



**ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
ЗАВТРА**



VI Всероссийский сетевой конкурс студенческих проектов с участием студентов с инвалидностью

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ФГБОУ ВО «Липецкий государственный технический университет»

Металлургический институт

Направление «Профессиональное завтра в науке»

Номинация «Научная статья»

Возможности эмульсионной полимеризации при создании ПМО

Выполнили:

Орлова Софья Вячеславовна
Малюков Антон Вячеславович

Руководитель:

к.х.н., доцент, доцент
Фарафонова Ольга Вячеславовна

Липецк, 2023 г.

УДК 54

ВОЗМОЖНОСТИ ЭМУЛЬСИОННОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ПРИ СОЗДАНИИ ПМО

Аннотация: В ходе работы синтезированы частицы диоксида кремния по методу Штобера для стабилизации нетрадиционных эмульсий, исследована зависимость размеров частиц от температуры. Рассмотрены различные масляные фазы для синтеза эмульсий Пикеринга – олеиновая кислота и стирол. Исследованы растворы антибиотика до и после введения частиц ПМО. Проведен качественный и количественный анализы лекарственного препарата «Тетрациклин-ЛекТ. Размер частиц диоксида кремния определяли методами турбидиметрии и атомно-силовой микроскопии. Синтезируемые частицы ПМО гомогенизировали в ультразвуковой ванне. Образцы полимеров исследовали методами ИК-спектроскопии, флуориметрии. Размер синтезированных частиц ПМО определяли с помощью атомно-силового микроскопа.

Целью представленной работы является изучение возможностей полимеризации в эмульсии Пикеринга при создании ПМО.

Актуальность исследования связана с тем, что область применения эмульсий Пикеринга возрастает за счет отсутствия традиционных ПАВ, а ПМО, синтезированные данным методом возможно использовать во многих сферах химии.

Ключевые слова: эмульсии Пикеринга, наночастицы диоксида кремния, эмульсионная полимеризация, полимеры с молекулярными отпечатками, наночастицы ПМО

POSSIBILITIES OF EMULSION POLYMERIZATION WHEN CREATING A MIP

Orlova Sofya Vyacheslavovna,

Malyukov Anton Vyacheslavovich,

Scientific adviser: Farafonova Olga Vyacheslavovna

Abstract: In the course of the work, silicon dioxide particles were synthesized using the Stober method to stabilize unconventional emulsions, and the dependence of particle sizes on temperature was investigated. Various oil phases for the synthesis of Pickering emulsions – oleic acid and styrene. Solutions of the antibiotic were studied before and after the introduction of PMO particles. Qualitative and quantitative analyses of the drug "Tetracycline-LecT" were carried out. The size of silicon dioxide particles was determined by turbidimetry and atomic force microscopy. The synthesized PMO particles were homogenized in an ultrasonic bath. Polymer samples were examined by IR spectroscopy and fluorimetry. The size of the synthesized PMO particles was determined using an atomic force microscope.

The purpose of the presented work is to study the possibilities of polymerization in the Pickering emulsion when creating PMO.

The relevance of the study is due to the fact that the scope of application of Pickering emulsions increases due to the absence of traditional surfactants, and PMOS synthesized by this method can be used in many areas of chemistry.

Keywords: Pickering emulsions, silicon dioxide nanoparticles, emulsion polymerization, polymers with molecular imprints, MIP nanoparticles.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО) вызывают высокий научный, а также практический интерес. ПМО обладают высокой стабильностью к воздействию агрессивных сред, селективностью и относительной простотой синтеза, они являются очень перспективными материалами как селективные покрытия в сенсорах, а также в качестве сорбентов [1-2].

Эта статья является частью общего исследования применения полимеризации эмульсий Пикеринга для создания ПМО, которые могут быть использованы в качестве основы для создания высокоселективных сенсоров.

Так как целью представленной работы является изучение возможностей полимеризации в эмульсии Пикеринга при создании ПМО, были сформулированы следующие задачи: провести поиск литературы об эмульсиях Пикеринга, полимеризации на основе данных эмульсий, а также о ПМО, их синтезе и применении; синтезировать частицы диоксида кремния, играющих роль стабилизатора эмульсий Пикеринга, оценить зависимость размера частиц от температуры; получить эмульсии Пикеринга, оценить возможности применения разных веществ в качестве масляной фазы; синтезировать наночастицы ПМО тетрациклин гидрохлорида, изучить процесс синтеза при использовании разных веществ в качестве инициатора; оценить случайные и систематические погрешности; анализировать реальные пробы.

