

ALICJA UTRATA-WESOŁEK, BARBARA TRZEBICKA, ANDRZEJ DWORAK^{*)}Polska Akademia Nauk, Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych
ul. M. Curie-Skłodowskiej 34, 41-819 Zabrze

Polimery wrażliwe na bodźce (I)^{**)}

Streszczenie — W ostatnich latach dużym zainteresowaniem cieszą się polimery wrażliwe na bodźce środowiska np. temperaturę, pH, światło czy obecność substancji biochemicznych. Polimery te, zwane również „inteligentnymi” mają duże znaczenie naukowe i technologiczne. Potencjalne, a także często już realizowane zastosowania wrażliwych na bodźce polimerów sięgają prób konstrukcji „nano-” i „mikrouządzeń” wykorzystywanych do transportu leków, bioseparacji, jako czujniki i człony wykonawcze i wiele innych. Praca przeglądowa dotyczy wrażliwych na bodźce polimerów i ich zastosowania. W pierwszej części opisane zostaną podstawy dotyczące zachowania polimerów pod wpływem działania temperatury i pH. Przegląd zawiera też podstawowe informacje dotyczące polimerów reagujących na inne bodźce (światło, obecność substancji biochemicznych) oraz na więcej niż jeden bodziec. Kolejna część pracy przeglądowej poświęcona będzie możliwości potencjalnego zastosowania polimerów wrażliwych na bodźce w różnych dziedzinach.

Słowa kluczowe: polimery inteligentne, polimery wrażliwe na temperaturę, LCST, polimery wrażliwe na pH.

STIMULI SENSITIVE POLYMERS (I)

Summary — In recent years much interest has been focused on the materials that respond to external stimuli such as temperature, pH, light or presence of biochemical compounds. So called stimuli-sensitive („smart” or „intelligent”) structures are of significant scientific and technological importance. They are used to construct devices, also nano- and microdevices for a variety of applications in the delivery of therapeutics, tissue engineering, bioseparation, sensors or actuators and many others. This review focuses on the stimuli-sensitive polymers and their potential application. In the first part the fundamentals of the behavior in solution of temperature and pH sensitive polymer materials are discussed. Basic information on other stimuli responsive polymers (photo- and biochemical sensitive systems, dual sensitive polymers) are also given. The next paper will be devoted to the application of stimuli-sensitive polymer materials in various areas.

Key words: smart polymers, thermoresponsive polymers, LCST, pH sensitive polymers.

W ostatnich latach szczególnie intensywnie badane są polimery, które służą otrzymaniu materiałów optymalnie dostosowanych do ich użytkowej funkcji. Wymagania dotyczą również ekologicznej tolerowalności tych polimerów i optymalizacji cyklu życia. Powoduje to wzrost zainteresowania polimerami specjalnymi, takimi, których właściwości są dokładnie dopasowane do nieraz bardzo specjalnych funkcji materiałów i urządzeń z nich otrzymanych.

Polimery reagujące na bodźce środowiska należą do takiej właśnie grupy związków. Rosnące zainteresowanie badaniami tych polimerów spowodowane jest możliwością ich zastosowania w wielu dziedzinach, począwszy od układów kontrolowanego transportu i uwalniania leków czy substancji biologicznie aktywnych [1, 2], przez membrany o sterowanej przepuszczal-

ności [3, 4], czujniki i człony wykonawcze [5, 6] aż po próby konstrukcji „sztucznych mięśni” [7, 8].

W niniejszej pracy zostaną omówione polimery reagujące na zmiany temperatury i pH środowiska.

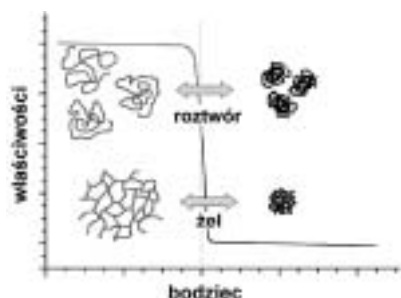
ZACHOWANIE POLIMERÓW POD WPŁYWEM DZIAŁANIA BODŹCÓW ZEWNĘTRZNYCH

Polimery wrażliwe na bodźce, zwane także „inteligentnymi” („smart polymers” lub „stimuli-sensitive polymers”), wykazują wyraźne i odwracalne zmiany właściwości fizycznych i chemicznych w odpowiedzi na niewielkie fizyczne (zmiana temperatury, promieniowanie UV-VIS, pole elektryczne lub magnetyczne), chemiczne (zmiana pH, obecność soli) lub biologiczne (obecność substancji biochemicznych) bodźce zewnętrzne (rys. 1) [9–15]. Typ grup funkcyjnych w polimerze decyduje o czynniku środowiska, na który polimer jest wrażliwy.

Najczęściej opisywane w literaturze rodzaje odpowiedzi inteligentnych polimerów na bodźce dotyczą

^{*)} andrzej.dworak@cmpw-pan.edu.pl

^{**)} Poniższy artykuł wyjątkowo zamieszczamy bez jakiegokolwiek opracowania redakcyjnego ze względu na wyraźne życzenie Autorów.

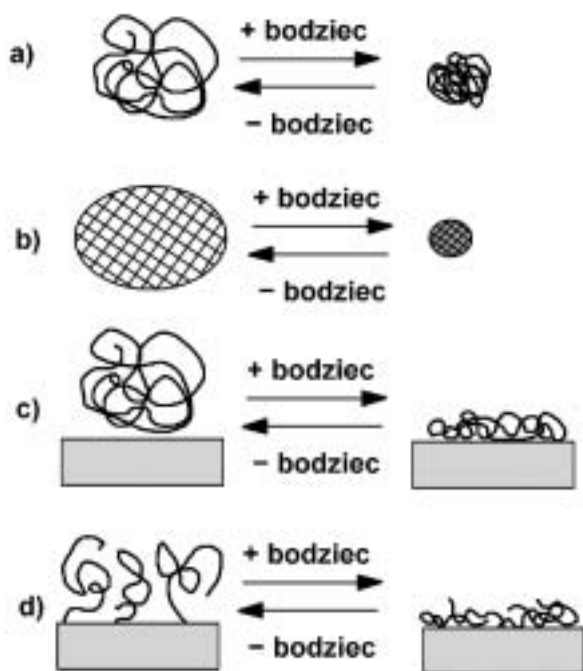


Rys. 1. Przykładowa odpowiedź polimeru i żelu na bodziec środowiska

Fig. 1. Typical response of smart polymers in aqueous solution and as hydrogel to a stimulus

zmiany fazy, kształtu, właściwości optycznych, mechanicznych, energii powierzchniowej czy szybkości permeacji przez membrany.

