показано зміни у значеннях контактних кутів змочування в залежності від температури в температурному діапазоні 5-25 °C. Підвищення температури в цьому діапазоні приводить до незначного, але помітного збільшення значення RMS в 1,5 рази, що

передбачає горизонтальну перебудову в структурі наночарів прищеплених щіток ПХМА. При 60 °C RMS зростає з 0,4 нм до майже 1,6 нм і швидко зменшується, досягаючи 0,5 нм при 85 °C. Такі значні зміни в топографії ми пов'язуємо з переходом прищеплених щіток ПХМА із склоподібного в каучукоподібний стан з подальшою переорієнтацією прищеплених щіток ПХМА в нематичний порядок.

Для кращого розуміння температуро-індукованих структурних переходів у наночарі ПХМА неприщеплені макромолекули ПХМА досліджували за допомогою ДСК. Отримані результати вказували на поступові зміни вимірюваного сигналу, що передбачає безперервне перегрупування молекул ПХМА. Подібний ефект спостерігався для температуро-чутливих наночарів прищеплених щіток ПХМА. Більше того, на кривій виявлено два ендотермічні піки, що виявляють наявність додаткових різких переходів у структурі ПХМА - дуже добре виражений пік при 50 °C і набагато слабший, але чітко помітний – при 25 °C. Ці перетворення повністю підтверджуються дослідженнями змін значень контактних кутів змочування та топографії наночару ПХМА.

На основі результатів вимірювань контактного кута змочування разом з аналізами АСМ та ДСК пропонується гіпотетична модель поведінки прищеплених щіток ПХМА при різних температурах. По-перше, встановлено, що температури переходів для прищеплених щіток ПХМА зміщуються до нижчих температур порівняно з вільними макромолекулами цього ж полімеру через зменшення числа ступенів свободи в прищеплених полімерних щітках. По-друге, перехід, який спостерігається для температур від 5 до 25 °C, добре виражений при аналізі контактного кута змочування і слабший, але чітко помітний як при аналізі ДСК, так і при АСМ, свідчить про горизонтальну перебудову в структурі наночарів прищеплених щіток ПХМА і може бути пов'язаний з явищем β -релаксації в склоподібному стані, яка пояснюється рухом елементарних ланок полімерів у склоподібному стані. По-третє, другий виявлений перехід пов'язаний із переходом зі склоподібного в каучукоподібний стан полімеру, добре виражений у вимірюваннях ДСК та АСМ. Зростання значення RMS при зміні температур у діапазоні переходу зі склоподібного в каучукоподібний стан передбачає вертикальну переорієнтацію в структурі прищеплених полімерних щіток.

У роботі вперше показано контрольовану за допомогою температури орієнтацію нематичних рідких кристалів на поверхні наночарів прищеплених щіток ПХМА, яка досліджувалась за допомогою різних методів поляризаційної оптичної мікроскопії. Для цього формували комірку зі скляних пластинок, модифікованих прищепленими щітками ПХМА, причому прищеплені наночари містяться на внутрішній стороні комірки. Комірку заповнювали нематиком ZLI-4119 та розміщали між перехрещеними поляроїдами, де і спостерігали текстуру упорядкованого тематика. Азимутальне обертання комірки в мікроскопі не приводило до значного зростання яскравості текстури, що свідчить про гомеотропну або квазі-гомеотропну орієнтацію нематика у комірці при 24°C. Більше того, натискання на поверхню приводить до спалахоподібного висвітлення текстури, що є додатковим свідченням гомеотропної або квазі-гомеотропної орієнтації нематика в комірці. Зміни в текстурі стають добре вираженими при 40°C, але текстура і далі

стає яскравішою при подальшому нагріванні зразка. Зростання яскравості текстури, без сумніву, вказує на нахил у загальній орієнтації нематика, при цьому ці зміни відбуваються під впливом змін у структурі наночару прищеплених щіток ПХМА, тому що перехід з нематичної фази в ізотропну для даного нематика становить приблизно 80°C . При цьому розміщення молекул рідких кристалів на поверхні модифікованій МПІ-1 суттєво відрізнялось від їхнього розташування на поверхні, модифікованій наночаром ПХМА, та не змінювалося зі змінами температури до температури транзиції самого нематика (рис.17б).

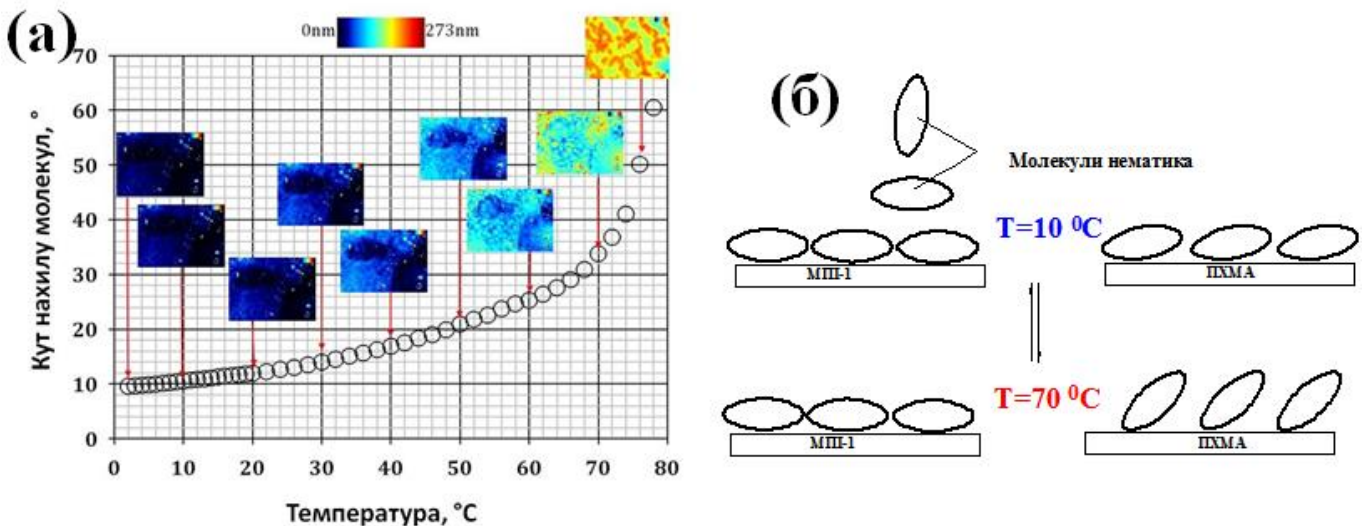


Рис. 17. Залежність нахилу молекул нематика ZLI-4119 у залежності від температури у комірці з наночарами прищеплених щіток ПХМА. Мікрофотографії PolScore відповідають відповідному куту нахилу молекул нематика (а); схема орієнтації молекул нематика на поверхні з наночаром МПІ-1 та прищепленими щітками ПХМА за різних температур (б).