В данной работе исследована возможность использования ПМО, синтезированных методом эмульсионной полимеризации, при качественном и количественном определении тетрациклина.

Методы

Для синтеза наночастиц диоксида кремния, в реакционный сосуд вносили 0,6 мл 25% раствора аммиака (0,003 моль) и 18 мл 95% этилового спирта (0,3 моль), после чего смесь гомогенизировали в течение 10 мин. Далее в смесь вносили 2,3 мл TEOS (0,01 моль), перемешивали в течение 25 мин, после добавляли 2,8 мл 25% раствора аммиака (0,02 моль), поддерживая постоянную температуру с помощью водяной бани. После завершения синтеза полученные частицы высушивали с использованием сушильного шкафа при температуре 80 °С. Размер частиц определяли методами турбидиметрии и атомно-силовой микроскопии.

Для синтеза эмульсий Пикеринга в реакционный сосуд вносили 15 мг частиц диоксида кремния SiO₂ размером 40 нм и 9 мл дистиллированной во-

ды, после чего обрабатывали смесь в ультразвуковой ванне в течение 10 мин. Добавляли 0,9 мл олеиновой кислоты/стирола по каплям с постоянной ультразвуковой обработкой. Эмульсию оставляли стабилизироваться на 24 ч.

Синтез самих наночастиц ПМО проводили следующим образом. В реакционный сосуд вносили тетрациклин в качестве шаблона (0,1 г), функциональный мономер (900 мкл), частицы диоксида кремния как стабилизатора (15 мг), смесь обрабатывали ультразвуком в течение 10 мин. Затем добавляли сшивающий агент – этиленгликольдиметакрилат (500 мкл) и гидрофобный агент - цетан (30 мкл). Смесь снова обрабатывали ультразвуком в течение 10 мин, добавляли инициатор полимеризации, подвергали обработке ультразвуком в течение 10 минут, помещали на водяную баню и проводили эмульсионную полимеризацию, поддерживая температуру 75°C в течение 120 мин, а затем температуру 95°C в течение 120 мин при постоянном перемешивании. Синтез неимпринтированных полимерных покрытий (НИП) производили по методикам получения ПМО, описанных ранее, без добавления темплата в состав смеси для получения частиц ПМО. Для удаления молекул шаблона из полимерной матрицы многократно промывали ПМО дистиллированной водой и смесью растворителей (уксусная кислота : этанол : вода в соотношении 1: 6 : 100).

Образцы полимеров в объёме 500 мкл, наносили на солевые окна CaF₂ и высушивали до полного испарения растворителя. Анализируемые образцы исследовали в волновом диапазоне 4500-400 см⁻¹.

Теоретический обзор

Полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО) – полимеры, поддающиеся обработке с использованием молекулярного импринтинга. Полученные полимеры часто используются в качестве молекулярных сенсоров, а также при химическом разделении и катализе.

Импринтированные полимеры обладают рядом достоинств, таких как, высокая селективность и стабильность, относительная простота синтезирова-

ния. Для распознавания различных химических веществ и молекул в разных по составу пробах, используют антитела, которые производятся довольно в малом масштабе, что создает сложности. Такие антитела обладают маленьким сроком годности, не стабильны и дорогостоящие. Также сложность, с которой сталкиваются при использовании данных антител, это необходимость синтезировать конъюгаты. К токсинам, неблагоприятно влияющим на иммунную реакцию, сложно синтезировать антитела. Все вышеперечисленные факторы дали возможность развития синтетическим антителам, а именно, полимерам с молекулярными отпечатками (ПМО), которые активно используются во многих отраслях науки. Полимеры стабильны при любых значениях pH , в больших диапазонах давлений и температур, относительно дешевые, синтезирование ПМО происходит легче [3].

Молекулярный импринтинг — процесс, когда около молекулы шаблона синтезируется трехмерная полимерная матрица, которая способная к селективному молекулярному распознаванию.

Первая стадия — растворение шаблона и инициатора в растворителе. Мономер реагирует с молекулой шаблона, образуя при этом комплекс шаблон-мономер, характеризующийся высокой стабильностью. Мономеры, находясь вокруг данной молекулы-шаблона, фиксируются с линкерами за счет сополимеризации.

