



*Институт по полимери,
БАН*

Девета научна сесия

*"Младите учени в света
на полимерите"*

*7 юни 2018 г.
гр. София*

СПИСЪК НА УЧАСТНИЦИТЕ

ДОКЛАДИ:

1. -----

СТЕРИЛИЗАЦИЯ НА ВЛАКНЕНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
БИОРАЗГРАДИМИ ПОЛИЕСТЕРИ-ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И
РЕШЕНИЯ

Николета Стоянова, Невена Манолова, Илия Рашков, Диляна Панева,
Веселин Късовски

Институт по полимери, БАН

2. -----

ПОЛИМЕРНИ СИСТЕМИ ЗА ПРЕНОС НА НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ:
ФИЗИКОХИМИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ И БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

М. Иванов¹, Е. Халаджова¹, М. Смоличек², Ю. Кронек², Д. Молева³, И.
Угринова⁴, С. Рангелов¹

¹Институт по полимери, БАН, ²Институт по полимери, САН, ³ФФ-
МУ, София, ⁴Институт по молекулярна биология, БАН

3. -----

MICELLE-STRUCTURED TEMPLATE FOR MESOPOROUS Nb₂O₅ THIN FILMS

R.Georgiev, B.Georgieva, D.Christova, T. Babeva

Институт по Оптически Материали и Технологии, БАН

4. -----

СЪПОЛИМЕРИ НА 2-ИЗОПРОПИЛ-2-ОКСАЗОЛИН И ЕТИЛЕНИМИН:
СВОЙСТВА НА ВОДНИТЕ РАЗТВОРИ И ОБРАЗУВАНЕ НА
ПОЛИПЛЕКСИ

Е. Велева-Костадинова, Н. Тончева-Мончева, Хр. Цветанов, С. Рангелов

Институт по полимери, БАН

5.-----
НОВ ВИД ЗВЕЗДОВИДНИ ПОЛИМЕРИ ЗА БИОМЕДИЦИНСКО
ПРИЛОЖЕНИЕ

Зорница Тодорова, Оюундари Тумурбаатар, Нели Косева

Институт на полимери, БАН/ХТМУ-София

6.-----

ФУНКЦИОНАЛНИ ПОЛИМЕРНИ НАНОНОСИТЕЛИ НА
БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ЧРЕЗ СЪ-АСОЦИИРАНЕ НА
БЛОКОВИ СЪПОЛИМЕРИ

Катя Каменова, Еми Халаджова, Петър Петров

Институт по полимери, БАН

ПОСТЕРИ:

1. -----

ТЕРАНОСТИКАТА КАТО НОВ МЕТОД В БОРБАТА С РАКОВИТЕ
ЗАБОЛЯВАНИЯ. ВИДОВЕ ТЕРАНОСТИ

З. Генова, С. Рангелов

Институт по полимери, БАН

2. -----

STAR SHAPED PDMAEMA POLYMERS AS NON-VIRAL VECTORS FOR
GENE DELIVERY

Dimitar Petrov , Emi Haladjova, Athanasios Skandalis, Stergios Pispas,
Stanislav Rangelov

БФ-СУ „Св. Климент Охридски” / Институт по полимери, БАН/TPCI
NHRF

3. -----

INCORPORATION OF GRAPHENE OXIDE INTO NATURAL AND SYNTHETIC
POLYMER MATRICES – STRONGLY VS. WEAKLY CHARGED
POLYELECTROLYTES

Tonya D. Andreeva, Svetozar Stoichev, András Dér, Lóránd Kelemen,
Rumen Krastev, Stefka G. Taneva

Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, БАН

4. -----

ПЛАСМАСИТЕ ЗАМЪРСИТЕЛ НОМЕР ЕДНО НА ОКОЛНАТА СРЕДА

Миглена Пейчинова, Ботьо Захаринов

НОВ БЪЛГАРСКИ УНИВЕРСИТЕТ

5. -----

NUCLEIC ACID THERAPEUTICS BASED ON NOVEL PDMAEMA-POEGMA
BLOCK COPOLYMERS

Rafie Shishko, Emi Haladjova, Varvara Chrysostomou, Stergios Pispas,
Stanislav Rangelov

Институт по полимери, БАН/ ТРСІ NHRF

6. -----

ФОСФОРСЪДЪРЖАЩИ ЗВЕЗДОВИДНИ ГЛИКОПОЛИМЕРИ ПО
РЕАКЦИЯ НА ЦАУДИНГЕР

Зорница Тодорова, Оюундари Тумурбаатар, Нели Косева

Институт на полимери, БАН/ХТМУ-София

7. -----

GENE DELIVERY CARRIERS BASED ON POLY(2-ALKYL OXAZOLINE)S:
INFLUENCE OF ALKYL SIDE CHAIN, MOLECULAR MASS AND
POLYCATION CONTENT

G. Georgieva, B. Dankova, M. Lakova, L. Nikovski, E. Haladjova, S. Rangelov

БФ-СУ "Св. Климент Охридски"/Институт по полимери, БАН

8. -----

OZONE DECOMPOSITION AND REMOVAL OF MALACHITE GREEN DYE
USING CE-MN OXIDES CATALYST SYNTHESIZED BY PLURONIC-
ASSISTED METHOD

Katerina Zaharieva, Petya Karakashkova, Irina Stambolova, Vladimir
Blaskov, Silvia Dimova, Ljubomir Dimitrov, Alexander Elyas