На рис. 17а показано мікрофотографії текстур нематика ZLI-4119 у комірці з наночарами прищеплених щіток ПХМА, виміряні за допомогою методу PolScore, а також вказано кут нахилу молекул нематика в залежності від температури. Слабкі текстурні зміни спостерігаються за температур, нижчих за кімнатну, проте добре виражені за температур близько 40°C . За температур нижче кімнатної кут нахилу молекул нематика відповідає квазі-гомеотропному упорядкуванню, з підвищенням температури кут його нахилу зростає, проте не через перебудову структури нематика ZLI-4119, а через вплив змін у структурі прищепленого наночару ПХМА. При температурі близько 76°C сам нематик перебуває в стані нематично-ізотропної транзиції, і тому подальше спостереження за впливом поверхні на його орієнтацію не є доцільним.

Основні закономірності формування та властивості прищеплених чутливих щіток на поверхнях нанотрубок

Боронітридні нанотрубки (БННТ) мають високі механічні властивостями та є слаботоксичними, проте супергідрофобними і не диспергуються у воді та більшості органічних розчинників. Їхня диспергованість у воді досягається за допомогою функціоналізації БННТ.

У роботі вперше запропоновано метод направленої модифікації поверхні БННТ прищепленими щітками водорозчинних чутливих полімерів, що дозволяє диспергувати БННТ у воді та органічних розчинниках. Схема модифікації БННТ прищепленими полімерними щітками (ПНПАМ або полі(акрилова кислота-ко-флуоресцеїнакрилат) - П(АК-ко-ФА) з використанням МПІ-1 наведена на рис. 18.

Модифікація БННТ за допомогою прищеплених полімерних щіток здійснювалася у двостадійному процесі, де спочатку до аміногруп у дефектних ділянках БННТ ковалентно прищеплювали МПІ-1 за допомогою реакції взаємодії з його хлорангідридними групами, а потім задіювали прищеплену полімеризацію «від поверхні» БННТ, функціоналізованих МПІ-1.

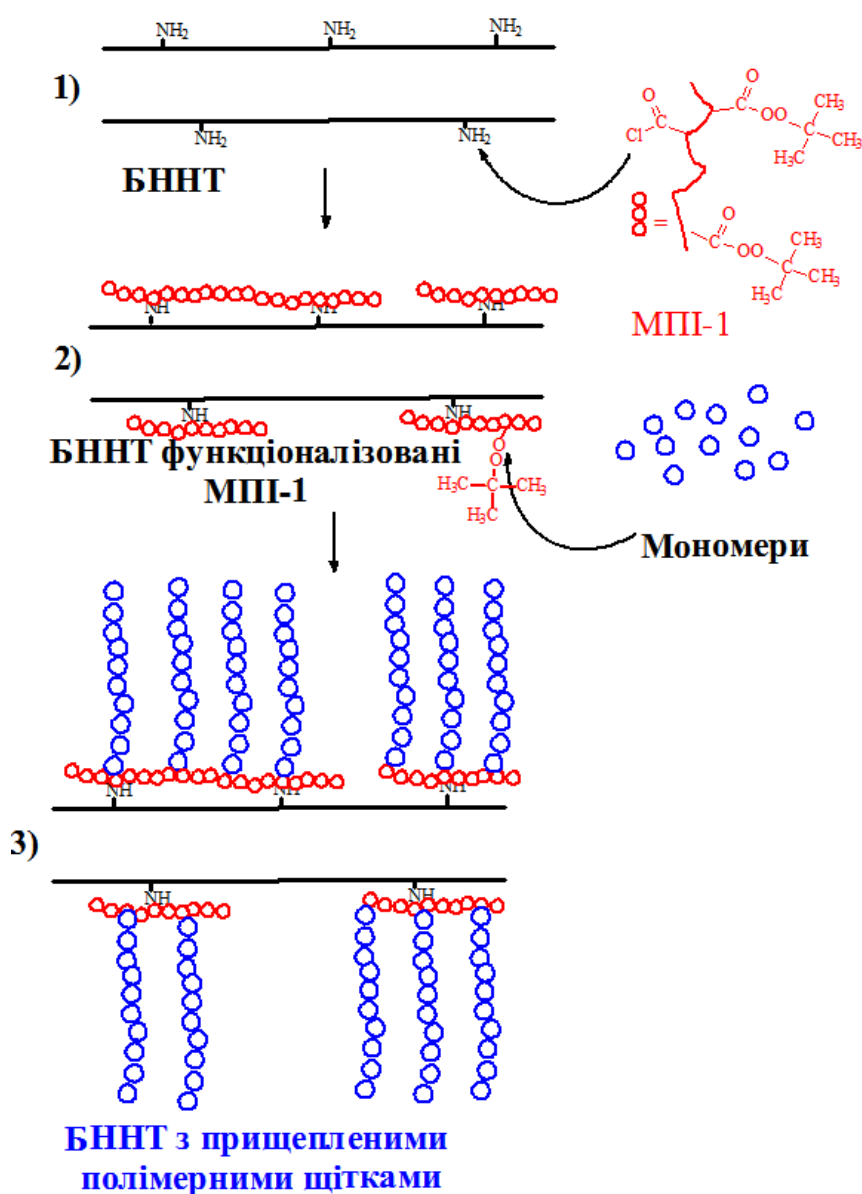


Рис.18. Функціоналізація БННТ (1) за допомогою МПІ-1 (2) з подальшою ініційованою від поверхні прищепленою полімеризацією НПАМ або суміші мономерів акрилової кислоти (АК) та флуоресцеїнакрилату (ФА) з формуванням їх прищеплених щіток (3).

На рис.19 а та б показано термогравіметричні криві БННТ, МПІ-1 функціоналізованих БННТ та БННТ з прищепленими полімерними щітками. Втрата маси для зразків БННТ, функціоналізованих МПІ-1, є відносно низькою і становить лише кілька відсотків. БННТ з прищепленими щітками ПНПАМ показали значні втрати маси при 350°C . Як видно з рис.19а, приблизно 6% втрати маси може бути віднесено до ковалентно прищепленого ПНПАМ, отриманого на поверхні БННТ після полімеризації. У той же час, термогравіметрична крива БННТ з прищепленими

щітками П(АК-ко-ФА) (рис. 19б), навпаки, показує значну втрату маси, яка становить майже 60 %. Зразок термостабільний при температурах, нижчих за 80 °С, однак при подальшому зростанні температури до 550 °С спостерігається 40%-на втрата маси.