Вторая стадия — удаление молекулы шаблона, чаще всего для этого используется метода экстракции с использованием растворителя. Участки связывания, оставшиеся после этого в матрице, совпадают по форме с шаблоном, из-за чего данная полимерная матрица связывает молекулы шаблона [4].

Мономеры, образующие комплексное соединение с молекулой-шаблоном, могут быть образованы с помощью ковалентных [5] или нековалентных взаимодействий [5-7], а также полуковалентного импринтинга, совмещающего в себе оба вышеупомянутых метода [4,8].

Нековалентный импринтинг - наиболее распространенный метод импринтинга, основанный на смешивании шаблона с мономерами, которые в

дальнейшем полимеризуются [8] при избытке сшивающего мономера. Для достижения наилучшего результата большую роль играет структура функциональных мономеров и шаблонов. Для синтеза ПМО используется метод свободнорадикальной полимеризации при большом количестве мономера и растворителя.

Результаты и обсуждения

Новейшим методом синтеза ПМО является метод Пикеринг эмульсионной полимеризации, позволяющий получить не только полимеры, но и наноструктурированные композиты и микрокапсулы с уникальными свойствами. Данный метод основан на полимеризации в эмульсиях, стабилизированных не поверхностно-активными веществами, как в стандартных эмульсиях, а твердыми наночастицами (рисунок 1), что заметно улучшает экологичность процесса за счет применения в качестве стабилизаторов природных соединений – глины, кремнезема и др.

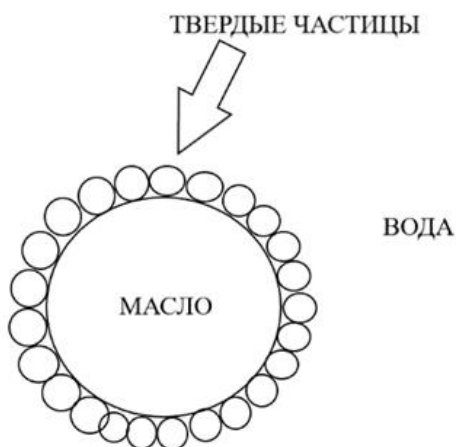


Рис. 1. Эмульсии Пикеринга

В данной работе в качестве стабилизаторов эмульсий выбраны частицы диоксида кремния, синтез которых осуществлялся по методу Штобера, основанному на гидролизе тетраэтоксисилана в водно-спиртовом растворе с ам-

миаком в качестве катализатора реакции. Метод позволяет получить частицы размером от 40 до 200 нм, варьируя температуру от 5 до 65 °С (рисунок 2).

