

Nanosegregácia v mäkkých látkach polymérneho a nepolymérneho charakteru

Predmet výskumu

Predmetom výskumu tohto projektu bola nanosegregácia molekúl nepolymérneho a polymérneho charakteru v kvapalných systémoch, t.j. roztokoch a kvapalných zmesiach.

Ciele projektu

Projekt bol koncipovaný v dvoch rovinách (základný a aplikovaný výskumu) a ich vzájomnom prepojení. Je príkladom toho ako ciele v oblasti základného výskumu môžu priamo prechádzať v aplikačnú oblasť. V oblasti základného výskumu sa naše aktivity zamerali na: (1) nanosegregáciu hydrofóbných, resp. všeobecnejšie solvofóbných látok v kvapalných zmesiach a roztokoch, (2) problematiku nanosegregácie plynov v kvapalinách vedúcu potenciálne ku vzniku nanobublín čo je veľmi zaujímavá, aj keď kontroverzná téma z hľadiska základného a aplikovaného výskumu a (3) cieleňú nanosegregáciu polymérov vedúcu ku vzniku polymérnych nanočastíc s potenciálom aplikácie v oblasti cieleňého transportu liečiv. Najmä aktivita č. (1) bola úzko prepojená s aplikačnou oblasťou, nakoľko našim cieľom bolo využiť nami získané poznatky základného výskumu na patentovateľné metódy spojené s detekciou a odstraňovaním hydrofóbných kontaminantov.

Dosiahnuté výsledky

Bol rozpracovaný pojem mezoškálovej rozpustnosti odrážajúcej skutočnosť, že rozpustnosť sa dosahuje nielen dobre známym princípom "like likes like" (podobné rozpúšťa podobné) založeným na molekulárnej solvatácii, ale tiež solubilizáciou nepodobných látok na mezoškálovej úrovni, vyznačujúcej sa tým, že rozpustnosť (homogénna distribúcia látky v celom objeme systému) je dosiahnutá pomocou stabilných nanočastíc/nanokvapiiek veľkosti od desiatok do stoviek nanometrov. Zistené vlastnosti a charakter týchto nanoobjektov nám umožnili vytvoriť nové originálne patentované metódy merania obsahu a odstraňovania hydrofóbných kontaminantov z nízkomolekulárnych látok a polymérov. Problematika nanosegregácie plynov vyplynula aktuálne počas riešenia projektu nakoľko sa ukázalo, že v literatúre dochádza ku nesprávnemu vyhodnocovaniu experimentov

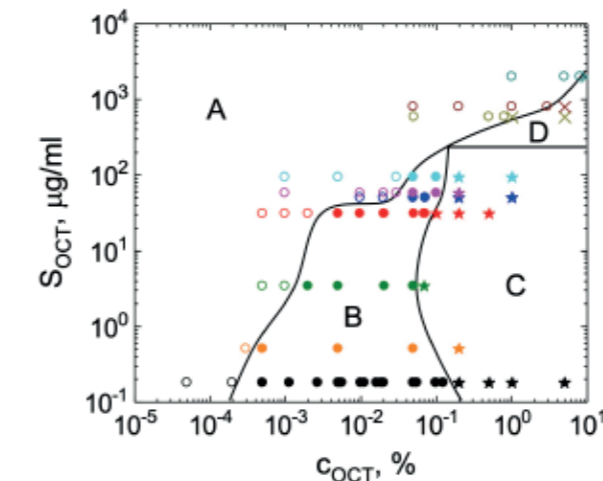
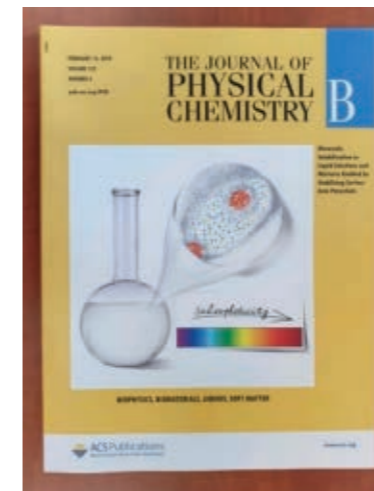
keď nanočastice interpretované ako nanobublíny sa ukázali, že sú v skutočnosti mezoškálovej štruktúry detailne popísané v rámci nášho projektu, resp. tuhé mechanické nanočastice pochádzajúce z technologického procesu prípravy. Práca na túto tému bola publikovaná v časopise Journal of Physical Chemistry Letters indexovanom v prestížnom Nature indexe s autorským podielom 100%. V oblasti nanosegregácie polymérov vedúcej ku vzniku polymérnych nanočastíc sme získali hodnotné výsledky v spolupráci s Ústavom makromolekulárnej chémie AV ČR a Technionom (Israel Institute of Technology). Šlo o polymérne nanočastice na báze graft-kopolymérov syntetizovaných v Technione ktoré majú hydrofilnú kostru (chitozan resp. poly(vinylalkohol)) na ktorú sú naviazané hydrofóbné bloky poly(metylmakrylátu). V spolupráci s ÚMCH AV ČR sme skúmali samosporiadanie blokových kopolymérov poly(ethylene oxide)-blok-poly-caprolactone do polymérnych micel schopných cielene dopravovať antibiotikum rifampicín do pľúc za účelom liečby tuberkulózy, čo bolo dokumentované in vivo na embryách ryby Danio rerio. Preskúmali sme tiež možnosti regulovania rýchlosti degradácie micel v organizme (v makrofágoch) pomocou polymerizovania γ -butyrolactonu do štatistického kopolyméru s ϵ -caprolactonom.