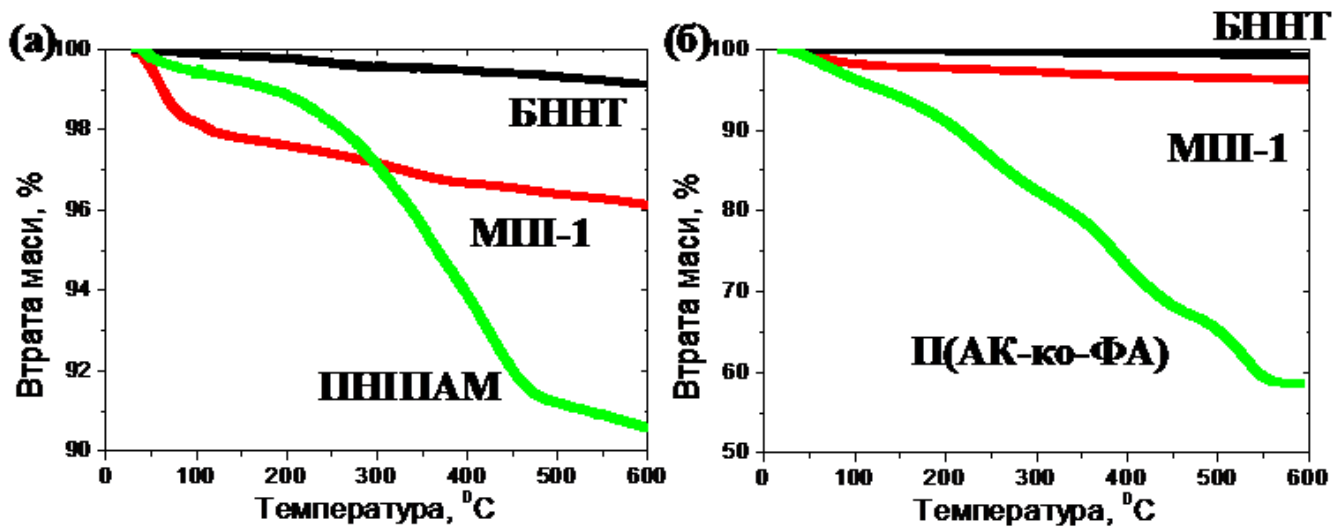


Рис. 19. Термогравіметричні криві БННТ, функціоналізованих прищепленим нанощаром МПП-1, нанощаром щіток ПНПАМ (а) та П(АК-ко-ФА) (б).

FTIR спектр вихідних БННТ складається з двох широких асиметричних смуг поглинання з піками при 1327 см^{-1} та 758 см^{-1} . Після прищеплення МПП-1 форма смуг, які відносяться до БННТ, залишається незмінною, але з'явилася широка смуга при 3360 см^{-1} . Цьому діапазону відповідає коливання гідроксильних груп у складі МПП-1 або до адсорбованої води. Слабко виражений вузький пік при 870 см^{-1} може бути віднесений до планарних коливань N–H-зв'язків в амідних групах, які утворилися на поверхні в результаті взаємодії між аміногрупою БННТ та хлорангідридною групою МПП-1. Крім того, було виявлено смуги поглинання при 2850 та 2923 см^{-1} , віднесені до $-\text{CH}_2-$ груп поліетиленоксиду. Після прищеплення щіток ПНПАМ з'являється значна кількість нових піків: при 1525 см^{-1} та 1625 см^{-1} , що відносяться до вібрації амідної групи $[-\text{C}(\text{O})\text{NH}-]$, а саме її карбонільної частини; коливання N–H зв'язку при 870 см^{-1} стають більш інтенсивними; піки у діапазоні 1130 та 1180 см^{-1} відносяться до коливань $-\text{CH}_3$ групи; піки при 2850 та 2917 см^{-1} належить до коливань фрагментів $-\text{CH}_2-$; пік при 2970 см^{-1} належить до асиметричних коливань $-\text{CH}_3$ -груп; широка смуга при $3000\text{--}3700\text{ см}^{-1}$ складається з двох максимумів при 3280 і 3470 см^{-1} і належить до коливань O–H і N–H зв'язків. Додатково інтенсивність смуги поглинання при 2976 см^{-1} , присвоєної метильним групам, суттєво збільшується порівняно зі смугами при $2785\text{--}2923\text{ см}^{-1}$, що свідчить про збагачення зразка метильними групами під час прищеплення ПНПАМ. У випадку прищеплення кополімеру П(АК-ко-ФА) з'явилися неідентифіковані смуги поглинання при 1327 см^{-1} та 758 см^{-1} . Широка смуга поглинання при 3330 см^{-1} відноситься до $-\text{OH}$ групи акрилової кислоти. Смуга при 2920 см^{-1} пояснюється коливаннями C–H

зв'язків, а смуга поглинання при 1730 см^{-1} відноситься до карбонілів карбоксильної групи акрилової кислоти та естерного фрагменту флуоресцеїнакрилату. Характерний пік бензольного кільця акрилату флуоресцеїну проявляється при 1580 см^{-1} . Крім того, зв'язки С-О-С в естерних фрагментах проявляються у формі коливань при 1120 та 1050 см^{-1} .

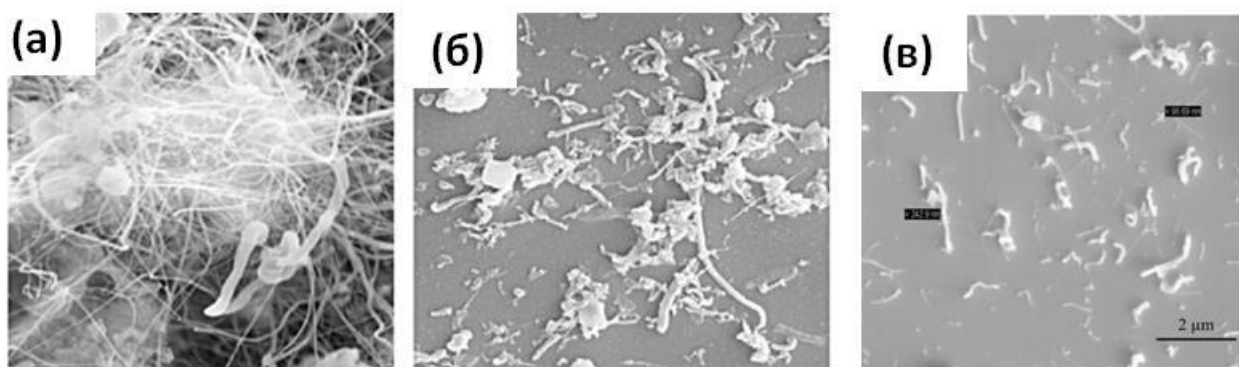


Рис. 20. СЕМ зображення вихідних БННТ (а), БННТ з прищепленими щітками ПНІПАМ (а) та П(АК-ко-ФА) (в).

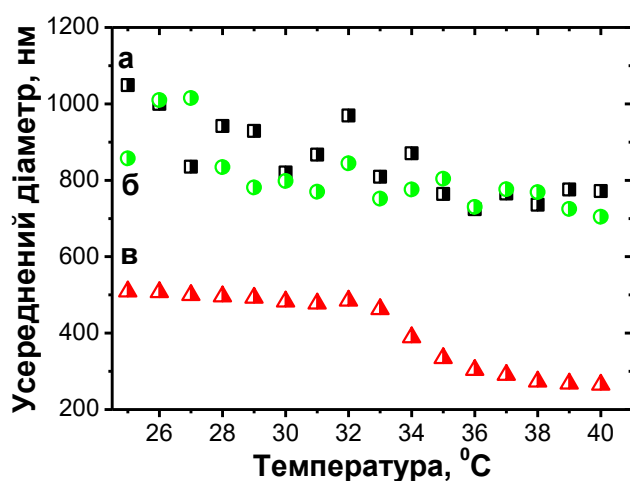


Рис. 21. Усереднені гідродинамічні діаметри вихідних БННТ (а), функціоналізованих МПІ-1 (б) та БННТ з прищепленими щітками ПНІПАМ (в) за різних температур.