Inteligentne polimery mogą występować w postaci roztworów (najczęściej wodnych), jako polimery usieciowane (żele), bądź jako łańcuchy naniesione na powierzchnię lub szczepione na powierzchni (rys. 2) [12].



Rys. 2. Przykładowe odpowiedzi na bodźce środowiska polimerów w roztworze (a), hydrożeli (b) oraz polimerów na powierzchni (c)

Fig. 2. Response of polymers in aqueous solution (a), hydrogels (b) and on surfaces (c) to a stimulus

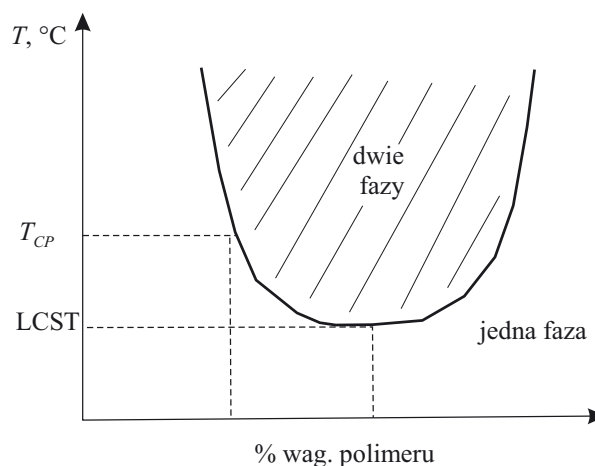
Polimery rozpuszczone pod wpływem bodźca zewnętrznego wytrącają się z roztworu (rys. 2a), żele ulegają kurczeniu (rys. 2b). Polimery szczepione lub naniesione na powierzchnię mogą również kurczyć się, co powoduje odwracalną zmianę właściwości powierzchni (rys. 2c).

W tym przeglądzie uwaga skupiać się będzie przede wszystkim na polimerach rozpuszczalnych w wodzie.

WRAŻLIWOŚĆ POLIMERÓW NA TEMPERATURĘ

Spośród polimerów wrażliwych na bodźce najczęściej badane są polimery wrażliwe na temperaturę [16—22]. Zmiany struktury polimeru pod wpływem temperatury można łatwo badać, a temperaturę przejścia fazowego zmieniać w szerokich granicach.

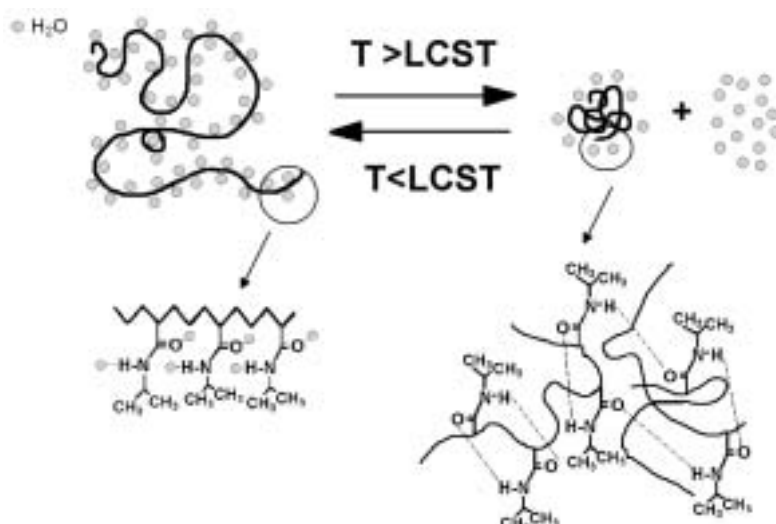
Polimery termoczule są rozpuszczalne tylko poniżej pewnej temperatury, a po jej przekroczeniu (tzw. punkt zmętnienia — T_{CP}) przestają się rozpuszczać. Łańcuchy polimerowe organizują się do makroskopowo homogenicznych układów koloidalnych, a w pewnych warunkach wytrącają się z roztworu. Wartość T_{CP} zależy od stężenia polimeru. Najniższa temperatura, w której następuje separacja fazowa między polimerem a rozpuszczalnikiem nosi nazwę dolnej krytycznej temperatury rozpuszczania (LCST) (rys. 3) [23].



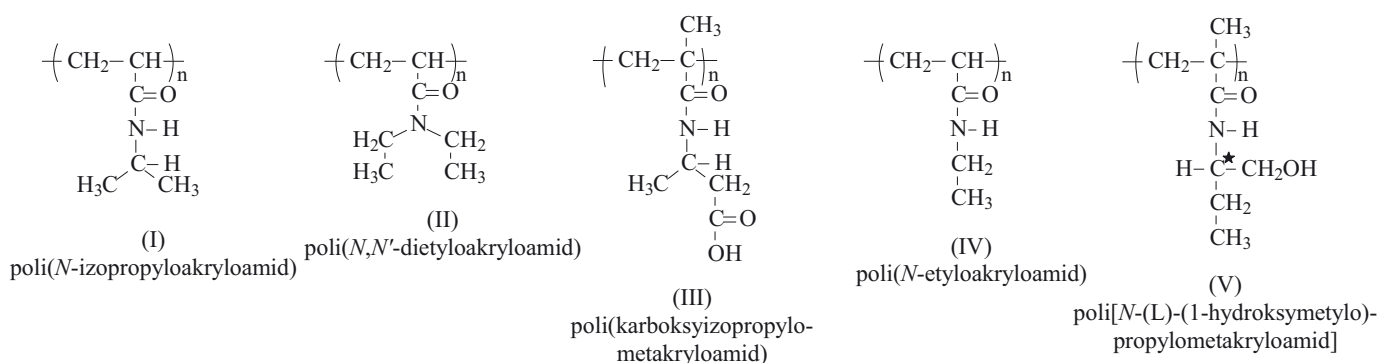
Rys. 3. Uproszczony wykres fazowy wodnego roztworu polimeru wrażliwego na temperaturę

Fig. 3. Schematic phase diagram for thermosensitive polymer aqueous solution

Mechanizm przejścia fazowego polimerów termowrażliwych został zaproponowany przez Heskinsa i Guillea [24], a następnie był badany przez wielu autorów [25—27]. Przejście fazowe związane jest z oddziaływaniami pomiędzy łańcuchami polimerowymi i cząsteczkami wody oraz z oddziaływaniami łańcuch-łańcuch. Poniżej temperatury przejścia fazowego makrocząsteczka utrzymywana jest w roztworze dzięki sferze solwatacyjnej. Powstaje ona w wyniku utworzenia wiązań wodorowych pomiędzy hydrofilowymi fragmentami łańcucha polimerowego a cząsteczkami wody. Dostarczenie energii do układu (ogrzewanie) powoduje, że sfera solwatacyjna ulega zniszczeniu. Zaczynają dominować oddziaływania wewnątrz- i międzyłańcuchowe o różnej naturze (dipolowe, wodorowe, van der Waalsa itp.). Powszechnie oddziaływania te są określane wspólną nazwą oddziaływań hydrofobowych [27—29]. Oddziaływania wewnątrzłańcuchowe generują przejście