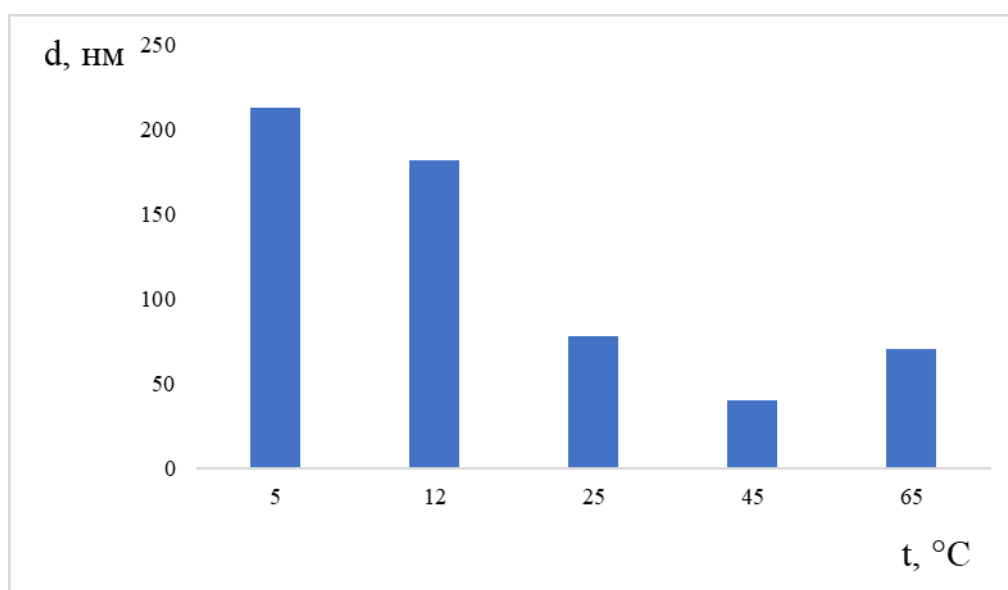


Рис. 2. Зависимость размера частиц диоксида кремния от температуры

Исходя из исследования, была выявлена зависимость: при увеличении температуры размер частиц уменьшается. Размер частиц, синтезированных при 65 °С резко увеличивается, из-за чего можно сделать вывод о том, что мелкие частицы начинают объединяться между собой. При повышении температуры выше 65°С, процесс протекает с повышенной растворимостью, а также, за счет увеличения температуры реакции, скорость столкновения частиц заметно увеличивается, что приводит к практически полной агрегации – слипанию частиц в общую массу, что объясняется силами сцепления. Частицы размером 40 нм позволяют синтезировать наиболее стабильные эмульсии Пикеринга.

Эмульсия представляет собой дисперсную систему, состоящую из двух несмешивающихся жидкостей, при этом капли дисперсной среды распределены в дисперсионной среде [9-10].

При выборе масляной фазы необходимо учитывать полярность (показатель растекаемости), а также температуру плавления и рН вещества и полу-

ченной эмульсии. Для этого были исследованы два вещества – стирол и олеиновая кислота. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнение стирола и олеиновой кислоты в качестве масляной фазы

Характеристика	Масляная фаза	
	Стирол	Олеиновая кислота
Показатель растекаемости	9	6
рН эмульсии	5	3
Температура плавления вещества	-30 °С	15 °С

Эмульсия получается более стабильной при большем показателе растекаемости, при рН от 4 до 7 и температуре плавления масляной фазы менее 15°С. Следовательно, стирол наиболее подходит для получения стабильной эмульсии. Эмульгирование с добавлением стирола происходит быстрее и более полно, чем с олеиновой кислотой. Полученные эмульсии с разными масляными фазами представлены на рисунке 3 (слева – эмульсия со стиролом, справа – с олеиновой кислотой).

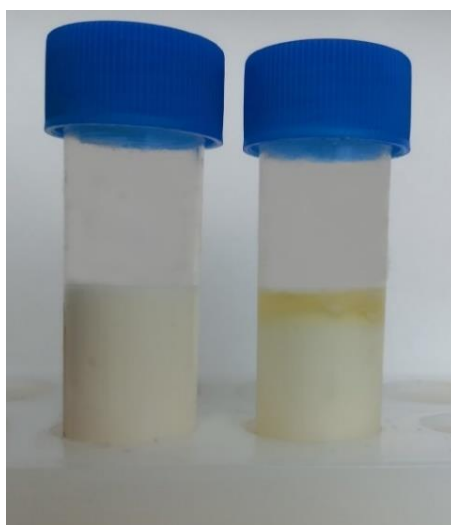


Рис. 3. Синтезированные эмульсии Пикеринга

Полимеризация в полученной эмульсии Пикеринга является новейшим методом получения полимеров. Расшифровка спектров позволила определить наличие колебательных полос характерных для функциональных групп полистирола (рисунок 4).

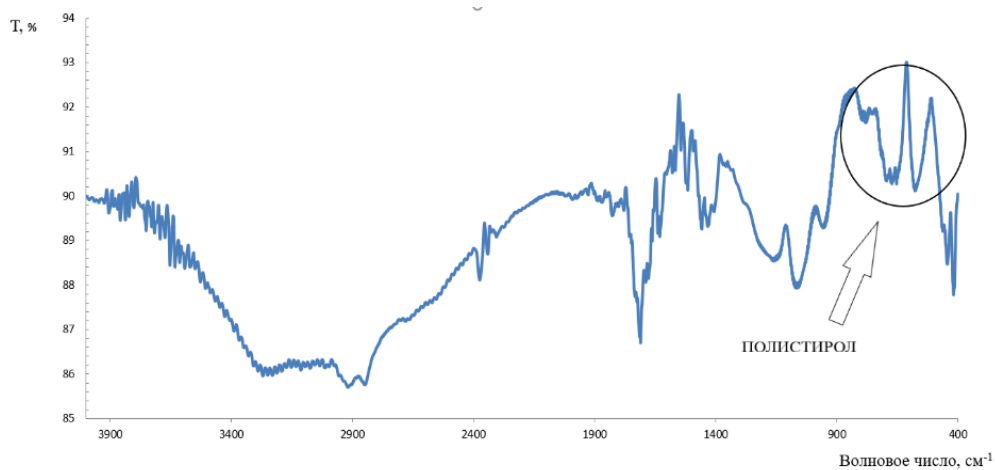


Рис. 4. ИК-спектр полистирола

На данном спектре определяются пики при 750 и 700 см^{-1} , а также несколько полос в области 1660 и 1470 см^{-1} , характерные для полистирола.