відтворювану реакцію на зміну температури при 32°C , що добре узгоджується з даними, опублікованими в інших дослідженнях (рис. 21). Температуро-чутливі властивості пояснюються утворенням водневих зв'язків між гідрофільними амідними групами (H-N-C=O) сегментів ПНІПАМ та водою, які є домінуючими при температурах нижче НКТР, проте замінюються на водневі зв'язки між амідними групами в ланцюгах ПНІПАМ при температурах вище НКТР ($32\text{--}36^{\circ}\text{C}$). Це викликає перехід прищеплених макроланцюгів від конформації розтягнутих гідратованих щіток до конформації колапсованих гідрофобних ланцюгів, які згортаються і

На рис. 20 показано СЕМ зображення вихідних БННТ (а), БННТ, модифікованих прищепленими щітками ПНІПАМ (б) та П(АК-ко-ФА) (в) після висихання краплі водної дисперсії на скляній поверхні. Вихідні БННТ утворюють великі агломерати величиною в кілька мікронів. У той же час БННТ, функціоналізовані прищепленими щітками, розміщені на поверхні у формі поодиноких агломератів нанотрубок довжиною $500\text{--}1000\text{ нм}$ і діаметром $20\text{--}80\text{ нм}$.

Зразки БННТ з прищепленими щітками ПНІПАМ показують добре виражену та

приводять до зменшення усередненого гідродинамічного діаметру БННТ з прищепленими щітками ПНІПАМ майже у два рази. У той же час, БННТ та БННТ з МПІ-1 не проявляють таких властивостей (рис. 21).

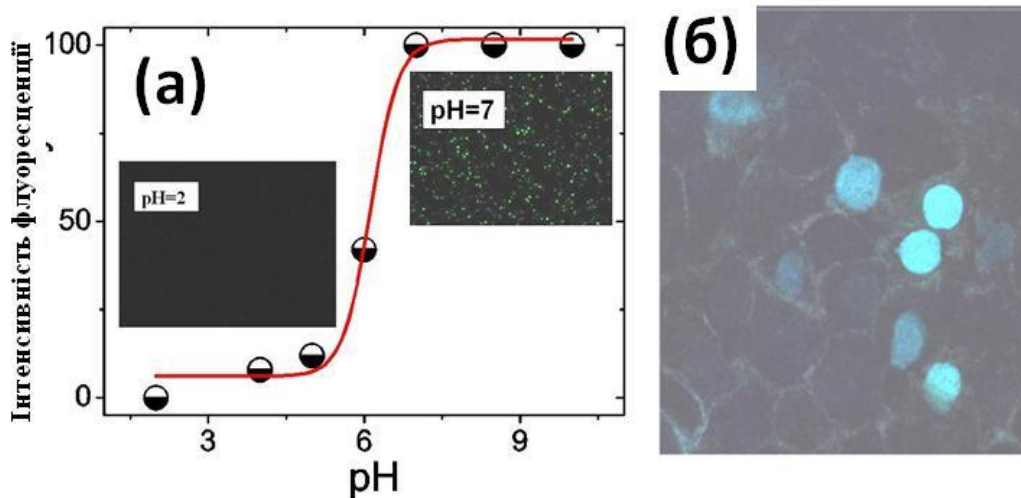


Рис. 22. Інтенсивність флуоресценції БННТ, функціоналізованих прищепленими щітками П(АК-ко-ФА) при різних значеннях рН (а) та флуоресцентні зображення клітин після поглинання БННТ, функціоналізованих прищепленими щітками П(АК-ко-ФА), записані для клітинних ліній нормального епітелію простати людини (PNT1A) (б)

Зразки БННТ з прищепленими щітками П(АК-ко-ФА) дозволили вперше отримати рН-чутливі флуоресцентні вододисперсні наноматеріали на основі БННТ та полімерних щіток. Вони добре диспергуються у воді та демонструють інтенсивну флуоресценцію при 520 нм. Отримані наноматеріали здатні змінювати інтенсивність флуоресценції в залежності від рН середовища (рис. 22а). У нейтральному або лужному середовищі (рН=7-10) БННТ, функціоналізовані прищепленими щітками П(АК-ко-ФА), є вискоємисійними, що відповідає аніонній формі молекули флуоресцеїну акрилату, хромофорна кон'югована система якого характеризується підвищеною електронною густиною, яка веде до зростання квантового виходу флуоресценції. БННТ, функціоналізовані прищепленими щітками П(АК-ко-ФА), були протестовані як флуоресцентні мітки для клітинної візуалізації (рис. 22б). Функціоналізовані нанотрубки легко поглиналися клітинами і показали хороші флуоресцентні властивості, що дозволяє використовувати їх для візуалізації клітин та для створення наноносіїв лікарських препаратів.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених досліджень розвинуто новий напрям у хімії високомолекулярних сполук – формування за допомогою мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації наночарів чутливих прищеплених полімерних щіток на мінеральних поверхнях, властивості яких визначаються частково функціональними групами мультифункціональних ініціаторів, а частково природою прищеплених макромолекул. Чутливі прищеплені наночарів здатні в

контрольований спосіб за допомогою температури та рН взаємодіяти з біологічними об'єктами та рідкими кристалами та активно на них впливати.

2. Молекули мультифункціональних ініціаторів містять реакційноздатні групи, які здатні ініціювати прищеплену полімеризацію (пероксидні) та інші функціональні групи, зокрема, хлорангідридні, що забезпечують локалізацію на мінеральній поверхні реагентів з карбоксильними групами та надають рН-чутливі властивості прищепленим полімерним щіткам. Певну орієнтацію рідких кристалів на твердій поверхні скла забезпечують холестерильні групи. Синтезовані полімерні щітки мають температуро- та рН-чутливі властивості.

3. Застосування мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації як модифікаторів поверхні надає можливість активувати вихідну поверхню (наприклад, пероксидувати або ввести інші функціональні групи) та за допомогою реакцій радикальної полімеризації сформувати прищеплені полімерні наночастинки певної структури (висота наночастинки, щільність прищеплення та ін.), певної хімічної природи з контрольованою гідрофобністю (або гідрофільністю) тощо. При цьому природа мультифункціонального ініціатора прищепленої полімеризації визначає фізико-хімічні властивості прищеплених наночастинок у залежності від їхньої структури (товщина та щільність прищеплення макромолекул).

4. Вперше з використанням нових мультифункціональних ініціаторів прищепленої полімеризації одержано прищеплені чутливі полімерні щітки на основі *N*-ізопропілакриламід (НКТР=27-31°C, блокується за $pH \leq 5$), метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату (НКТР=26-30°C, блокується за $pH \leq 5$, для зразків з 30 год полімеризації), етилового етеру триетиленглікольмонометакрилату (НКТР=18-21°C), 4-вінілпіридину (НКТР=10-14°C, блокується за $pH \leq 5$), пентаеритрилмонометакрилату (НКТР=14°C), бутилметакрилату ($T_g=20-25^\circ C$), бутилакрилату ($T_g=-55^\circ C$) і холестерилметакрилату (температура β -релаксації $\approx 25^\circ C$, $T_g=50^\circ C$) та досліджено їхні властивості з застосуванням АСМ, ToF-SIMS, XPS, еліпсометрії та інших методів. Одержані наночастинки прищеплених полімерних щіток мають чутливість до дії зовнішніх чинників (температура та рН).