Rys. 4. Mechanizm przejścia fazowego
Fig. 4. The mechanism of phase transition



Rys. 5. Przykłady termowrażliwych poli(*N*-podstawionych akryloamidów): (I) poli(*N*-izopropylakryloamid), (II) poli(*N,N'*-dietyloakryloamid), (III) poli(karboksyizopropylometakryloamid), (IV) poli(*N*-etyloakryloamid), (V) poli(*N*-(*L*)-(1-hydroksymetylo)propylometakryloamid)

Fig. 5. Examples of thermosensitive poly(*N*-substituted acrylamide)s: (I) poly(*N*-isopropylacrylamide), (II) poly(*N,N'*-diethylacrylamide), (III) poly(carboxyisopropylmethacrylamide), (IV) poly(*N*-ethylacrylamide), (V) poly(*N*-(*L*)-(1-hydroxymethyl)propyl-methacrylamide)

makrocząsteczki z konformacji kłębka do konformacji globuli, natomiast oddziaływania międzylańcuchowe odpowiadają za agregację globuli do mniejszych (mezo-globule) lub większych cząstek [30, 31]. Przejście to prowadzi do makroskopowej separacji fazowej (rys. 4).

Fenomenologicznie oznacza to, że proces przejścia fazowego jest sterowany entropowo — wytrąceniu polimeru z wodnego roztworu przy wzroście temperatury towarzyszy wzrost entropii układu.

W wielu zastosowaniach konieczne jest, aby polimer był usieciowany z uwagi na lepsze właściwości materiałowe. Żele wrażliwe na temperaturę pod wpływem zmiany warunków środowiska kurczą się lub pęcznią. Mechanizm takiego przejścia objętościowego (volume transition) jest dość złożony, choć w istocie podobny do mechanizmu przejścia fazowego polimerów rozpuszczalnych [32].

Wiele polimerów wykazuje dolną krytyczną temperaturę rozpuszczania w wodzie. Zjawisko to opisano dla polimerów z grupami amidowymi np. poli(*N*-podsta-

wionych akryloamidów) [16] oraz poli(winylolaktamów) [33], polimerów z grupami eterowymi np. poli(tlenku etylenu) [28], poli(tlenku propylenu) [34], kopolimerów blokowych tlenku etylenu i tlenku propylenu [35] oraz poli(eterów alkilowinyloowych) [36], jak również polimerów zawierających grupy hydroksylowe np. pochodnych poli(alkoholu winylowego) [37] i poli-glicydołu [38–40].

Powszechnie znanymi i najlepiej zbadanymi polimerami wykazującymi LCST w środowisku wodnym są poli(*N*-podstawione akryloamidy) (rys. 5), a przede wszystkim poli(*N*-izopropylakryloamid) (PNIPAM) (rys. 5a). Temperatura przejścia fazowego tego polimeru wynosi 32 °C [27], jest więc bliska temperatury fizjologicznej. PNIPAM jest również dobrze tolerowany biologicznie [41], prowadzone są więc badania nad jego zastosowaniem w medycynie i biotechnologii [16, 42, 43].

Przykłady polimerów wykazujących wrażliwość na temperaturę i wartości ich LCST zebrane zostały w tabeli 1.

T a b e l a 1. Przykłady polimerów wrażliwych na temperaturę i ich LCST

T a b l e 1. Examples of temperature sensitive polymers and their LCST

Polimer	LCST (°C)	Literatura
poli(<i>N</i> -izopropylakryloamid)	32	[27]
poli(<i>N,N'</i> -dietyloakryloamid)	32–39	[44]
poli(<i>N</i> -etyloakryloamid)	73	[45]
poli(<i>N</i> -(<i>L</i>)-(1-hydroksymetylo)propylo- metakryloamid)	30	[46]
poli(tlenek etylenu)	~100	[28]
poli(tlenek propylenu)	20*	[34]
poli(eter 4-hydroksybutylowo-winyłowy)	42	[36]
poli(eter etoksyetylowo-glicydowy)	11*	[47]
poli(2-etylo-2-oksazolina)	62	[48]
poli(2-isopropyl-2-oksazolina)	40	[49]
poli(eter metylowo-winyłowy)	37	[50]
poli(<i>N</i> -winylokaprolaktam)	34	[51]
poli(metakrylan <i>N,N'</i> -dimetyloaminoetylu)	50	[52]

* LCST dla $M_n = 2000$ g/mol.

Możliwość sterowania temperaturą przejścia fazowego ma podstawowe znaczenie dla zastosowań polimerów wrażliwych na bodźce. Temperaturę tę można zmieniać kontrolując skład i budowę makrocząsteczki.

Temperatura przejścia fazowego zależy od zawartości elementów hydrofilowych i hydrofobowych w makrocząsteczce oraz od ich rozkładu (kopolimery bezładne lub blokowe), od topologii makrocząsteczki (polimery liniowe, szczepione, rozgałęzione), jej masy molowej i obecności substancji niskocząsteczkowych w roztworze [14]. Stopień usieciowania oraz rodzaj zastosowanego czynnika sieciującego ma wpływ na temperatury przejścia fazowego polimerów usieciowanych [53, 54].

Wbudowanie do łańcucha polimerowego merów hydrofilowych podwyższa temperaturę przejścia fazowego — więcej oddziaływań hydrofilowych powoduje, że potrzeba więcej energii, aby zniszczyć sferę solwacyjną [55–59]. Eeckman i współpracownicy stwierdzili, że kopolimeryzacja NIPAMu z hydrofilowymi komonomerami tj. akryloamidem, metakryloamidem, *N*-metylo-*N*-winyloacetamidem, *N*-winyloacetamidem lub *N*-winylo-2-pirolidonem prowadzi do kopolimerów bezładnych charakteryzujących się wyższą wartością LCST w porównaniu do homopolimeru *N*-izopropylakrylamidu [60]. W zależności od rodzaju oraz ilości zastosowanego komonomera LCST tych polimerów zmieniano w granicach od 32 do 45 °C.

Otrzymano kopolimery blokowe tlenu propylenu z tlenkiem etylenu [35, 61], kopolimery szczepione tlenu propylenu i *N*-dimetyloakryloamidem oraz tlenu propylenu i *N*-izopropylakryloamidem [62] wykazujące temperaturę LCST wyższą niż poli(tlenek propylenu). Takie szczepienie polimeru hydrofilowymi grupami lub tworzenie bloków z hydrofilowymi segmentami umożliwiło kontrolę LCST od 20 °C (dla polimerów z niską zawartością hydrofilowego komonomera) do 100 °C (dla polimerów z wysoką zawartością hydrofilowego składnika).