Для исследования образцов ПМО был снят ИК-спектр тетрациклина гидрохлорида, выступающий в качестве шаблона при создании молекулярно-импринтированного полимера (рисунок 5).

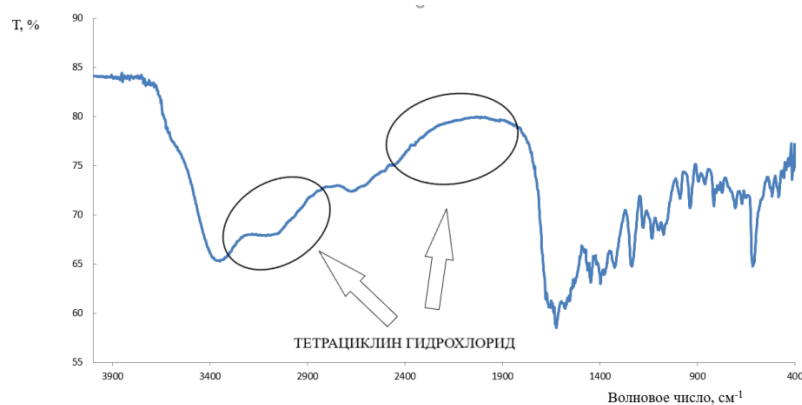


Рис. 5. ИК-спектр тетрациклин гидрохлорида

Характерными полосами колебаний антибиотиков тетрациклинового ряда являются колебания в области 3000 см^{-1} и в диапазоне $2600\text{-}2750\text{ см}^{-1}$.

ИК-спектр полимера с молекулярными отпечатками тетрациклина представлен на рисунке 6.

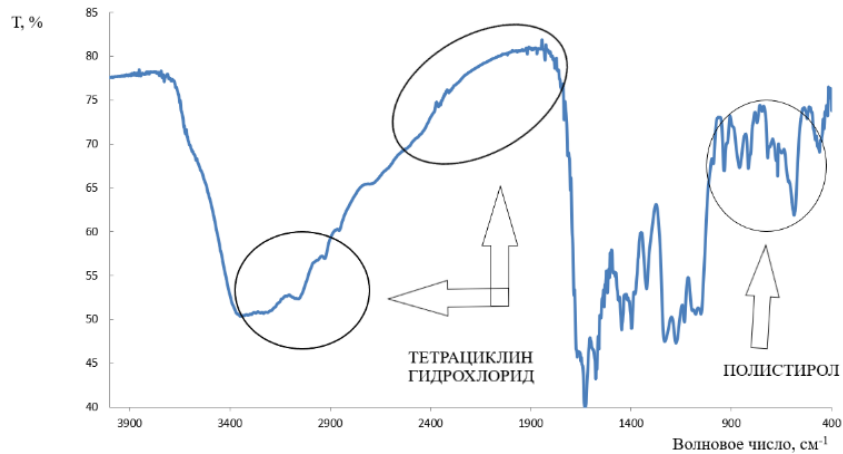


Рис. 6. ИК-спектр ПМО тетрациклин гидрохлорида

При синтезе ПМО был выбран метод нековалентного импринтинга, в данном случае удаление темплата происходит многократной экстракцией смесью органических растворителей (этанол и уксусная кислота в воде). Для определения результатов удаления тетрациклина также использована ИК-спектроскопия (рисунок 7).