5. Наночастинки статистичних щіток кополімерів полі(4-вініл піридин-*co*-етиловий етер триетиленглікольмонометакрилату) при певному співвідношенні фрагментів мають дві НКТР (НКТР₁ =9-11°C та НКТР₂ =23-24 °C). При цьому за дії $pH=3$, друга НКТР зникає, для інших значень рН існують дві НКТР.

6. Одержані прищеплені полімерні наночастинки перспективні для вирощування клітин та контрольованої адсорбції білків. Вперше розроблено системи, що дозволяють контролювати адсорбцію білків за допомогою температури та рН (прищеплені щітки полі(*N*-ізопропілакриламід)) та тільки рН (прищеплені щітки полі(метилового етеру діетиленглікольмонометакрилату)).

7. Вперше розроблено новий спосіб формування наночастинок срібла у полімерній матриці наночастинок прищеплених чутливих щіток. Зміна хімічної структури прищеплених полімерних щіток дозволяє регулювати отримання Ag-НЧ різних форм та розмірів. Показано вирішальний вплив температури на оптичні та біологічні ефекти Ag-НЧ, вбудованих у наночастинки температуро-чутливих прищеплених полімерних щіток.

8. Завдяки температуро-чутливим властивостям полімерних щіток з вбудованими Ag-НЧ вперше одержано «розумні» антибактеріальні покриття та системи з контрольованою за допомогою температури антибактеріальною активністю.

9. Вперше запропоновано застосування наношарів прищеплених щіток полібутилметакрилату з $T_g=20-25$ °C для контрольованої за допомогою температури орієнтації макромолекул адсорбованих білків (бичачий сиворотковий альбумін та імуноглобулін G) на поверхні наношару. Показано механізм орієнтації білкових макромолекул на поверхні наношарів прищеплених щіток полібутилметакрилату при їхніх температуро-індукованих переходах.

10. Вперше за допомогою різних методів поляризаційної оптичної мікроскопії показано контрольовану за допомогою температури орієнтацію нематичних рідких кристалів на поверхні наношарів прищеплених щіток полі(холестерилметакрилату). При цьому за температур нижче кімнатної кут нахилу молекул нематика відповідає квазі-гомеотропному упорядкуванню, з підвищенням температури кут його нахилу поступово зростає через вплив змін у структурі прищепленого наношару.

11. Запропоновано метод поверхневої модифікації боронітридних нанотрубок температуро-чутливими (полі(*N*-ізопропілакриламід)) або рН-чутливими (полі(акрилова кислота-*ко*-флуоресцеїнакрилат)) прищепленими щітками з метою надання їм здатності до вододиспергування, біосумісних та флуоресцентних властивостей тощо. Показано, що боронітридні нанотрубки, модифіковані прищепленими полімерними щітками, здатні проникати у клітини, а тому мають перспективи застосування як носії лікарських препаратів контрольованого звільнення та наносенсорні системи.

Основний зміст дисертації викладено в таких публікаціях:

Статті у наукових періодичних виданнях інших держав, що входять до наукометричних баз (Scopus та Web of Science)

1. **Stetsyshyn Y.**, Raczkowska J., Harhay K., Gajos K., Melnyk Y., Dąbczyński P., Shevtsova T., Budkowski A. Temperature-responsive and multi-responsive grafted polymer brushes with transitions based on critical solution temperature: synthesis, properties, and applications. *Colloid and Polymer Science*. 2020. P. 1-21. **Scopus**. (Особистий внесок здобувача: аналіз та систематизація літературних джерел, підготовка публікації до друку).
2. **Stetsyshyn Y.**, Raczkowska J., Harhay K., Awsiuk K., Shymborska Y., Nastyshyn S., Ohar H., Vasilyev V., Ostapiv D., Sharan M., Sharan O. Grafted polymer brush coatings for growth of cow granulosa cells і oocyte-cumulus cell complexes. *Biointerphases*. 2020. Vol. 15. No 3. P. 031006. **Scopus**. (Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об'єктів дослідження, розробка методик синтезу, узагальнення отриманих результатів, написання статті).
3. Nastyshyn S., Raczkowska J., **Stetsyshyn Y.**, Orzechowska B., Bernasik A., Shymborska Y., Brzychczy-Włoch M., Gosiewski T., Lishchynskyi O., Ohar H., Ochońska D. Non-cytotoxic, temperature-responsive і antibacterial POEGMA based nanocomposite coatings with silver nanoparticles. *RSC Advances*. 2020. Vol. 10. No

17. P. 10155-10166. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка проблеми дослідження, участь в обговоренні отриманих результатів, виконання частини експериментальних робіт, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
4. Kalay S., **Stetsyshyn Y.**, Donchak V., Harhay K., Lishchynskyi O., Ohar H., Panchenko Y., Voronov S., Culha M. pH-Controlled fluorescence switching in water-dispersed polymer brushes grafted to modified boron nitride nanotubes for cellular imaging. *Nanotechnol.* 2019. Vol. 10. P. 2428–2439. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, розробка методик синтезу, виконання частини експериментальних робіт, аналіз спектральних даних, встановлення будови отриманих сполук, участь у підготовці публікації до друку*).
5. Raczkowska J., **Stetsyshyn Y.**, Awsiuk K., Brzychczy-Włoch M., Gosiewski T., Jany B., Lishchynskyi O., Shymborska Y., Nastyshyn S., Bernasik A., Ohar H., Krok F., Ochońska D., Kostruba A., Budkowski A. "Command" surfaces with thermo-switchable antibacterial activity. *Materials Science & Engineering C.* 2019. Vol. 103. P. 109806. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, виконання частини експериментальних робіт, інтерпретація експериментальних даних, узагальнення отриманих результатів, написання статті*).
6. Awsiuk K., **Stetsyshyn Y.**, Raczkowska J., Lishchynskyi O., Dąbczyński P., Kostruba A., Ohar H., Shymborska Y., Nastyshyn S., Budkowski A. Temperature-controlled orientation of proteins on temperature-responsive grafted polymer brushes. Poly(butyl methacrylate) versus poly(butyl acrylate): Morphology, wetting i protein adsorption. *Biomacromolecules.* 2019. Vol. 20. P. 2185-2197. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: аналіз та систематизація літературних джерел, підготовка публікації до друку*).
7. **Stetsyshyn Y.**, Awsiuk K., Kusnezh V., Raczkowska J., Jany B., Kostruba A., Harhay K., Ohar H., Lishchynskyi O., Shymborska Y., Kryvenchuk Y., Krok F., Budkowski A. Shape-Controlled synthesis of silver nanoparticles in temperature-responsive grafted polymer brushes for optical applications. *Appl. Surf. Sci.* 2019. Vol. 463. P. 1124-1133. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об'єктів дослідження, проведення комп'ютерного прогнозування, аналіз отриманих результатів, написання статті*).
8. Lisuzzo L., Cavallaro G., Lazzara G., Milioto S., Parisi F., **Stetsyshyn Y.** Stability of halloysite, imogolite, i boron nitride nanotubes in solvent media. *Applied Sciences.* 2018. Vol. 8. No 7. P. 1068. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об'єктів дослідження, проведення комп'ютерного прогнозування, аналіз отриманих результатів, написання статті*).
9. Kostruba A., **Stetsyshyn Y.**, Mayevska S., Yakovlev M., Vankevych P., Nastishin Y., Kravets V. Composition, thickness i properties of grafted copolymer brush coatings determined by ellipsometry: calculation i prediction. *Soft matter.* 2018. Vol. 14. No 6. P. 1016-1025. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об'єктів дослідження, проведення комп'ютерного прогнозування, аналіз отриманих результатів, написання статті*).