Wbudowanie do łańcucha polimerowego merów o charakterze hydrofobowym powoduje obniżenie wartości temperatury przejścia fazowego, gdyż zmniejszona zostaje globalna energia oddziaływań hydrofilowych [63–65]. Aby obniżyć LCST poli(tlenku etylenu), która jest stosunkowo wysoka, otrzymano jego kopolimery blokowe z tlenkiem butylenu [66]. Ten sam efekt uzyskano, zakończając łańcuchy poli(tlenku etylenu) hydrofobowymi grupami np. pochodnymi cholesterolu [67] lub łańcuchami alifatycznymi o różnej długości [65, 68, 69]. Otrzymano również termowrażliwe polimery gwiazdzone zbudowane z hydrofobowego rdzenia pochodzącego od wielofunkcyjnych pochodnych siloksanowych i korony zbudowanej z łańcuchów poli(tlenku etylenu) [70]. Poli(tlenek etylenu) szczepiono również do termowrażliwego łańcucha PNIPAMu. W zależności od długości łańcucha bocznego i gęstości szczepienia możliwa była kontrola LCST tak otrzymanych kopolimerów [71, 72]. Kontrolowana modyfikacja łańcucha poli(tlenku etylenu) poprzez syntezę polimerów blokowych, szczepionych lub gwiazdzystych umożliwiła otrzymanie polimerów wykazujących LCST od 20 do 80 °C.

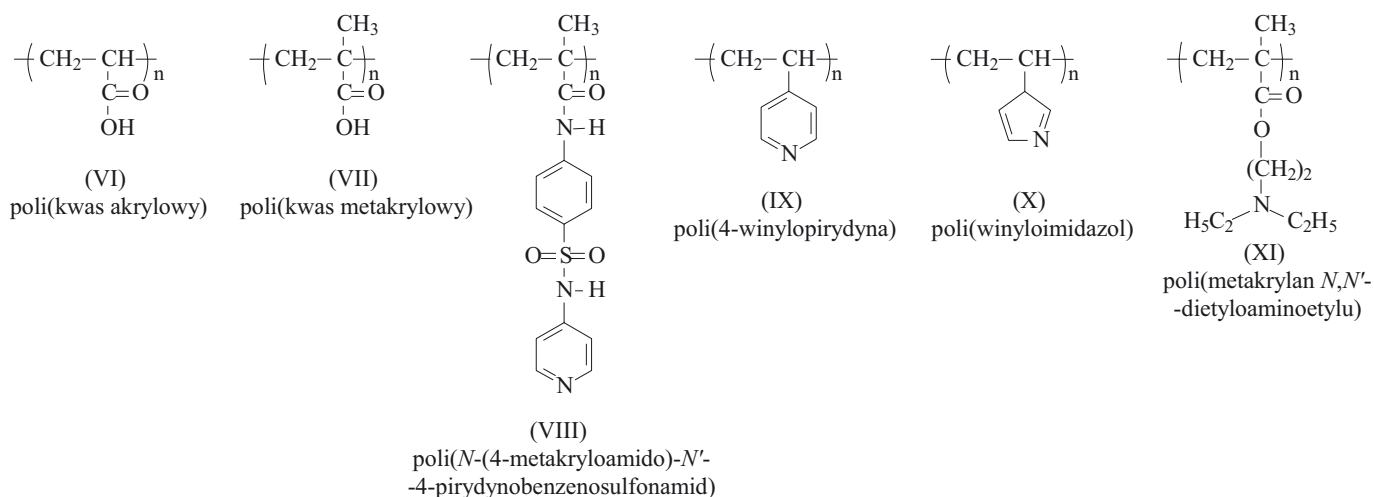
Grupy hydrofobowe można również wprowadzić do łańcucha polimerowego poprzez modyfikację grup funkcyjnych obecnych w polimerze wyjściowym. Hydrofilowe polimery, takie jak pochodne poliakryloamidowe lub polimetakryloamidowe [73], poli(alkohol winyłowy) [37] lub poliglicydol [38, 40, 74, 75] wykazywały wrażliwość na temperaturę po modyfikacji grup hydroksylowych hydrofobowymi grupami octanowymi, etylkarbaminowymi, benzoilowymi lub cynamoilowymi. LCST tak otrzymanych polimerów zależało od rodzaju i ilości wbudowanych grup hydrofobowych.

Obecność soli i surfaktantów w roztworze termowrażliwych polimerów także wpływa na temperaturę ich przejścia fazowego. Dodatek soli nieorganicznych do roztworu termowrażliwego polimeru powoduje spadek LCST (tzw. efekt „salting-out”) [76–79]. Niektóre polimery, np. poli(winylopirolidon) [51] lub estryfikowany poli(γ -kwas glutaminowy) [80] wykazują termowrażliwość tylko w obecności soli nieorganicznych. Sole organiczne bądź związki powierzchniowo czynne powodują natomiast wzrost LCST, wówczas mówimy o efekcie „salting-in” [81, 82].

Temperatura przejścia fazowego zależy na ogół od masy molowej polimeru, choć w sposób dość złożony: dla pewnej grupy polimerów LCST maleje wraz z malejącą masą molową [48, 83], dla innych wzrasta [84], czasem pozostaje bez zmian [85].

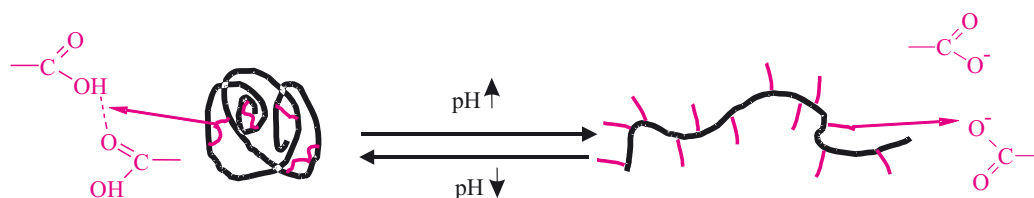
POLIMERY WRAŻLIWE NA pH

Wrażliwość polimerów na pH środowiska wynika z obecności w łańcuchu polimerowym grup funkcyjnych pochodzących od słabych kwasów lub słabych zasad. Najczęściej badany jest poli(kwas akrylowy) i poli(kwas metakrylowy). Jako polizasady używane są