Институт по катализ , БАН

9. -----

DESIGN OF POLYMERIC NANOCAPSULES DECORATED WITH
OLIGONUCLEOTIDES

T. Gamzov, K. Priboyska, E. Haladjova, S. Rangelov

ФХФ-СУ „Св. Климент Охридски“/Институт по полимери, БАН

10. -----

ОЦЕНКА НА РИСКА ЗА МАТЕРИАЛИТЕ И ПРЕДМЕТИ,
ПРЕДНАЗНАЧЕНИ ЗА КОНТАКТ С ХРАНИ

Снежана Тодорова

Център за оценка на риска по хранителната верига, МЗХГ

11. -----

ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА НАПРАВЛЯВАНЕ НА МЕХАНИЧНИТЕ
СВОЙСТВА НА МАТЕРИАЛИ ОТ ПОЛИ(З-ХИДРОКСИБУТИРАТ)

Ирена Борисова, Оля Стоилова, Невена Манолова, Илия Рашков

Институт по полимери, БАН

12. -----

PREPARATION AND ANTITUMOR ACTIVITIES OF CELLULOSE ACETATE
MEMBRANES DECORATED WITH CURCUMIN-PVP PARTICLES

Petya Tsekova¹, Mariya Spasova¹, Ani Georgieva², Nevena Manolova¹, Iliya
Rashkov¹, Reneta Toshkova²

Институт по полимери, БАН

13. -----

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CELLULOSE
ACETATE/POLYETHYLENE GLYCOL FIBROUS MATERIALS BY
ELECTROSPINNING

Orhan Mola^{1,2}, Mariya Spasova¹, Petya Tsekova¹, Nevena Manolova¹, Iliya
Rashkov¹

Институт по полимери, БАН/ТУ – София;

14. -----

НАНОРАЗМЕРНИ ПОЛИМЕРНИ СТРУКТУРИ, ОБРАЗОВАНИ ОТ
ДИБЛОКОВИ СЪПОЛИМЕРИ НА ОСНОВАТА НА
ПОЛИ(АЛИЛГЛИЦИДИЛОВ ЕТЕР) И ПОЛИГЛИЦИДОЛ ВЪВ ВОДА

М. Вълчанова, С. Рангелов, С. Турманова

Институт по полимери, БАН

15. -----

POLY(N,N-DIMETHYLACRYLAMIDE) CRYOGELS CONTAINING BETA-CYCLODEXTRIN MOIETIES: SYNTHESIS AND LOADING OF HYDROPHOBIC DRUGS

Явор Данов, Петър Петров

Институт по полимери, БАН/ФФ-МУ

16. -----

MODELING THE INTERFACIAL TENSION DEPENDENCE ON COMPOSITION AND STIFFNESS OF NONIONIC SURFACTANTS ON LIQUID-LIQUID INTERFACES

Hristina Popova, Andrey Milchev, Sergei A. Egorov

Institute of Physical Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences

17. -----

СИМУЛАЦИОННО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПОЛИМЕРНИ ВЕРИЖКИ В УСЛОВИЯ НА ДОБЪР РАЗТВОРИТЕЛ ЧРЕЗ МОЛЕКУЛНА ДИНАМИКА С ЛАНЖВЕНОВ И DPD ТЕРМОСТАТИ

Христина Попова

Институт по физикохимия „Акад. Ростислав Каишев“, БАН

18. -----

PHOTOCATALYTIC PROPERTIES OF CeO₂-ZNO MATERIALS PREPARED BY PLURONIC-MODIFIED PROCESS FOR DEGRADATION OF MALACHITE GREEN UNDER UV-LIGHT

Katerina Zaharieva, Irina Stambolova, Vladimir Blaskov, Sasho Vassilev, Silvia Dimova, Ljubomir Dimitrov

Институт по катализ, БАН

19. -----

OPTICAL, FILM SURFACE AND PHOTOVOLTAIC PROPERTIES OF PTB7-FX-BASED POLYMER-ORGANIC SOLAR CELLS

Maria-Desislava Atanasova, Georgy Grancharov, Valeria Gancheva, Radostina Kalinova, Petar Petrov

Институт по полимери, БАН

20. -----

СИНТЕЗ, ФУНКЦИОНАЛИЗИРАНЕ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ХИДРОФОБЕН POLY(A-CINNAMYL-E-CAPROLACTONE-CO-E-CAPROLACTONE)

Мария-Десислава Атанасова, Георги Грънчаров, Валерия Ганчева, Петър Петров

Институт по полимери, БАН

21. -----

НАНОЧАСТИЦИ ОТ ЛИНЕЙНИ СЪПОЛИМЕРИ НА ОСНОВАТА НА ПОЛИ(2-ИЗОПРОПИЛ-2-ОКСАЗОЛИН) И ПОЛИЕТИЛЕНИМИН КАТО ПЛАТФОРМА ЗА СВЪРЗВАНЕ, ПРЕНОС И ДОСТАВЯНЕ НА НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ

К. Стоянова, Н. Тончева-Мончева, С. Рангелов

ФФ-МУ-София/Институт по полимери, БАН

22. -----

NOVEL FERULIC ACID-CONTAINING POLY(E-CAPROLACTONE) ELECTROSPUN FIBROUS MATERIALS WITH ANTITUMOR ACTIVITY

G. Yakub, M. Ignatova, N. Manolova, I. Rashkov, R. Toshkova, A. Georgieva

Институт по полимери, БАН

23. -----

DESIGN AND SYNTHESIS OF POLYMER STABILIZED NANOMATERIALS BASED ON IRON OXIDE AND SILVER NANOPARTICLES

S. Ismail, R. Bryaskova, D. Pencheva, T. Kantardjiev

ХТМУ-София

24. -----

СИНТЕЗ И ИЗСЛЕДВАНЕ НА НОВИ ПОЛИМЕРНИ АРХИТЕКТУРИ ЗА БИОМЕДИЦИНСКИ ПРИЛОЖЕНИЯ

С. Исмаил, Р. Бряскова

ХТМУ-София

25. -----

HUMIDITY SENSING PROPERTIES OF LINEAR AND BRANCHED POLY(N,N-DIMETHYLACRYLAMIDE) BLOCK COPOLYMERS

K. Lazarova, M. Vasileva, S. Ivanova, Ch. Novakov, D. Christova, T. Babeva

Институт по оптически материали и технологии "Акад. Йордан Малиновски", БАН/ Институт по полимери-БАН