10. **Stetsyshyn Y.**, Raczkowska J., Lishchynskiy O., Awsiuk K., Zemla J., Dabczynski P., Kostruba A., Harhay K., Ohar H., Orzechowska B., Panchenko Y., Vankevych P., Budkowski A. Glass transition in temperature-responsive poly(butyl methacrylate) grafted polymer brushes. Impact of thickness i temperature on wetting, morphology, i cell growth. *J. Mater. Chem. B*. 2018. Vol. 6. P. 1613-1621. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об'єктів дослідження, розробка методик синтезу, обробка розрахункових даних, аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
11. Kostruba A., **Stetsyshyn Y.**, Vlokh R., Mayevska S., Rachiy B., Musiy R., Zarkov A., Kareiva A. Sensitivity i accuracy of new ellipsometric technique for the characterization of ultrathin films. *Chemija*. 2017. Vol. 28. No 4. P. 177–182. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання дослідження, вибір об'єктів дослідження, розробка методик синтезу, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до друку*).
12. **Stetsyshyn Y.**, Raczkowska J., Lishchynskiy O., Bernasik A., Kostruba A., Harhay K., Ohar H., Marzec M., Budkowski A. Temperature-controlled three-stage switching of wetting, morphology, i protein adsorption. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2017. Vol. 9. No 12. P. 12035–12045. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до друку*).
13. Raczkowska J., **Stetsyshyn Y.**, Awsiuk K., Lekka M., Marzec M., Harhay K., Ohar H., Ostapiv D., Sharan M., Yaremchuk I., Bodnar Y., Budkowski A. Temperature-responsive grafted polymer brushes obtained from renewable sources with potential application as substrates for tissue engineering. *Applied Surface Science*. 2017. Vol. 407. P. 546–554. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, обробка розрахункових даних, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до друку*).
14. **Stetsyshyn Y.**, Raczkowska J., Budkowski A., Awsiuk K., Kostruba A., Nastyshyn S., Harhay K., Lychkovskyy E., Ohar H., Nastishin Y. The cholesterol-based grafted polymer brushes as alignment coating with temperature-tuned anchoring for nematic liquid crystals. *Langmuir*. 2016. Vol. 32. No 42. P. 11029-11038. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, розробка методик синтезу, інтерпретація отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
15. Raczkowska J., **Stetsyshyn Y.**, Awsiuk K., Zemla J., Kostruba A., Harhay K., Marzec M., Bernasik A., Lishchynskiy O., Ohar H., Budkowski A. Temperature-responsive properties of poly(4-vinylpyridine) coatings: influence of temperature on the wettability, morphology, i protein adsorption. *RSC Advances*. 2016. Vol. 6. No 90. P. 87469-87477. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, розробка методик синтезу, інтерпретація отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
16. Kalay S., **Stetsyshyn Y.**, Lobaz V., Harhay K., Ohar H., Çulha M. Water-dispersed thermo-responsive boron nitride nanotubes: synthesis i properties. *Nanotechnology*.

2015. Vol. 27. P. 035703. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
17. **Stetsyshyn Y.**, Raczkowska J., Budkowski A., Kostruba A., Harhay K., Ohar H., Awsiuk K., Bernasik A., Ripak N., Zemła J. Synthesis i postpolymerization modification of thermoresponsive coatings based on pentaerythritol monomethacrylate: surface analysis, wettability, i protein adsorption. *Langmuir*. 2015. Vol. 31. No 35. P. 9675–9683. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
18. Kostruba A., **Stetsyshyn Y.**, Vlokh R. Method for determination of the parameters of transparent ultrathin films deposited on transparent substrates under conditions of low optical contrast. *Applied Optics*. 2015. Vol. 54. No 25. P. 6208-6216. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
19. **Stetsyshyn Y.**, Kostruba A., Harhay K., Donchak V., Ohar H., Savaryn V., Kulyk B., Ripak L., Nastishin Y. Multifunctional cholesterol-based peroxide for modification of amino-terminated surfaces: Synthesis, structure i characterization of grafted layer. *Applied Surface Science*. 2015. Vol. 347. P. 299–306. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, участь в обговоренні експериментальних результатів, формулювання висновків, підготовка публікації до друку*).
20. Raczkowska J., Ohar M., **Stetsyshyn Y.**, Zemła J., Awsiuk K., Rysz J., Fornal K., Bernasik A., Ohar H., Fedorova S., Shtapenko O., Polovkovych S., Novikov V., Budkowski A. Temperature-responsive peptide-mimetic coating based on poly(N-methacryloyl-l-leucine): Properties, protein adsorption i cell growth. *Colloids i Surfaces B: Biointerfaces*. 2014. Vol. 118. P. 270–279. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
21. **Stetsyshyn Y.**, Fornal K., Raczkowska J., Zemla J., Kostruba A., Ohar H., Ohar M., Donchak V., Harhay K., Awsiuk K., Rysz J., Bernasik A., Budkowski A. Temperature i pH dual-responsive POEGMA-based coatings for protein adsorption. *Journal of Colloid i Interface Science*. 2013. Vol. 411. P. 247–256. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
22. Kostruba A., Ohar M., Kulyk B., Zolobko O., **Stetsyshyn Y.** Surface modification by grafted sensitive polymer brushes: An ellipsometric study of their properties. *Applied Surface Science*. 2013. Vol. 276. P. 340–346. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
23. **Stetsyshyn Y.**, Zemla J., Zolobko O., Fornal K., Budkowski A., Kostruba A., Donchak V., Harhay K., Awsiuk K., Rysz J., Bernasik A., Voronov S. Temperature i pH dual-responsive coatings of oligoperoxide-graft-poly(N-isopropylacrylamide): Wettability, morphology, i protein adsorption. *Journal of Colloid i Interface Science*.

2012. Vol. 387. P. 95–105. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).

24. **Stetsyshyn Y.**, Kostruba A., Jaczewska J., Zaichenko A., Mitina N., Budkowski A., Kuzyk P., Voloshinovskii A. Formation, structure i wettability of fluorescent nanolayers of oligoperoxide europium complexes adsorbed to glass surface. *Thin Solid Films*. 2010. Vol. 518. P. 4318–4321. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об'єктів дослідження, розробка методик синтезу, обробка розрахункових даних, аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
25. **Stetsyshyn Y.**, Donchak V., Harhay K., Voronov S., Raczkowska J., Budkowski A. Modification of poly(ethylene terephthalate) surface by attached dextran macromolecules. *Polym. Int*. 2009. Vol. 58. No 9. P. 1034–1040. **Scopus**. (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, обговорення експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).