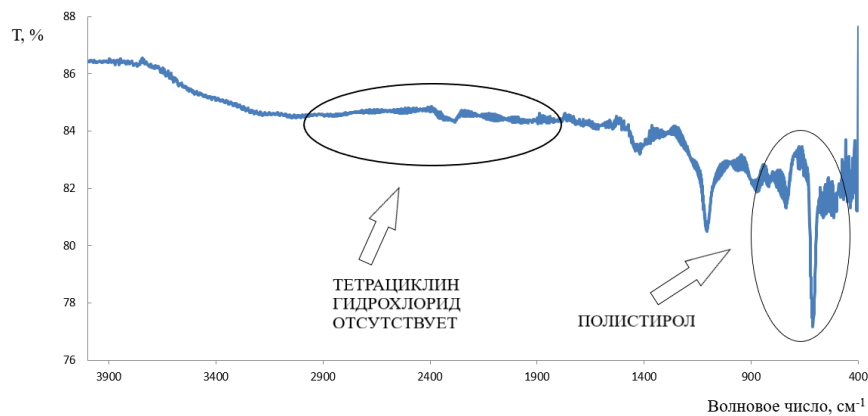


Рис. 7. ИК-спектр ПМО, полученного методом Пикеринг эмульсионной полимеризации, после удаления темплата

По отсутствию характерных для тетрациклина пиков, можно сделать вывод о том, что темплат удалось удалить из матрицы.

Обнаружено, что синтезированные ПМО включают флуоресценцию тетрациклин гидрохлорида. Интенсивность флуоресценции измеряли при до и после введения ПМО при длине волны 515 нм. Кроме того, растворы тетрациклин гидрохлорида поглощают ультрафиолетовый свет, давая цветную флуоресценцию (рисунок 8).



Рис. 8. Растворы тетрациклин гидрохлорида в УФ-лампе

Из-за чего оценили возможность использования данного метода для количественного определения тетрациклиновых антибиотиков. Концентрацию определяли по градуировочным графикам (рисунок 9).

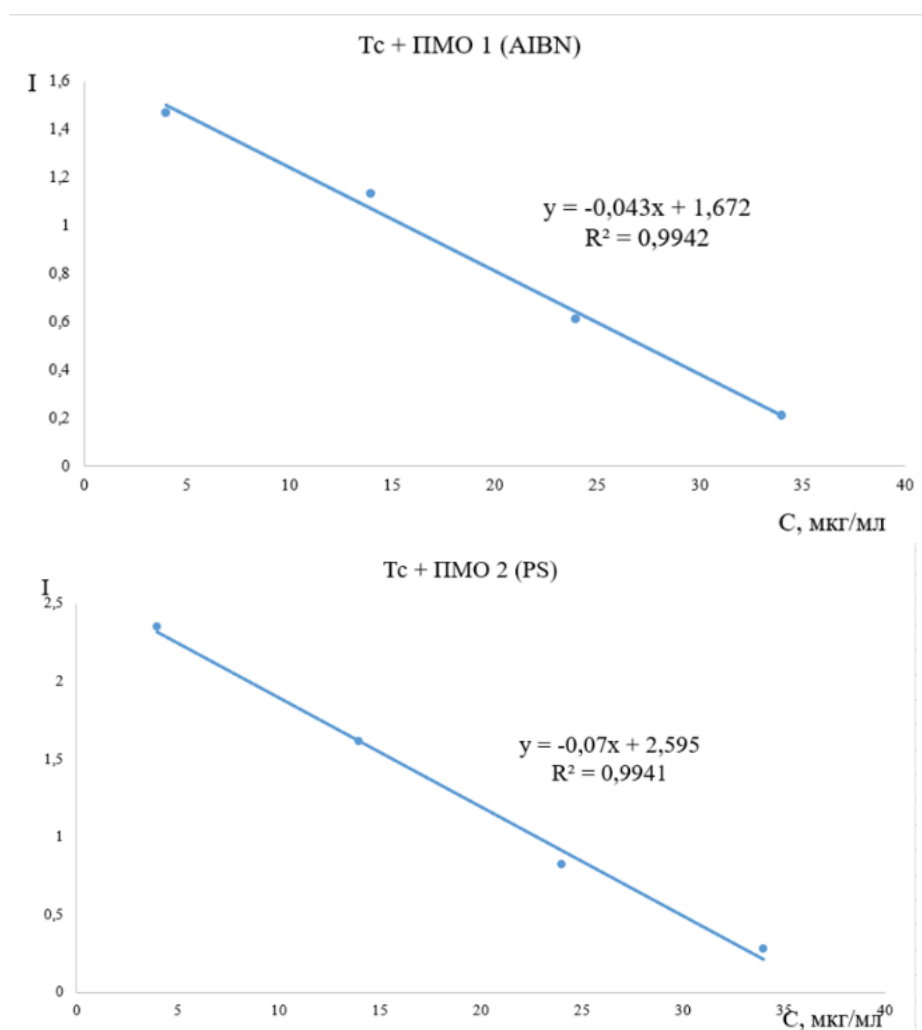


Рис. 9. Градуировочные графики

Для подтверждения возможности применения синтезированных частиц ПМО для качественного и количественного анализа тетрациклин гидрохлорида, проведен анализ лекарственного препарата «Тетрациклин-ЛекТ» после пробоподготовки. Качественный анализ проводили с использованием УФ-лампы (рисунок 10).