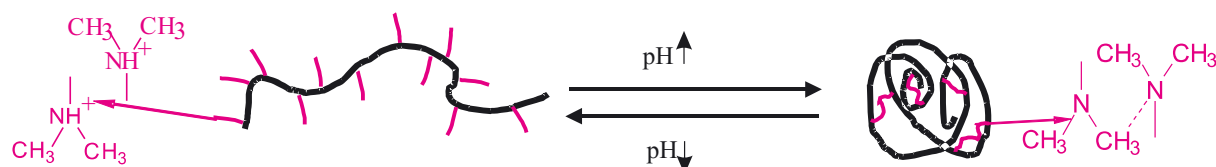
Rys. 6. Przykłady polimerów wrażliwych na pH: (VI) poli(kwas akrylowy), (VII) poli(kwas metakrylowy), (VIII) poli(N-(4-metakryloamido)-N'-4-pirydynobenzenosulfonamid), (IX) poli(4-winylopirydyna), (X) poli(winyloimidazol), (XI) poli(metakrylan N,N'-dietyloaminoetylu)

Fig. 6. Examples of pH sensitive polymers: (VI) poly(acrylic acid), (VII) poly(methacrylic acid), (VIII) poly(N-(4-methacrylamido)-N'-4-pyridyl benzenesulfonamide), (IX) poly(4-vinylpyridine), (X) poly(vinylimidazole), (XI) poly(N,N'-diethylaminoethyl methacrylate)



Rys. 7. Zmiany konformacji łańcucha polikwasów w odpowiedzi na zmiany pH roztworu

Fig. 7. Conformational change of polyacid chain in response to pH changes of solution



Rys. 8. Zmiany konformacji łańcucha polizasad w odpowiedzi na zmiany pH roztworu

Fig. 8. Conformational change of polybase chain in response to pH changes of solution

poli(metakrylan N,N'-dietyloaminoetylu), poli(winyloimidazol) czy poli(4-winylopirydyna). Rysunek 6 przedstawia przykładowe polimery wrażliwe na pH.

O przejściu fazowym polimerów czułych na pH decydują oddziaływania kwasowych lub zasadowych grup funkcyjnych. Przy niskim pH segmenty polikwasów przyciągają się dzięki wodorowym oddziaływaniom pomiędzy niezjonizowanymi grupami karboksylowymi (rys. 7). Oddziaływania wewnątrzcząsteczkowe kurczą makrocząsteczkę do zwartej globuli, oddziaływania międzycząsteczkowe są odpowiedzialne za agregację makrocząsteczek i wytrącenie polimeru z roztworu. Jeżeli pH układu podwyższy się, to grupy karboksylowe ulegają jonizacji i odpychają się powodując rozluźnienie łańcucha polimerowego. Polimer przechodzi do roztworu [14].

Podobnie działa mechanizm przejścia fazowego dla polizasad, choć kierunek zmian jest odwrotny: dla niskich wartości pH polimer rozpuszcza się na skutek odpychania się powstałych czwartorzędowych grup aminowych. W środowisku zasadowym niejonizowane grupy aminowe tworzą między sobą wiązania wodorowe, oddziaływania wewnątrz- i międzycząsteczkowe powodują agregację makrocząsteczek i wytrącenie polimeru z roztworu (rys. 8) [86, 87].

Zakres pH, przy którym polimery wykazują odwracalną zmianę zachowań, zależy od pH użytego słabego kwasu lub zasady, siły jonowej roztworu oraz stężenia soli obecnej w środowisku. Poli(kwas akrylowy) występuje w postaci niezdysonowanej dla $\text{pH} < 4$, przy $\text{pH} > 8$ łańcuch jest w pełni zjonizowany. Poli(kwas metakrylowy) wykazuje przy pH 5 ostrzejsze przejście fazowe niż

poli(kwas akrylowy) [88, 89]. Polimery zawierające grupy sulfonamidowe (jak polimer VIII na rys. 6) zmieniają konformację łańcucha przy pH od 6 do 9, zależnie od podstawnika [90]. Wśród polizasad, poli(4-winylopirydyna) wytrąca się z roztworu przy pH 5 [86], natomiast poli(metakrylan *N,N'*-dietyloaminoetylu) przy około 7,5 [87].

Wbudowanie hydrofobowych segmentów do łańcucha polimerowego wpływa na wartość pH, przy którym następuje zmiana konformacji łańcucha polimeru czulego na pH. Obecność hydrofobowych elementów w łańcuchu polikwasów wzmacnia oddziaływanie hydrofobowe między łańcuchami polimerowymi. Aby wymusić zmiany konformacyjne łańcucha polimerowego potrzebne jest wówczas wyższe pH [88, 91, 92]. W przypadku polizasad sytuacja jest odwrotna [93].

POLIMERY WRAŻLIWE NA INNE BODŹCE

Wrażliwość na promieniowanie UV-VIS

Wbudowanie do łańcucha polimerowego grup bocznych o właściwościach fotochromowych umożliwia otrzymanie polimerów wrażliwych na światło. Pod wpływem światła o określonej długości grupy fotochromowe ulegają zmianom konformacji (izomeryzacja cis-trans, tworzenie jonu obojnego, tworzenie rodników, dysocjacja na jony). Taka zmiana indukuje zmiany w konformacji łańcuchów polimerowych, do których grupy te zostały wbudowane. Otrzymano wrażliwe na światło polimery oparte na pochodnych akrylamidów z grupami azobenzenowymi [94], spiropiranowymi [95,

96], pochodnymi trifenylometanowymi [97, 98] czy akrydyzynowymi [99] (rys. 9).

Grupa azobenzenowa poddana działaniu promieniowania ultrafioletowego ulega izomeryzacji do formy cis. Towarzyszący temu wzrost momentu dipolowego powoduje wzrost hydrofilowości polimeru, do którego grupa ta została wprowadzona. Z kolei pod wpływem promieniowania widzialnego izomer cis azobenzenu przechodzi w mniej polarny, hydrofobowy izomer trans. Pochodne trifenylometanowe ulegają dysocjacji do pary jonowej pod wpływem działania promieniowania ultrafioletowego. Zmiana polarności tych grup jest wyraźniejsza niż obserwowane dla grupy azobenzenowej.

Wrażliwość na związki biochemiczne

Duże zainteresowanie wzbudzają polimery wrażliwe na substancje biochemiczne np. glukozę [100] czy antygeny [101, 102]. Są one intensywnie badane z uwagi na ich możliwe zastosowanie w przemyśle biomedycznym. Szczególne zainteresowanie wzbudzają polimery wrażliwe na obecność glukozy w środowisku, gdyż rozważa się ich wykorzystanie w urządzeniach dozujących insulinę. Czulość taką osiągnięto przez dołączenie do makrocząsteczek enzymu oksydazy glukozowej katalizującej konwersję glukozy do kwasu glukonowego [103], lektyny — konkawaliny A zdolnej do wiązania polioli [104] lub przez dołączenie grup zawierających w swej budowie pochodne kwasu fenyloborowego [105]. Wrażliwość na glukozę badano dla polimerów opartych na poli(kwasie akrylowym) [106], poli(metakrylanie *N,N'*-dietyloaminoetylu) [107], kopolimerach szczepionych tlenku etylenu i akrylanów lub metakrylanów [108] oraz poli(*N*-winylopirolidonie) [109].