Статті у наукових фахових виданнях України, що входять до наукометричних баз (Scopus та Web of Science)

26. Kostruba A., **Stetsyshyn Y.**, Zaichenko A., Mitina N., Zolobko O. Ellipsometric Ex-Situ study of nanolayers oligoperoxide with dihydroanthracene units adsorbed on a glass surface. *Ukr. J. Phys. Opt*. 2010. Vol. 11. No 4. P. 269-276 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
27. Kostruba A., **Stetsyshyn Y.**, Zaichenko A., Mitina N. Ellipsometric Ex-Situ study of fluorescent oligoperoxide nanolayers with europium complexes adsorbed on a glass surface. Formation i structure. *Ukr. J. Phys. Opt*. 2009. Vol. 10. No 4. P. 175-181 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).

Статті у наукових фахових виданнях України

28. Огар М., **Стецишин Ю.**, Половкович С., Журахівська Л., Болібрух Л., Губицька І., Марінцова Н., Новіков В. Прищеплені наночастиці полі(N-метакрилоїл амінокислот) для контрольованої адсорбції білків та вирощування клітин. *Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія»*. 2013. Том 26. № 4. С. 315-322 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
29. **Стецишин Ю.**, Жолобок О., Коструба А., Дончак В., Гаргай Х., Ріпак Л., Воронов С. Температурочутливі «non-fouling» наночастиці на основі щіток полі(ω-етилтріетиленгліколь-α-метакрилату). *Український хімічний журнал*. 2013. № 8. С. 123-128 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів*

- дослідження, участь в обговоренні експериментальних результатів, формулювання висновків, підготовка публікації до друку).
30. Дончак В., Гаргай Х., **Стецишин Ю.**, Воронов С. Олігоестери з функціональними діалкілпероксидними групами. Вісник НУ “Львівська політехніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2013. № 761. С. 349-354 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об’єктів дослідження, обробка розрахункових даних, обговорення експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
31. Огар М., **Стецишин Ю.**, Коструба А., Половкович С., Марінцова Н., Новіков В. Формування термочутливих покриттів на основі полі(N-метакрилоїл-L-фенілаланіну) на поверхні пероксидованого скла. Вісник НУ “Львівська політехніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2013. № 761. С. 442-447 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об’єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
32. Огар М., **Стецишин Ю.**, Коструба А., Марінцова Н., Новіков В. Формування та властивості прищеплених наночарів деяких полі(N-метакрилоїл-L-амінокислот) на поверхні пероксидованого скла. Полімерний журнал. 2013. Том 35. № 2. С. 151-156 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об’єктів дослідження, обробка розрахункових даних, обговорення експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
33. Огар М., **Стецишин Ю.**, Коструба А., Марінцова Н., Журахівська Л., Федорова С., Штапенко О., Новіков В. Формування та властивості декстрановмісного покриття для контрольованої адсорбції альбуміну та вирощування клітин. ДАН України. 2013. № 5. С. 511-517 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об’єктів дослідження, участь в обговоренні експериментальних результатів, формулювання висновків, підготовка публікації до друку*).
34. Огар М., **Стецишин Ю.**, Коструба А., Хом’як С., Половкович С., Марінцова Н., Новіков В. Синтез та властивості полімерних щіток на основі N-метакрилоїл-L-метіонінуприщеплених до поверхні модифікованого скла. Вісник НУ “Львівська політехніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2012. № 726. С. 373-377 (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об’єктів дослідження, обробка розрахункових даних, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
35. Жолобка О., **Стецишин Ю.**, Гаргай Х., Ріпак Л., Дончак В. Формування, структура та властивості рН- та термочутливого наночару олігопероксид-графт-полі(N-ізопропілакриламід), прищепленого до поверхні пероксидованого скла. Вісник НУ “Львівська політехніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2012. № 726. С. 357-363 (*Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, вибір об’єктів дослідження, розробка методик синтезу, обробка розрахункових даних, аналіз отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
36. Коструба А., Курисько Т., Жолобка О., Дончак В., Гаргай Х, Ріпак Л, **Стецишин Ю.** Дослідження адсорбції альбуміну на поверхню скла модифікованого прищепленим наночаром олігопероксид-графт-полі(N-ізопропілакриламід)

методом еліпсометрії. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2012. № 59. С. 37–43 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).

37. **Стецишин Ю.**, Жолобка О., Коструба А., Земла Ю., Форнал К., Дончак В., Гаргай Х., Будковські А., Воронов С. Структура та властивості олігоестерного термочутливого наношару, прищепленого до поверхні скла. Доповіді НАН України. 2011. № 10. С. 125-130 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
38. Штапенко О., Федорова С., Гевкан І., **Стецишин Ю.**, Жолобка О., Огар М. Вплив модифікованих поверхонь скла на адгезію та проліферацію клітин меланоми миші лінії В16F10. Біологія тварин. 2011. Том 13. № 1-2. С. 484-487 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, аналіз експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
39. **Стецишин Ю.**, Жолобка О., Бегей І., Дончак В., Гаргай Х., Ріпак Л. Структура та властивості поверхні пероксидованого скла, модифікованого полі(моноетилованим триетиленглікольметакрилатом). Вісник НУ “Львівська політехніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2011. № 700. С. 387-391 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, участь в обговоренні експериментальних результатів, формулювання висновків, підготовка публікації до друку*).
40. **Стецишин Ю.**, Коструба А., Жолобка О., Заїченко О., Мітіна Н., Маєвська С. Дослідження структури наношару олігопероксиду з флуорованими ланками на поверхні скла. Фізика і хімія твердого тіла. 2011. Том 12. № 1. С. 186-191 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
41. **Стецишин Ю.**, Коструба А., Гаргай Х., Дончак В., Курисько Т., Жолобка О., Ріпак Л., Воронов С. Дослідження адсорбції альбуміну на поверхні модифікованого скла методом еліпсометрії. Вісник Львівського Національного університету ім. І. Франка. Серія біологічна. 2010. № 54. С. 51-58 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, обробка розрахункових даних, обговорення експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
42. **Стецишин Ю.**, Жолобка О., Дончак В., Гаргай Х. Модифікація поверхні скла гетерофункціональними пероксидними олігоестерами. Вісник НУ “Львівська політехніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2010. № 667. С. 351-356 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, обговорення експериментальних результатів, підготовка публікації до друку*).
43. **Стецишин Ю.**, Коструба А., Заїченко О., Мітіна Н. Дослідження структури наношару олігопероксидного європійвмісного металокомплексу на поверхні скла. Фізика і хімія твердого тіла. 2009. Том 10. № 4. С. 900-904 (*Особистий внесок*

здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, участь в обговоренні експериментальних результатів, формулювання висновків, підготовка публікації до друку).

44. Коструба А., Мітіна Н., Раєвська К., **Стецишин Ю.**, Лобаз В. Кінетика утворення та будова олігопероксидних наночарів і прищеплених полімерних щіток на плоскій скляній поверхні. Вісник НУ “Львівська політехніка”, Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2008. № 622. С. 147-152 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, виконання частини експериментальних робіт, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації до друку*).
45. **Stetsyshyn Y.**, Donchak V., Harhay K., Voronov S. Main regularities of polyethylenterephthalate surface modification by oligoperoxides. Chemistry and Chemical Technology. 2008. Vol. 2. No 3. P. 185-189 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, участь в обговоренні експериментальних результатів, формулювання висновків, підготовка публікації до друку*).
46. **Стецишин Ю.**, Дончак В., Гаргай Х., Воронов С. Модифікація поверхні поліетилентерефталату декстраном. Вісник Львівського Національного університету ім. І. Франка. Серія біологічна. 2008. № 46. С. 47-54 (*Особистий внесок здобувача: постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, участь в обговоренні експериментальних результатів, формулювання висновків, підготовка публікації до друку*).