26. -----

НАНОКОМПОЗИТНИ КРИОГЕЛОВЕ ОТ ХИДРОКСИПРОПИЛЦЕЛУЛОЗА И ГРАФЕНОВ ОКСИД: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

Георги Л. Георгиев, Петър Петров

Институт по полимери, БАН

27. -----

ПОЛИЕЛЕКТРОЛИТНИ КОМПЛЕКСИ КАТО ЛЕКАРСТВО-ДОСТАВЯЩИ СИСТЕМИ ЗА УДЪЛЖЕНО ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ДИКЛОФЕНАК НАТРИЙ

Деница Николова, М.Симеонов, Х. Цачев, Е. Василева

ФХФ-СУ „Св. Климент Охридски“

28. -----

SYNTHESIS AND THERMORESPONSIVE PROPERTIES OF BRANCHED POLY(N-ISOPROPYLACRYLAMIDE) STRUCTURES

Ioana Tsonova, Silvia Bozhilova, Sijka Ivanova, Darinka Christova

Институт по полимери, БАН/ ХТМУ-София

29. -----

EFFICIENCY OF VINBLASTINE LOADED POLY(BUTYL CYANOACRYLATE) NANOPARTICLES: IN VITRO CYTOTOXICITY

Silvia Bozhilova, Margarita Simeonova, Denitsa Momekova

Институт по полимери, БАН/ ХТМУ-София

30. -----

СИНТЕЗ И САМОАСОЦИИРАНЕ НА ПОЛИГЛИЦИДОЛ-БЛ-ПОЛИ(ε-КАПРОЛАКТОН)-БЛ- ПОЛИГЛИЦИДОЛ ТРИБЛОКОВИ СЪПОЛИМЕРИ

Д. Калчева, Р. Димитрова, С. Йорданова, П. Бакърджиев, Н. Тончева-Мончева, С. Рангелов, П. Петров

ФФ – МУ София/ХТМУ-София/Институт по полимери, БАН

31. -----

ГЕЛНИ ПОЛИМЕРНИ ЕЛЕКТРОЛИТИ ЗА ЛИТИЕВО-ЙОННИ БАТЕРИИ

Кристина Чимева, Антон Апостолов, Емилия Младенова, Марин Симеонов, Румен Томов, Дария Владикова, Васант Кумар, Елена Василева, Стоян Смуков

ФХФ-СУ „Св. Климент Охридски”

32. -----

In situ синтез на нов хибриден материал: Полибензимидазол/Цериев оксид

Христо Пенчев¹, Катерина Захариева², Силвия Димова¹, Филип Ублеков¹, Десислава Будурова¹, Веселин Синигерски¹

¹Институт по полимери, БАН/²Институт по катализ – БАН



Доклади

Доклад 1

СТЕРИЛИЗАЦИЯ НА ВЛАКНЕСТИ МАТЕРИАЛИ ОТ БИОРАЗГРАДИМИ ПОЛИЕСТЕРИ - ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И РЕШЕНИЯ

**Николета Стоянова^a, Невена Манолова^a, Илия Рашков^a,
Диляна Панева^a, Веселин Късовски^b**

^a Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, блок 103А, BG-1113 София, България; e-mail: rashkov@polymer.bas.bg (И. Рашков);

^b Лаборатория Антимикробни средства, Институт по микробиология, БАН, ул. Акад. Г. Бончев, блок 26, BG-1113 София, България

Наситените алифатни полиестери, например полилактид (PLA), полигликолид, полихидроксиалканоати, полибутиленсукцинат (PBS) привличат все по-голям интерес от страна на изследователите и на промишлеността. Това се дължи не само на биосъвместимостта и биоразградимостта им (в някои случаи като PLA – и биорезорбируемост), но и на факта, че тези полимери се получават от възобновяеми източници. Микро- и нановлакнестите материали, получени от тях, имат голям потенциал за приложение в областта на биомедицината. Водещо място като най-перспективна и високоефективна техника за насочен дизайн на разнообразни по състав влакнести материали заема електроовлажняването. Например чрез електроовлажняване е възможно да се съчетаят несмесваемите PLA и PBS и да се получат запазващи целостта си влакнести материали [1].

При биомедицинските изследвания на материалите и за използването им в клиничната практика важен въпрос е тяхната стерилизация. Стерилизацията на полимерни материали често се сблъсква с проблема за термичната устойчивост на материала. Един подход, който може да се използва за преодоляването му, е получаването на материали от стереокомплекси на енантиомерни полиестери. Температурата на топене на стереокомплекси от полилактиди е значително по-висока от тази на енантиомерните полилактиди и надхвърля 200°C. Чрез електроовлажняване бяха получени нови влакнести материали от стереокомплекс между поли(L-лактид) (PLLA) и блоков съполимер, съдържащ блокове от поли(D-лактид) (PDLA) и PBS [2]. Електроовлажнените материали бяха стерилизирани термично при стандартни условия – чрез автоклавиране при 121°C за 20 минути при налягане от 1 атм., и чрез суха стерилизация при 160°C за 2 часа. Микробиологични тестове показаха, че пробите са стерилни. Беше показано, че термичната стерилизация не влияе на морфологията на влакната от стереокомплекс и тези материали са подходящи за приложение в областта на биомедицината.