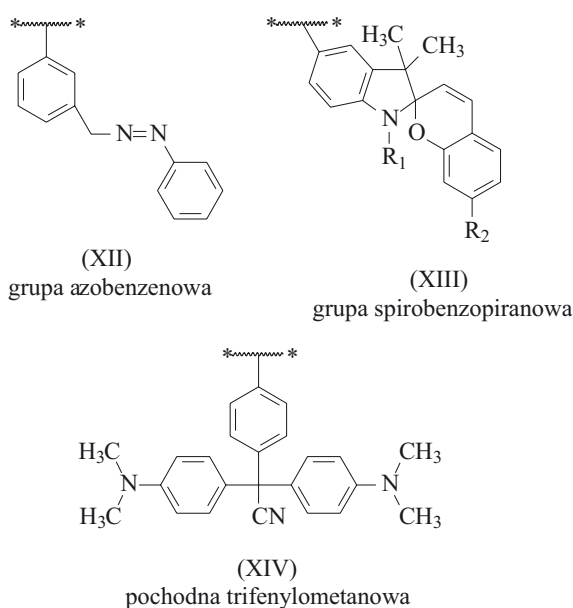
Wrażliwość na pole elektryczne i magnetyczne

Otrzymano oparte na polielektrolitach polimery wrażliwe na pole elektryczne, np. kopolimery kwasu akrylowego i akryloamidu [110, 111], kwasu akrylowego i kwasu winylosulfonowego [112, 113] oraz poli(metakrylan *N,N'*-dimetyloaminoetylu) [114].

Wrażliwość na pole magnetyczne uzyskano otrzymując hydrożele zbudowane z PNIPAMu oraz poli(alkoholu winylowego) z immobilizowanymi nanocząstkami magnetycznymi (γ -Fe₂O₃ lub Fe₃O₄) [115, 116].

Polimery reagujące na kilka bodźców: łączenie elementów

W makrocząsteczce można zawrzeć grupy wrażliwe na więcej niż jeden bodziec, np. grupy decydujące o reakcji na temperaturę i grupy reagujące na pH lub światło [117–123]. O temperaturze przejścia fazowego decydować będzie wówczas kombinacja tych bodźców, na przykład temperatura przejścia fazowego zależy od pH roztworu.



Rys. 9. Przykłady grup fotochromowych: (XII) azobenzenowa, (XIII) spirobenzopiranowa, (XIV) pochodna trifenylometanowa

Fig. 9. Examples of photochromic groups: (XII) azobenzene, (XIII) spiropyran, (XIV) triphenylmethane derivatives

Otrzymano wiele takich układów. Zależności są dość złożone i mimo znacznego materiału eksperymentalnego nie zawsze jasne. Obszerny przegląd podano w pracy [124].

PODSUMOWANIE

Polimery wrażliwe na bodźce wykazują ciekawe właściwości, które ulegają zmianie w zależności od warunków środowiska. Otrzymanie z takich polimerów materiałów polimerowych w postaci hydrożeli czy powierzchni jest ważne z uwagi na możliwości ich potencjalnego zastosowania. Zanim jednak materiały polimerowe wrażliwe na bodźce znajdą zastosowanie musi być staranna kontrola struktury makrocząsteczki, co pozwoli na dopasowanie ich zachowania do określonych wymagań. Przede wszystkim ważna jest możliwość sterowania zakresem temperatury czy pH, przy którym następuje zmiana właściwości tych materiałów, oraz sterowanie szybkością, z jaką odpowiadają one na bodziec zewnętrzny. Wrażliwe na bodźce materiały polimerowe muszą również charakteryzować się dobrą wytrzymałością mechaniczną oraz biokompatybilnością, biodegradowalnością i nietoksycznością.

W kolejnej części pracy przeglądowej przedstawione zostaną możliwości potencjalnych zastosowań wrażliwych na bodźce materiałów polimerowych w medycynie i farmacji jako systemy do kontrolowanego uwalniania leków, w biotechnologii do immobilizacji enzymów oraz do budowy czujników i zaworów.

Praca była finansowana ze środków projektu EU MTDK 509841 „Nanostim”.