АНОТАЦІЯ

Стецишин Ю.Б. Прищеплені полімерні щітки на мінеральних поверхнях, чутливі до дії зовнішніх чинників. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.06 – “Хімія високомолекулярних сполук” (102 – Хімія). – Національний університет «Львівська політехніка», Львів, 2021.

Дисертацію присвячено розробці стратегії синтезу та одержанню нових полімерних матеріалів – прищеплених полімерних щіток, які чутливі до дії зовнішніх чинників. Такі матеріали здатні змінювати свої властивості при відносно невеликих змінах температури чи рН. Це відкриває нові можливості для створення матеріалів для розвитку клітинної інженерії, біотехнології, наномедицини, у якості засобів доставки лікарських засобів, діагностики захворювань тощо.

Ключові слова: прищеплені полімерні щітки, температуро- рН-чутливі полімери, нанотрубки, атомно-силова мікроскопія, еліпсометрія, контактний кут змочування, адсорбція білків.

АННОТАЦИЯ

Стецишин Ю.Б. Привитые полимерные щетки на минеральных поверхностях, чувствительные к действию внешних факторов. – На правах рукописи.

Диссертация на соискания ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.06 – “Химия высокомолекулярных соединений” (102 – Химия). – Национальный университет «Львівська політехніка», Львов, 2021.

Диссертация посвящена разработке стратегии синтеза и получения новых полимерных материалов – привитых полимерных щеток чувствительных к действию внешних факторов. Эти материалы меняют свои свойства при относительно небольших изменениях температуры или pH. Это открывает возможности для создания материалов для развития клеточной инженерии, биотехнологии, наномедицины, средств доставки лекарственных препаратов, диагностирования заболеваний и другие.

Ключевые слова: привитые полимерные щетки, температуро- и pH-чувствительные полимеры, нанотрубки, атомно-силовая микроскопия, эллипсометрия, контактный угол смачивания, адсорбция белков.

SUMMARY

Stetsyshyn Y.B. Stimuli-responsive grafted polymer brushes onto mineral surface.
– On the rights of manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Chemical Sciences in specialty 02.00.06 – Chemistry of High-Molecular Compounds (102 – Chemistry). – Lviv Polytechnic National University, Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to the development of a strategy for the synthesis and production of new polymeric materials – grafted polymer brushes, which are sensitive to external stimuli. Such materials are able to change their properties upon small temperature or pH changes.

For this purpose, first APTES and multifunctional initiators (MI) coatings on the glass surfaces were fabricated. We used two types of MI that are able to initiate graft polymerization from the surface (multifunctional peroxide initiators (MPI) and ATRP initiators); at the same time they contain functional groups that are responsible for grafting to the surface. In addition, some MI studied by us contain special purpose groups that give the surface certain functions, such as the orientation of liquid crystals or pH-sensitivity. Then, temperature-responsive grafted polymer brushes based on *N*-isopropylacrylamide, oligo(ethylene glycol) methacrylate (OEGMA), 4-vinylpyridine (4VP), butyl methacrylate (BMA), butyl acrylate (BA), pentaerythritol monomethacrylate or cholesteryl methacrylate (PChMa) were fabricated and their properties were comprehensively studied. In addition, the grafted brushes of P(4VP-*co*-OEGMA) were fabricated and characterized, their properties were compared with grafted brushes of P4VP and POEGMA. It was shown that at certain ratios of 4VP and OEGMA fragments in the grafted brushes, the obtained nanocoatings show two lower critical solution temperature (LCST). The temperature-responsive grafted polymer brushes with LCST were used as polymer matrices for the formation of silver nanoparticles (Ag-NPs). The influence of the chemical nature of the polymer brush on the shape, size and amount of Ag-NPs is proved. The antibacterial properties of nanocoatings of grafted polymer brushes POEGMA and P4VP with embedded Ag-NP in relation to *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 were investigated by serial dilution with a 12-hour incubation period of 4 °C

and 37 °C, lower and higher than LCST. At 4 °C, there is no significant difference between the amounts of bacteria recorded on the surfaces of the nanocoatings of grafted POEGMA brushes and with incorporated Ag-NPs. At the same time, at 37 °C we do not observe bacterial growth on the surface of POEGMA nanocoatings with embedded Ag-NPs, while bacterial growth remains unchanged on "pure" POEGMA nanocoatings at both temperatures, which indicates a strong dependence of antibacterial properties on temperature for POEGMA brushes with embedded Ag-NPs. The results obtained for bacteria seeded on polymer nanocoatings based on P4VP are similar.

The properties of nanocoatings of temperature-responsive grafted polymer brushes with a temperature transition according to the melting temperature principle were investigated. Grafted PBMA and PBA brushes were synthesized; their physicochemical properties and temperature-responsive changes in surface morphology and wetting contact angles were studied. For the first time, the adsorption of protein on the surface modified by nanocoatings of grafted PBMA and PBA brushes is studied. The temperature dependence of adsorption was shown, which almost doubles with increasing temperature for PBMA nanocoatings. In contrast to PBMA nanocoatings, for PBA brushes intensity of protein adsorption showed almost no temperature dependence.

The nanocoatings of temperature-responsive grafted liquid crystal polymer brushes were fabricated. It was found that the transition temperatures for grafted PChMa brushes are shifted to lower temperatures compared to free macromolecules of the same polymer, due to a decrease in the number of degrees of freedom in the grafted polymer brushes. The first temperature-induced transition, which is observed for temperatures from 5 to 25 °C, was well expressed in the analysis of the contact angle of wetting and weaker, but clearly visible in the analysis of DSC and AFM, indicates a horizontal adjustment in the structure of nanocoatings grafted brushes PChMa, and may be associated with the phenomenon of β -relaxation in the vitreous state. The second temperature-induced transition was associated with the transition from vitreous to viscous state of the polymer, well expressed in the measurements of DSC and AFM.

The temperature- or pH-sensitive grafted polymer brushes were successfully synthesized by initiated polymerization from peroxide groups MPI pre-immobilized on the surface of boron nitride nanotubes (BNNTs). The proposed method of preparation of responsive BNNTs has at least two advantages. First, functionalized BNNTs are well dispersed in water and have a responsive properties at physiological temperatures. Second, the chemical structure of BNNTs changes slightly due to their modification of MPI due to the interaction of amino groups (defects) of BNNT with chloroanhydride groups of MPI. In addition, each covalently grafted molecule MPI contains several centers of initiation of the grafted polymerization.

Fabrication of the stimuli-responsive grafted polymer brushes on the surfaces of inorganic materials opens up new opportunities for the creation of materials for the development of cell engineering, biotechnology, nanomedicine, as a means of drug delivery, disease diagnosis and more.

Key words: grafted polymer brushes, temperature- and pH-responsive polymers, nanotubes, atomic-force microscopy, ellipsometry, wetting contact angles, protein adsorption.