Рисунок 10. Препарат «Тетрациклин-ЛекТ» после пробоподготовки в УФ-лампе (после введения частиц ПМО)

Концентрацию тетрациклин гидрохлорида находили по градуировочным графикам (производителем заявлено 100 мг/табл). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного анализа лекарственного препарата «Тетрациклин-ЛекТ»

Лекарственный препарат / ПМО	Содержание в таблетке		S _r
	По данным производителя	Найдено	
«Тетрациклин-ЛекТ» / ПМО 1	100 мг	99±4 мг	0,02
«Тетрациклин-ЛекТ» / ПМО 2	100 мг	98±3 мг	0,03

Исходя из этого, можно сделать вывод, что возможен количественный анализ лекарственных препаратов с помощью синтезированных частиц ПМО.

Список источников

1. Junping W. Preparation of a novel molecularly imprinted polymer by a solgel process for on-line solid-phase extraction coupled with high performance liquid chromatography to detect trace enrofloxacin in fish and chicken samples / W. Junping // *Microchim Acta* - 2009 - № 3–4 – p. 295. Текст: электронный.
2. Chen L. Recent advances in molecular imprinting technology: current status, challenges and highlighted applications / L. Chen, S. Xu, J. Li. – DOI: 10.1039/c0cs00084a. // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – № 40. – p. 2922–2939. Текст: электронный.
3. Dai J. Preparation of molecularly imprinted nanoparticles with superparamagnetic susceptibility through atom transfer radical emulsion polymerization

of tetracycline from aqueous medium /J. Dai, J. Pan, L. Xu, X. Li, Z. Zhou, R. Zhang, Y. Yan, J. // *Hazard Mater.* – 2019 – p. 205—206.

4. Flavin K. Molecular imprinting with nanomaterials / K. Flavin, M. Resmini. – DOI: 10.1002/9783527628940.ch20. // *Adv. Nanomater.* – 2010. – № 2. – p. 653-677. Текст: электронный.

5. Xia Y. Analysis of the tobacco-specific nitrosamine 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol in urine by extraction on a molecularly-imprinted polymer column and liquid chromatography/atmospheric-pressure ionization tandem mass spectrometry / Y. Xia, J. E. McGuffey, S. Bhattacharyya. – DOI: 10.1021/ac058027u. // *Anal. Chem.* – 2005. – № 77. – p. 7629- 7644. Текст: электронный.

6. Caro E. Noncovalent and semi-covalent molecularly imprinted polymers for selective on-line solidphase extraction of 4-nitrophenol from water samples / E. Caro, N. Masque, R.M. Marce. – DOI: 10.1016/S0021-9673(02)00360-6. // *J. Chromatogr. A* – 2012. – № 963. – p. 171–179. Текст: электронный.

7. Sellergren B. Molecularly Imprinted Polymers / B. Sellergren, A. J. Hall. – DOI: 10.1007/978-3-642-36199-9_126-1. // *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials.* - 2012. – № 8. – p. 3259-3279. Текст: электронный.

8. Яхкинд М.И. Возможности применения молекулярно импринтированных полимеров для выделения биосинтетических антибиотиков / М. И. Яхкинд, К. Р. Таранцева, М. А. Марынова [и др.] // *Известия Академии наук. Серия химическая.* – 2014. – № 5. – С. 1049. – EDN ТАКТТТ.

9. Merenkova S.P. Razrabotka Tekhnologii Kolbasnogo Hleba Funkcional'noj Napravlenosti na Osnove Produktov Pererabotki Semyan L'na Maslichnogo [Sausage Bread Technology of Functional Orientation Development on the Basis of Flax Oilseed Processing Products] / S.P. Merenkova // *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta Inzhenernyh Tekhnologij.* – 2018 - Vol. 80 - No. 4. - p. 177–184.

10. Potemkin V. Technologies for In Silico Screening and Drug Design. / V. Potemkin // Current Medicinal Chemistry – 2018 - Vol. 25 - p. 3526–3537.