[1] Stoyanova N., Paneva D., Mincheva R., Toncheva A., Manolova N., Dubois P., Rashkov I., Poly(L-lactide) and poly(butylene succinate) immiscible blends: from electrospinning to biologically active materials, *Materials Science & Engineering C*, 2014, 41: 119-126

[2] Stoyanova N., Mincheva R., Paneva D., Manolova N., Dubois Ph., Rashkov I., Electrospun non-woven mats from a stereocomplex between high molar mass poly(L-lactide) and copoly(ester urethane)s poly(D-lactide)-block-poly(butylene succinate), *European Polymer Journal*, 2012, 48: 1965-1975

Доклад 2

ПОЛИМЕРНИ СИСТЕМИ ЗА ПРЕНОС НА НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ: ФИЗИКОХИМИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ И БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

М. Иванов¹, Е. Халаджова¹, М. Смоличек², Ю. Кронек², Д. Момекова³,
И. Угринова⁴, С. Рангелов¹

¹Институт по полимери, БАН, София 1113, България

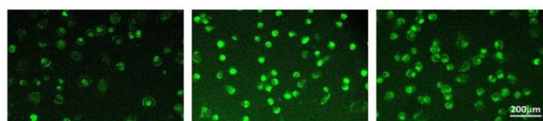
²Институт по полимери, САН, 845 41 Братислава, Словакия

³Фармацевтичен факултет, МУ, София 1000, България

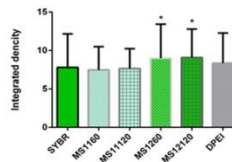
⁴Институт по молекулярна биология, БАН, София 1113, България

Доставянето на терапевтични нуклеинови киселини до ядрата на патологично промени клетки е в основата на набиращата популярност *генна терапия*. Тя има огромен потенциал за лечение на множество болести. Ефективността на генната терапия, обаче, е пряко свързана с използването на подходящ вектор, който трябва да бъде нетоксичен и безопасен за пациентите.

С цел създаване на ефективна и безопасна за клетките векторна система, бяха получени полиелектролитни комплекси (*полиплекси*) от частично хидролизирани поли(2-метил-2-оксазолин)и, с различни степени на полимеризация и съдържание на етилениминни звена, и ДНК. Полиплексите бяха изследвани по отношение на размер, зета потенциал и биологична съвместимост, за да се установи пригодността им за разработване на различни генни терапии. Изследвано беше влиянието на степента на полимеризация и съдържанието на полиетиленимин върху физикохимичните и биологични параметри на наноразмерните структури.



H1299 cells



Доклад 3

Micelle-structured template for mesoporous Nb₂O₅ thin films

R.Georgiev^a, B.Georgieva^a, D.Christova^b, T. Babeva^a

^a*Institute of Optical Materials and Technologies "Acad. J. Malinowski", Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev str., bl. 109, 1113 Sofia, Bulgaria.*

^b*Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev Str., bl. 103-A, 1113 Sofia, Bulgaria.*

Organic templates are commonly used for converting dense materials into mesoporous ones through soft-templating method, that is highly utilized versatile approach due to its cost effectiveness and reproducibility. In the present study we have investigated the micellization of commercially available Pluronic PE6800 (PEO-*b*-PPO-*b*-PEO) in aqueous solution and its impact on porosity generation and vapors sensing properties of Nb₂O₅ thin films. By using 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene (DPH) and modified dye solubilization technique established micellization conditions of the copolymer in aqueous media. Using UV-VIS spectroscopy and photoluminescence measurements we have determined Critical Micelles Concentration (CMC) at room temperature by monitoring the wavelength shift of characteristics absorption and emission spectra of DPH with concentration instead of commonly used approach of measuring DPH peaks intensity. The formation of micelles has been confirmed by TEM images recorded using staining technique for sample preparation. Besides, Dynamic Light Scattering (DLS) measurements have been conducted to determine micelle size distribution at different temperatures below the cloud point. The advantages of using micellar solution for pores generation has been demonstrated by preparation of porous thin films with polymer concentration above and below the CMC and the free volume within the films has been estimated by Bruggeman effective medium approximation. The size and shape of the pores in the films have been studied by TEM. The ability of the films to detect vapors has been tested by measuring the change of the reflectance spectra of the films prior to and after exposure to acetone vapors used as a probe molecule. In order to increase further the sensitivity, porous films have been incorporated in specially designed photonic structures, called Bragg stacks, and their application for chemical sensors with optical read-out has been demonstrated and discussed.

Acknowledgements:

The financial support of project DFNP-17-97/28.07.2017 of the Program for career development of young scientists and World Federation of Scientists's grant is highly appreciated.

Доклад 4

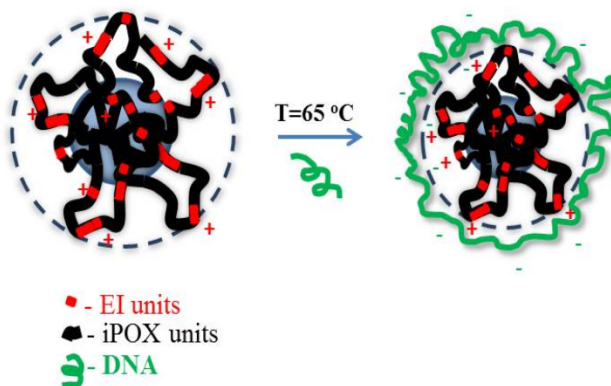
Съполимери на 2-изопропил-2-оксазолин и етиленимин: Свойства на водните разтвори и образуване на полиплекси

Е. Велева-Костадинова, Н. Тончева-Мончева, Хр. Цветанов, С. Рангелов

През последните години едни от най-широко изследваните полимерни материали са поли(2-алкил-2-оксазолин)ите (PaOXs). PaOXs могат да бъдат използвани като прекурсори за синтез на линейни (L-PEI) и съполимери с L-PEI, намирайки многобройни приложения като биосензори и системи за пренос и доставяне на гени. PaOXs са нетоксични, биосъвместими полимери. Във водни разтвори PAOXs се характеризират с долна критична температура на разтваряне (LCST), която зависи от молекулното тегло, концентрацията на полимера и типа на алкиловия остатък. Над LCST формират мезоглобули в резултат на дехидриране на полимерните макровериги. Размерът на мезоглобулите може да бъде контролиран чрез протокола на нагряване.