Prínos pre prax

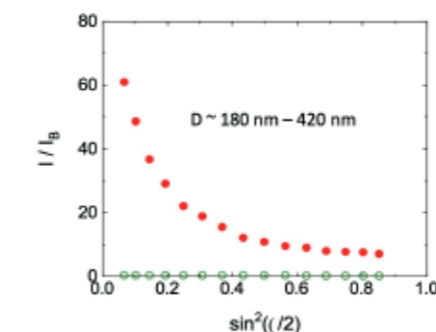
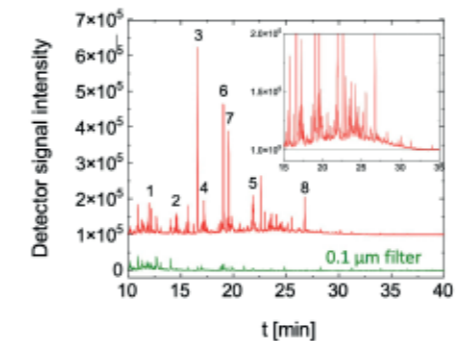
Výsledky projektu boli chránené podaním patentovej prihlášky na Európsky patentový úrad a v priebehu riešenia projektu nám boli udelené ÚPV SR dva patenty na problematiku súvisiacu s nanosegregáciou. Európska prihláška sa týka purifikácie vodorozpustných polymérov do vysokých stupňov čistoty, hlavne odstraňovania hydrofóbných kontaminantov. Vodorozpustné polyméry používané v biomedicínskej oblasti sa štandardne prečisťujú metódami ako je dialýza a rôzne varianty ultrafiltrácie, pri ktorých sa odstraňujú hydrofilné kontaminanty, ale nie hydrofóbné. Udelené patenty sa týkajú nových originálnych metód merania obsahu hydrofóbných kontaminantov. V rámci projektu bol zrealizovaný vývoj a výroba prototypu zariadenia a softvéru na meranie obsahu hydrofóbných kontaminantov na báze laserového rozptylu. Zariadenie sa vyznačuje vysokou citlivosťou a nízkymi

zodpovedný riešiteľ
RNDr. Marián Sedlák, DrSc.
riešiteľská organizácia
Ústav experimentálnej fyziky SAV
termín riešenia
7/2017 – 12/2021
finančné prostriedky z APVV
128 713 €
číslo projektu
APVV-16-0550

výrobnými a prevádzkovými nákladmi. Tieto výsledky sú okamžite využiteľné v praxi. Ďalšie výsledky týkajúce sa polymérnych nosičov liečiv a problematiky nanobublín s perspektívou využitia ako zobrazovacej kontrastnej látky hlavne pre diagnostiku tumorov pomocou lacnej a všade dostupnej ultrasonografie sú parciálnym prínosom na ceste ku využitiu v praxi.



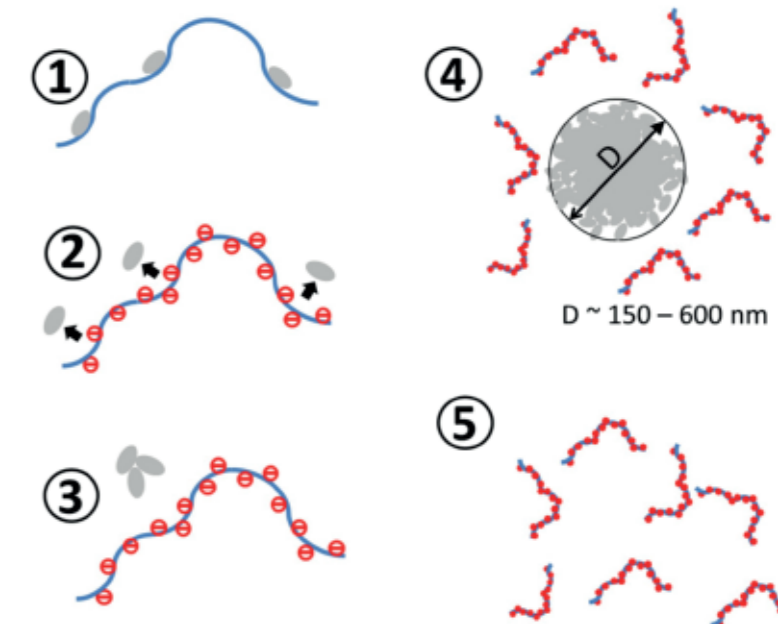
Obr. 1



Obr. 3



Obr. 2



Obr. 1 / Vľavo: obálka časopisu prezentujúca našu prácu. Vpravo: Diagram hraníc mezoškálovej rozpustnosti v ternárnom systéme oktadekán/etanol/rozpušťač. Oblasti A, B, C, a D reprezentujú režim plnej molekulárnej rozpustnosti, mezoškálovej rozpustnosti, koexistencie mezoškálovej rozpustnosti s makrofázovou separáciou a režim čistej makrofázovej separácie.

Obr. 2 / Prototyp zariadenia na skríning hydrofóbných kontaminantov pracujúci na princípe patentovanej metódy merania obsahu hydrofóbných látok vo vodorozpustných látkach.

Obr. 3 / Schematické znázornenie patentovanej metódy na čistenie vodorozpustných polymérov od hydrofóbných kontaminantov. 1- kontaminanty adherované na reťazcoch, 2- kontaminanty po ionizácii prechádzajú do vody, 3- nukleácia a rast mezoškálových štruktúr, 4- terminácia rastu, 5- odstránenie mezoškálových štruktúr z polymérneho roztoku filtráciou s optimalizovanou veľkosťou pórov a filtračným tlakom. Odstránenie kontaminantov dokumentované pomocou plynovej chromatografie s hmotnostnou spektroskopiou a rozptylom svetla.