LITERATURA

- [1] Coughlan D. C., Corrigan O. I.: *Int. J. Pharm.* 2006, **313**, 163. [2] Gu J., Xia F., Wu Y., Qu X., Yang Z., Jiang L.: *J. Controlled Release* 2007, **117**, 396. [3] Lue S. J., Hsu J.-J., Chen Ch.-H., Chen B.-Ch.: *J. Membr. Sci.* 2007, **301**, 142. [4] Ito Y., Park Y. S.: *Polym. Adv. Technol.* 2000, **11**, 136. [5] Yew Y. K., Ng T. Y., Li H., Lam K. Y.: *Biomed Microdevices* 2007, **9**, 487. [6] Kuckling D., Richter A., Arndt K. F.: *Macromol. Mater. Eng.* 2003, **288**, 144. [7] Suzuki H., Hira-sa O.: *Adv. Polym. Sci.* 1993, 110, str. 241. [8] Low L.-M., Seetharaman S., He K.-Q., Madou M. J.: *Sensors and Actuators B* 2000, **67**, 149. [9] Chaterji S., Kwon I. K., Park K.: *Prog. Polym. Sci.* 2007, **32**, 1083. [10] Schmaljohann D.: *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2006, **58**, 1655. [11] Gil E. S., Hudson S. M.: *Prog. Polym. Sci.* 2004, **29**, 1173. [12] Hoffman A. S.: *Polym. Mater. Encyclopedia* 1996, str. 3282. [13] Gupta P., Vermani K., Garg S.: *Drug Discov. Today* 2002, **7**, 569. [14] Lowe A. B., McCormick C. L.: „Stimuli-responsive water-soluble and amphiphilic polymers” ACS Symp. Series 780, ACS Washington DC 2001. [15] Minko S.: „Responsive polymer materials”, Blackwell Publishing, Iowa USA 2006. [16] Rzaev Z. M. O., Dincer S., Piskin E.: *Prog. Polym. Sci.* 2007, **32**, 534. [17] Yamato M., Akiyama Y., Kobayashi J., Yang J., Kikuchi A., Okano T.: *Prog. Polym. Sci.* 2007, **32**, 1123. [18] Yamamoto K., Serizawa T., Akashi M.: *Macromol. Chem. Phys.* 2003, **204**, 1027. [19] Chen H., Jia Z. F., Yan D. Y., Zhu X. Y.: *Macromol. Chem. Phys.* 2007, **208**, 1637. [20] Asayev V. O., Tenhu H., Winnik F. M.: *Adv. Polym. Sci.* 2006, **196**, 1. [21] Lokuge I., Wang X., Bohn P. W.: *Langmuir* 2007, **23**, 305. [22] Park J.-S., Akiyama Y., Yamasaki Y., Kataoka K.: *Langmuir* 2007, **23**, 138. [23] Elias H. G.: „Macromolecules 1”, Plenum Press, New York 1984, str. 234. [24] Heskins M., Guillet J. E. J.: *Macromol. Sci. Chem.* 1968, **A2(8)**, 1441. [25] Fujishige S., Kubota K., Ando I.: *J. Phys. Chem.* 1989, **93**, 3311. [26] Meews M., Ricko J., Nyffenegger R., Binker Th.: *Macromolecules* 1991, **24**, 5811. [27] Schild H. G.: *Prog. Polym. Sci.* 1992, **17**, 163. [28] Kjellander R., Florin E. J.: *Chem. Soc., Faraday Trans.* 1981, **77**, 2053. [29] Schmaljohann D.: *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2006, **58**, 1655. [30] Aseyev V., Hietala S., Laukkanen A., Nuopponen M., Confortini O., Du Prez F. E., Tenhu H.: *Polymer* 2005, **46**, 7118. [31] Gorelov A.V., Du Chesne A., Dawson K. A.: *Physica A* 1997, **240**, 443. [32] Dusek K., Patterson D.: *J. Polym. Sci. Part A-2*, 1968, **6**, 1209. [33] Laukkanen A., Wiedmar S. K., Varjo S., Riekkola M.-L., Tenhu H.: *Colloid Polym. Sci.* 2002, **280**, 65. [34] Mortensen K., Schwahn D., Janssen S.: *Phys Rev. Lett.* 1993, **71**, 1728. [35] Alexandridis P., Anderson K.: *J. Colloid Interface Sci.* 1997, **194**, 166. [36] Sugihara S., Hashimoto K., Matsumoto Y.: *J. Polym. Sci Part A., Polym. Chem.* 2003, **41**, 3300. [37] Christova D., Ivanova S., Inanova G.: *Polym. Bull.* 2003, **50**, 367. [38] Jamróz-Piegza M., Utrata-Wesołek A., Trzebicka B., Dworak A.: *Eur. Polym. J.* 2006, **42**, 2497. [39] Dimitrov Ph., Jamróz-Piegza M., Trzebicka B., Dworak A.: *Polymer* 2007, **48**, 1866. [40] Dworak A., Trzebicka B., Wałach W., Utrata A.: *Polimery* 2003, **48**, 11. [41] Vihola H., Laukkanen A., Valtola L., Tenhu H., Hirvonen J.: *Biomaterials* 2005, **26**, 3055. [42] Schmaljohann D.: *e-Polymers* 2005 **No. 021**. [43] Kikuchi A., Okano T.: *Prog. Polym. Sci.* 2002, **27**, 1165. [44] Spevacek J., Geschke D., Ilavsky M.: *Polymer* 2001, **42**, 463. [45] Xue W., Huglin M. B., Jones T. G. J.: *Macromol. Chem. Phys.* 2003, **204**, 1956. [46] Aoki T., Muramatsu M., Torii T., Sanui K.: *Macromolecules* 2001, **34**, 3118. [47] Dimitrov Ph., Rangelov St., Dworak A., Tsvetanov Ch. B.: *Macromolecules* 2004, **37**, 1000. [48] Christova D., Velichkova R., Goethals E. J., Du Prez F.: *Polymer* 2003, **44**, 2255. [49] Park J.-S., Akiyama Y., Winnik F. W., Kataoka K.: *Macromolecules* 2004, **37**, 6786. [50] Maeda Y.: *Langmuir* 2001, **17**, 1737. [51] Maeda Y., Nakamura T., Ikeda I.: *Macromolecules* 2002, **35**, 217. [52] Cho S. H., Jhon M. S., Yuk S. H., Lee H. B.: *J. Polym. Sci. Part B., Polym Phys.* 1997, **35**, 595. [53] Qiu Y., Park K.: *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2001, **53**, 321. [54] Caykara T., Turan E.: *Colloid Polym. Sci.* 2006, **284**, 1038. [55] Song S. Ch., Lee S. B., Jin J., Sohn Y. S.: *Macromolecules* 1999, **32**, 2188. [56] Ni C., Zhu X. X.: *Eur. Polym. J.*