Друг широко изследван полимер за биомедицински приложения е полиетилениминът (PEI) - линеен и разклонен. За разлика от PaOX, PEI проявява UCST (горна критична температура на разтваряне). PEI е известен още като „златен стандарт“ при доставянето и преноса на терапевтични нуклеинови киселини с цел коригиране на дефектни гени, отговорни за различни заболявания като рак, тежка комбинирана имунна недостатъчност, кистозна фиброза или дори хемофилия А.

Обект на настоящото изследване е получаване на нови линейни съполимери на 2-изопропил-2-оксазолин и етиленимин (PiPOX-PEI) със съдържание на PEI от 5 до 84%, чрез частична киселинна хидролиза на поли(2-изопропил-2-оксазолин). Водните разтвори на съполимерите са изследвани чрез динамично и електрофоретично разсейване на светлината с концентрация 0.5 g.L^{-1} . Установено е, че съполимерите PiPOX-PEI образуват положително заредени мезоглобули при повишени температури, способни да кондензират ДНК до стабилни и добре дефинирани полиплексни частици.



Доклад 5

НОВ ВИД ЗВЕЗДОВИДНИ ПОЛИМЕРИ ЗА БИОМЕДИЦИНСКО ПРИЛОЖЕНИЕ

Зорница Тодорова, Оюундари Тумурбаатар, Нели Косева

Институт по полимери – Българска Академия на Науките

гр. София 113, ул. „Акад. Георги Бончев“ 103-А,

E-mail: ztdorova@polymer.bas.bg

Реакцията на Щаудингер е приложена за първи път за получаване на фосфорсъдържащи гликополимери. За ядро на звездовидния гликополимер е използван Трис(2,3-епоксипропил)изоцианурат. Линейният фосфорсъдържащ полимер, който играе ролята на т.н “рамо” на звездовидния полимер е синтезиран чрез реакция на поликондензация между диметил Н-фосфонат и полиетилен гликол. Петкоординационният фосфорен атом в полимерните вериги е превърнат в трикоординационен чрез третиране със силилиращи агенти. Полученият звездовиден гликополимер, съдържащ Р-О-Si-структури, реагира *in situ* с предварително синтезирана ароматна азидозахар по реакция на Щаудингер. Получените продукти са охарактеризирани с ЯМР-спектроскопия. С помощта на динамично светлоразсейване (DLS) и аналитична ултрацентрифуга (AUC) е изследвано специфично им взаимодействие с лектин (Concanavalin A) за доказване на потенциалното им приложение при разработването на ваксини и лекарства.

Благодарности: Настоящите изследвания са финансирани от проект: ДФНП-17-45/26.07.17.

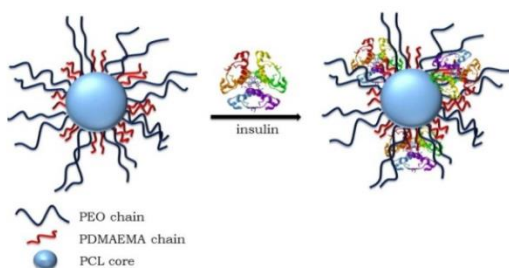
Доклад 6

ФУНКЦИОНАЛНИ ПОЛИМЕРНИ НАНОНОСИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ЧРЕЗ СЪ- АСОЦИИРАНЕ НА БЛОКОВИ СЪПОЛИМЕРИ

Катя Каменова, Еми Халаджова, Петър Петров

*Институт по полимери, Българска академия на науките, Ул. Акад. Г. Бончев 103А,
1113, София, Email: kkatenova@polymer.bas.bg*

Докладът представя резултатите от изследване насочено към разработване на нов тип функционални полимерни мицелни наноносители на биологично активни вещества. На първи етап, чрез съ-асоцииране във вода на два амфибилни триблокови съполимера, поли(етиленов оксид)-блок-поли(ϵ -капролактон)-блок-поли(етиленов оксид) (PEO₁₁₃-b-PCL₃₅-b-PEO₁₁₃) и поли(2-(диметиламино)етил метакрилат)-блок-поли(ϵ -капролактон)-блок-поли(2-(диметиламино)етил метакрилат) (PDMAEMA₂₀-b-PCL₇₀-b-PDMAEMA₂₀), са получени мицели с различен състав (съотношение на съполимерите 7:3, 1:1 и 3:7 молни части). Във водна среда блоковете от биоразградим



PCL формират хидрофобното мицелно ядро, докато двата хидрофилни полимера (PEO и PDMAEMA) с различна дължина на веригите, ковалентно свързани към PCL, участват в образуването на междинен слой, съставен от смесени PEO/PDMAEMA

сегменти и външен слой, доминиран от PEO. На следващ етап, в полимерните мицели е имобилизиран инсулин чрез комплексобразуване на отрицателно заредените протеинови молекули с положително заредените PDMAEMA вериги. Процесът на комплексобразуване между инсулина и различни по състав полимерни мицели е изследван с помощта на динамично и електрофоретично светлоразсейване и атомно-силова микроскопия. Показано е, че хидродинамичния диаметър, зета потенциала и колоидната стабилност на получените системи зависят от състава на мицели и концентрацията на протеина във водния разтвор.

Работата е осъществена чрез финансовата подкрепа на Фонд научни изследвания (проект T02 / 7-2014).

The page features decorative, colorful brushstrokes along the left edge. These strokes are in shades of yellow, green, blue, and purple, creating a vibrant border. The word "Постери" is written in a dark purple, cursive font in the center of the page.

Постери

STAR SHAPED PDMAEMA POLYMERS AS NON-VIRAL VECTORS FOR GENE DELIVERY

Dimitar Petrov^{1,2}, Emi Haladjova¹, Athanasios Skandalis³, Stergios Pispas³, Stanislav Rangelov¹

¹Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Science, 1113 Sofia, Bulgaria

²Biological Faculty, Sofia University "St. Kliment Ohridski", 1164 Sofia, Bulgaria

³Theoretical and Physical Chemistry Institute, National Hellenic Research Foundation, 48 Vass. Constantinou Ave., 116 35 Athens, Greece

e-mail: gyscry@jaboo.com

Introduction

Non-viral vectors are promising candidates for the fast growing area of gene delivery. Cationic polymers as representatives meet most of the requirements for effective gene vectors. However, their efficiency to compact, deliver and release DNA are strongly dependent on polymer chain structure and topology, composition, molar mass etc. For example, branched polymers have exhibited better transfection efficiency when compared to their linear counterparts. Linear poly(dimethylaminoethyl methacrylate), PDMAEMA, is one of the most studied polymers for gene delivery. On the other hand the information for the use of star-shaped PDMAEMA is quite limited.

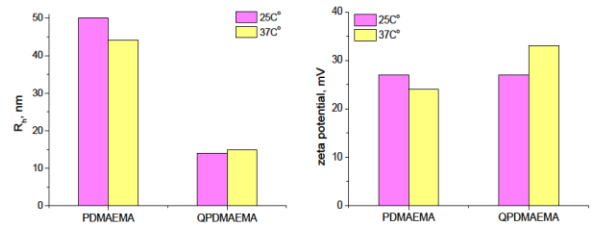
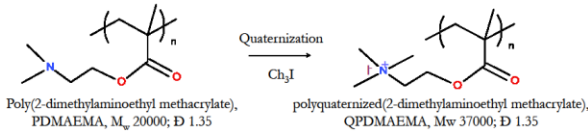
The aim of the present study is to investigate the ability of star-shaped PDMAEMA polymers to bind DNA. Therefore, polyplexes at a wide range of amino to phosphate groups ratios (N/P) were prepared. The main physicochemical characteristics of the gene delivery systems (hydrodynamic radius, R_h , and zeta potential) were determined as a function of various parameters e.g. polymer composition and concentration, DNA chain length and ambient temperature.

Polymer characteristics

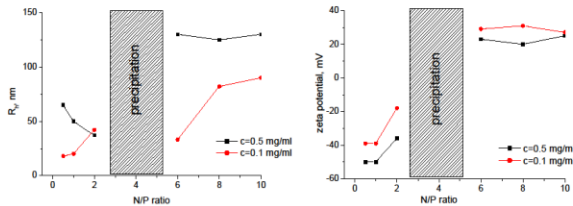
Star-shaped structure



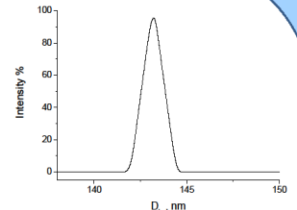
PDMAEMA stars have been obtained via a "core-first" method. The calculated values for the number of arms in the stars was 7. The polymer was quaternized with methyl iodide yielding novel star shaped QPDMAEMA possessing tertiary amine groups. Both polymers exhibit strong positive surface charge slightly influenced by temperature. The formation of nanosized aggregates in water was detected by dynamic light scattering.



Polyplexes with DNA



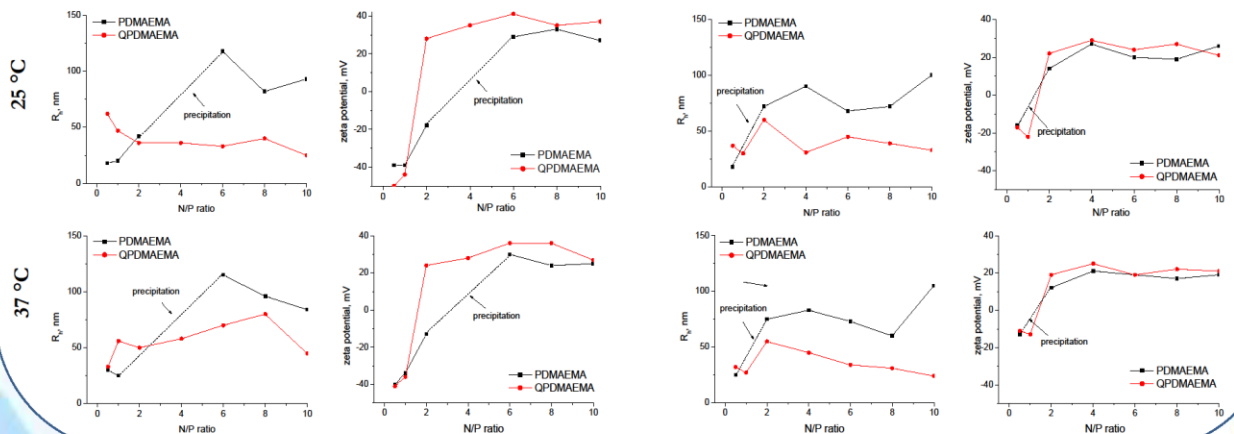
Polyplexes at different N/P ratios in the range of 0.5-10 were prepared. It was found that the complexation was dependent on polymer initial concentration. The lower concentration yielded smaller in size and better defined particles of narrow size distribution.