- 2004, **40**, 1075. [57] Dencer S., Tunel A., Piskin E.: *Macromol. Chem. Phys.* 2002, **203**, 1460. [58] Save N. S., Jassal M., Agrawal A. K.: *Polymer* 2003, **44**, 7979. [59] Okamura H., Morihara Y., Masadu S., Minagawa K., Mori T., Tanaka M.: *J. Polym. Sci. Part A., Polym Chem.* 2002, **40**, 1945. [60] Eekman F., Moes A. J., Amighi K.: *Eur. Polym. J.* 2004, **40**, 873.
- [61] Booth C., Attwood D.: *Macromol. Rapid Commun.* 2000, **21**, 501. [62] Maeda Y., Tsubota M., Ikeda I.: *Macromol. Rapid. Commun.* 2003, **24**, 242. [63] Selezneva I. I., Gorelov A. V., Rochev Y. A.: *Cell Techn. Bio. Med.* 2006, **4**, 538. [64] Yamamoto K., Serizawa T., Akashi M.: *Macromol. Chem. Phys.* 2003, **204**, 1027. [65] Liu F, Frere Y, Francois J.: *Polymer* 2001, **42**, 2969. [66] Liu T., Zhou Z., Wu Ch., Chu B., Schneider D. K., Nace V. N.: *J. Phys. Chem.* 1997, **101**, 8808. [67] Yao N., Jamieson A. M.: *Polymer* 2000, **41**, 2925. [68] Alami E.: „Hydrophilic polymers. Performance with environmental acceptance”, Glass J. E., ACS Washington DC 1996, str. 343. [69] Desai P. R., Jain N. J., Bahadur P.: *Coll. Surf. A* 2002, **197**, 19. [70] Zhou G., Chen X., Smid J.: „Hydrophilic polymers. Performance with environmental acceptance”, Glass J. E. ACS Washington DC, 1996, str. 31.
- [71] Vieira N. A. B., Neto J. R., Tiera M. J.: *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 2005, **262**, 251. [72] Virtaen J., Baron C., Tenhu H.: *Macromolecules* 2000, **33**, 336. [73] Laschewsky A., Reka E. D., Wischerhoff E.: *Macromol. Chem. Phys.* 2001, **202**, 276. [74] Dworak A., Trzebicka B., Utrata A., Walach W.: *Polym. Bull.* 2003, **50**, 47. [75] Striba S. E., Kautz H., Frey H.: *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 9698. [76] Liu X. M., Wang L. S., Wang L., Huang J., He Ch.: *Biomaterials* 2004, **25**, 5659. [77] Mori T., Hamada M., Kobayashi T., Okamura H., Minagawa K., Masuda S., Tanaka M.: *J. Polym. Sci. Part A., Polym Chem.* 2005, **43**, 4942. [78] Hey M., Jackson D. P., Yan H.: *Polymer* 2005, **46**, 2567. [79] Armstrong J. K., Leharne S. A., Stuart B. H., Snowden M. J., Chowdhry B. Z.: *Langmuir* 2001, **17**, 4482. [80] Shimokuri T., Kaneko T., Akashi M.: *J. Polym. Sci. Part A., Polym Chem.* 2004, **42**, 4492.
- [81] Gan L. H., Deen G. R., Loh X. J., Gan Y. Y.: *Polymer* 2001, **42**, 65. [82] Materna K., Cote G., Szymanowski J.: *J. Colloid Interface Sci.* 2004, **269**, 466. [83] Meeussen F., Nies E., Berghmans H., Verbrugghe S., Goethals E., Du Prez F.: *Polymer* 2000, **41**, 8597. [84] Tong Z., Zeng F., Zheng X.: *Macromolecules* 1999, **32**, 4488. [85] Tiktopoulo E. I., Uversky V. N., Lushchik V. B., Klenin S. I., Bychova V. E., Ptitsyn O. B.: *Macromolecules* 1995, **28**, 7519. [86] Pinkrah V. T., Snowden M. J., Mitchell J. C., Seidel J., Chowdhry B. Z.: *Langmuir* 2003, **19**, 585. [87] Lee A. S., Butun V., Vamvakaki M., Armes S. P., Pople J. A., Gast A. P.: *Macromolecules* 2002, **35**, 8540. [88] Philippova O. E., Hourdet D., Audebert R., Khokhlov A. R.: *Macromolecules* 1997, **30**, 8278. [89] Torres-Lugo M., Peppas N.: *Macromolecules* 1999, **32**, 6646. [90] Kang S. I., Bae Y. H.: *J. Controlled Release* 2002, **80**, 145.
- [91] Kusonwiriawong Ch., Wetering P., Hubbell J. A., Merkle H. P., Walter E.: *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2003, **56**, 237. [92] Rudzinski W. E., Chipuk T., Dave A. M., Kamar S. G., Aminabhavi T. M.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2003, **87**, 394. [93] Gan L. H., Deen G. R., Loh X. J., Gan Y. Y.: *Polymer* 2001, **42**, 65. [94] Desponds A., Freitag R.: *Langmuir* 2007, **19**, 6261. [95] Garcia A., Marquez M., Cai T., Rosario R., Hu Z., Gust D., Hayes M., Vail S. A., Park Ch.-D.: *Langmuir* 2007, **23**, 224. [96] Sumaru K., Kameda M., Kanamori T., Shinbo T.: *Macromolecules* 2004, **37**, 4949. [97] Nakayama Y., Matsuda T.: *J. Controlled Release* 2003, **89**, 213. [98] Irie M., Hosoda M.: *Macromol. Chem. Rapid Commun.* 1985, **6**, 533. [99] Kuckling D., Ivanova I. G., Adler H.-J., Wolff T.: *Polymer* 2002, **43**, 1813. [100] Kikuchi A., Okano T.: *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2002, **52**, 53.
- [101] Lu Z. R., Kopeckova P., Kopecek J.: *Macromol. Biosci.* 2003, **3**, 296. [102] Silva C. S. O., Baptista R. P., Santos A. M., Martinho J. M. G., Cabral J. M. S., Taipa M. A.: *Biotechnol. Lett.* 2006, **28**, 2019. [103] Kang S., Bae Y. H.: *J. Controlled Release* 2003, **86**, 115. [104] Miyata T., Uragami T., Nakamea K.: *J. Controlled Release* 2002, **54**, 79. [105] Shiomori K., Ivanov A. E., Galaev I. Y., Kawano Y., Mattiasson B.: *Macromol. Chem. Phys.* 2004, **205**, 27. [106] Chu L. Y., Li Y., Zhu J. H., Wang H. D., Liang Y. J.: *J. Controlled Release* 2004, **97**, 43. [107] Traitel T., Cohen Y., Kost J.: *Biomaterials* 2000, **21**, 1679. [108] Foss A. C., Goto T., Morishita M., Peppas N. A.: *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2004, **57**, 163. [109] Kim J. J., Park K.: *J. Controlled Release* 2001, **77**, 39. [110] Murdan S.: *J. Controlled Release* 2003, **92**, 1.
- [111] Shiga T., Hirose Y., Okada A., Kurauchi T.: *J. Appl. Polym. Sci.* 1992, **46**, 635. [112] El-Hag Ali A., El-Rehim A., Hegazy E. S. A., Ghobashy M. M.: *Radiat. Phys. Chem.* 2006, **75**, 1041. [113] Kim S. J., Kim H., Park S. J., Kim S. I.: *Biosensors and Bioelectronics* 2004, **115**, 146. [114] Ning L., Min Y., Maolin Z., Jiuqiang L., Hongfei H.: *Radiat. Phys. Chem.* 2001, **61**, 69. [115] Schmidt A. M.: *Colloid Polym. Sci.* 2007, **285**, 953. [116] Zrinyi M.: *Colloid Polym. Sci.* 2000, **278**, 98. [117] Kuckling D., Adler H.-J., Arndt K.-F., Ling L., Habicher W. D.: *Macromol. Chem. Phys.* 2000, **201**, 273. [118] Gan L. H., Cai W., Tam K. C.: *Eur. Polym. J.* 2001, **37**, 1773. [119] Liu X. M., Wang L. S.: *Biomaterials* 2004, **25**, 1929. [120] Bignotti F., Penco M., Sartore L., Peroni I., Mendichi R., Casolaro M., D'Amore A.: *Polymer* 2000, **41**, 8247.
- [121] Lee S. B., Ha D. I., Cho S. K., Kim S. J., Lee Y. M.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2004, **92**, 2612. [122] Chourdakis N., Bokias G., Staikos G.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2004, **92**, 3466. [123] Butun V., Armes S. P., Billingham N. C.: *Polymer* 2001, **42**, 5993. [124] Dimitrov I., Trzebicka B., Muller A. H. E., Dworak A., Tsvetanov Ch. B.: *Prog. Polym. Sci.* 2007, **32**, 1275.