Linear DNA of different molar mass (from salmon testes, $M_w \sim 2000$ bp and from salmon sperm $M_w \sim 113$ bp) were used for complexation. The DNA length influence both polyplexes size and zeta potential of the resulting polyplexes. The results reveals also better complexation of QPDMAEMA compared to the non quaternized polymer, probably due to the presence of tertiary amine groups. The physicochemical parameters of the particles were determined at physiological temperature as well.

Large DNA

Small DNA



Conclusion

Polyplexes based on star-shaped PDMAEMA polymers were obtained. It was shown that they were able to condense DNA molecules of different molar mass. Formation of well defined particles of small size (ranging from 20 to 120 nm) and narrow size distribution was observed at low polymer concentration (0.1 mg/ml). The complexation was slightly influenced by the temperature. The surface charge of investigated systems changed from negative to positive values with increasing N/P ratio. Influence of polymer composition (presence of tertiary amine groups) on the size, zeta potential and colloidal stability of the resulting DNA/polymer complexes was observed. The resulting polyelectrolyte complexes were considered as promising for gene delivery.

Incorporation of Graphene Oxide into natural and synthetic polymer matrices – strongly vs. weakly charged polyelectrolytes

Tonya D. Andreeva¹, Sveztozar Stoichev¹, András Dér², Lóránd Kelemen², Rumen Krastev³, Stefka G. Taneva¹

¹ Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev Str., bl. 21, 1113 Sofia, Bulgaria

² Biological Research Centre of the Hungarian Academy of Sciences, Institute of Biophysics, Temesvári krt. 62, Szeged, Hungary

³ Reutlingen University, Faculty of Applied Chemistry, Alteburgstraße 150, 72762 Reutlingen, Germany

*Corresponding author, E-mail: t.andreeva@abv.bg

ABSTRACT

Controlling the structure and surface properties of thin nanosized coatings is of primary importance in diverse engineering and medical applications. In this work we studied the effect of addition of **Graphene Oxide (GO)** in well-characterized strong **PSS/PDDA** and weak **HA/Chi** polyelectrolyte couples. We report on how the nanostructure, growth mechanism, thickness, roughness and hydrophilicity of nanocomposites comprising weak or strong polyelectrolytes (PE) can be tailored by GO doping. GO shapes up a diffusion barrier that reverses the build-up mechanism thus affecting the internal structure and the hydrophilicity in a way dependent on the type of the PE-matrix.

STUDIED PEM/GO FILMS

System	Abbreviation
(PSS/PDDA) _n GO	(sPE) _n GO
(PSS/PDDA) _n GO	(sPE) _n GO
(PSS/PDDA) _n GO	(sPE) _n GO
(HA/Chi) _n GO	(wPE) _n GO
(HA/Chi) _n GO	(wPE) _n GO

System	Abbreviation
(PSS/PDDA) _n GO/PDDA/(PSS/PDDA) _k	sPE1GO _k
(PSS/PDDA) _n GO/PDDA/(PSS/PDDA) ₂	sPE1GO ₂
(PSS/PDDA) _n GO/PDDA	sPE1GO ₀
(PSS/PDDA) _n GO/PDDA ₂ (PSS/PDDA) _k	sPE2GO
(PSS/PDDA) _n GO/PDDA ₂ (PSS/PDDA)	sPE2GO
(HA/Chi) _n GO/Chi/(HA/Chi) _k	wPE1GO _k
(HA/Chi) _n GO/Chi/(HA/Chi) ₂	wPE1GO ₂
(HA/Chi) _n GO/Chi	wPE1GO ₀
(HA/Chi) _n GO/Chi ₂ (HA/Chi) _k	wPE2GO
(HA/Chi) _n GO/Chi ₂ (HA/Chi)	wPE2GO

In situ build-up of hybrid PEM/GO films

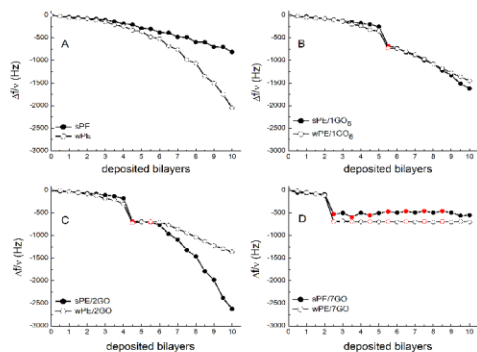


Figure 1. QCM measurements of the frequency evolution Δf , normalized to the overtone (ν), during construction of the hybrid films. The red points indicate GO-adsorption.

Hybrid nanocomposites with surface exposed GO-layer

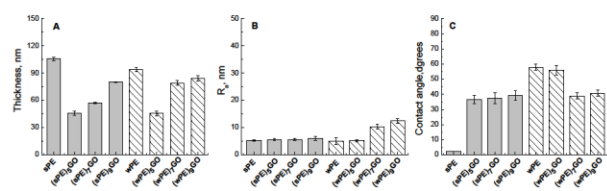


Figure 2. Thickness (A), mean roughness R_a (B) and average static contact angle (C) of (PSS/PDDA)GO and (HA/Chi)GO films with surface exposed GO-layer.

Hybrid nanocomposites with single GO-layer into the polymer matrix

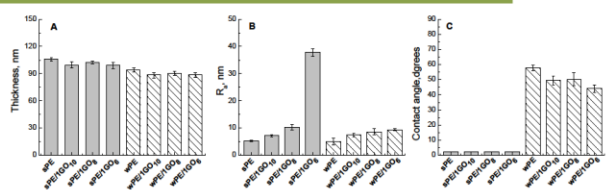


Figure 3. Thickness (A), mean roughness R_a (B) and average static contact angle (C) of hybrid (PSS/PDDA)GO and (HA/Chi)GO films with different localization of the GO-layer into the polymer matrix.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors acknowledge the funding support from the Bulgarian Science Fund, Bilateral scientific and technological cooperation between Bulgaria and Austria, Grant DNTS/Austria 01/7/2017 and bilateral collaboration between the Bulgarian (Institute of Biophysics and Biomedical Engineering) and Hungarian (Institute of Biophysics) Academy of Sciences.

Hybrid nanocomposites with multiple GO-layers into the polymer matrix

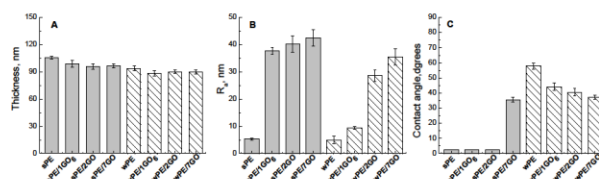


Figure 4. Thickness (A), mean roughness R_a (B) and average static contact angle (C) of hybrid (PSS/PDDA)GO and (HA/Chi)GO films with different number of GO-layers into the polymer matrix.

Topology of PSS/PDDA/GO hybrid multilayers

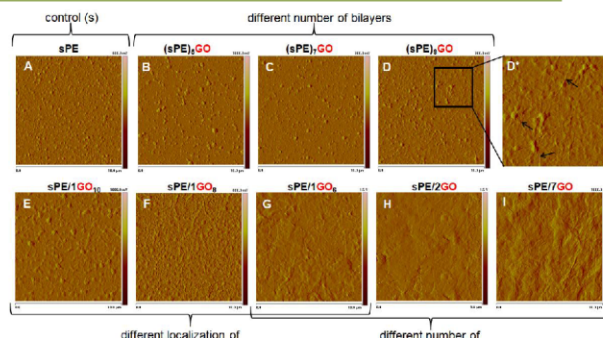


Figure 5. Typical AFM deflection images of (PSS/PDDA)GO films (scanned area $10 \times 10 \mu\text{m}$).

CONCLUSIONS

The growth mechanism, thickness, roughness and hydrophilicity of the hybrid PEM/GO films are modulated by variation of the number or localization of GO-layer(s) in the polymer matrix. The degree of the variations depends on the type of the applied polyelectrolyte (strong or weak).

Insertion of GO-layer has opposite effect on the build-up mechanism and structure of PEMs constructed from weakly and strongly charged polyelectrolytes. GO forms a diffusion barrier suspending the interpenetration of Chi-chains and thus turning the typical exponential growth of HA/Chi multilayers into linear, whereas for PSS/PDDA multilayers the parabolic growth transforms into exponential thus considerably increasing the amount of accumulated mass.

The substitution of one or more PSS or HA layers with non-polymer GO-sheets does not bring a significant effect on the final thickness of the multilayers.

The deposition of one surface-exposed or immersed GO-layer does not significantly alter the morphology of the films, while incorporation of more than one GO-layer does modifies the morphology (increases the roughness) in a similar way, regardless of the used polymer matrix. The more GO-layers are incorporated the more heterogeneous is the surface.

All composite PEM/GO films with surface-exposed GO-layer or with PE-matrix abundant of GO-layers are hydrophilic, independent of the PE-charge. The addition of one or two GO-layers in-between PE-layers has a diverse effect on the hydrophilicity depending on the type of the matrix (weak or strong). These results are expected to be utilized in elaborating surface coatings of tunable wetting properties for various technological and biomedical applications.

ПЛАСМАСИТЕ ЗАМЪРСИТЕЛ НОМЕР ЕДНО НА ОКОЛНАТА СРЕДА

д-р Миглена Пейчинова, НБУ, доц. д-р инж. Ботьо Захаринов, НБУ

УВОД

Най-разпространеният вид замърсители, срещани в околната среда са пластмасите и по-специално найлоновите опаковки, бутилки и пликове за еднократна употреба. Разработват се варианти за създаване на нови екологосъобразни, произведени по биологичен начин, биоразграждаци се, рециклируеми и енергийно ефективни опаковъчни материали за хранителни продукти.

ВЪВЕДЕНИЕ

Тревожен факт е, че всяка година на територията на Европа се генерират **25 милиона тона** пластмасови отпадъци, но по-малко от **30%** от тях се събират за рециклиране. По статистически данни през 2016г. в България са образувани **421 145т. отпадъци** от опаковки [3].



За справяне с екологичното замърсяване на територията на България, редица учени разработват биоразградими пластмаси или т. нар. биополимери, които представляват полимерни материали, разграждани се под въздействието на микроорганизмите в природата при подходящи условия, такива като влага, температура и кислород.

НОРМАТИВНА БАЗА

ЕВРОПЕЙСКО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО

От приемането на първата рамкова Директива за отпадъците 75/442/ЕЕС през 1975г. европейското законодателство в сектора има огромно развитие. Понастоящем законодателството на Общността включва три категории законодателни актове:

Рамката и структурата на европейското законодателство, уреждащо обществените отношения в сектор отпадъци може да се онагледя по следния начин:

Рамкова Директива 2008/98/ЕС за отпадъците

Директива 1999/31/ЕС за деponиране на отпадъците

Регламент (ЕО) № 1774/2002

Директива 2010/75/ЕО

Директива 2000/76/ЕС

НАЦИОНАЛНО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО

Българското и европейското законодателство в сектор "Управление на отпадъците", са хармонизирани чрез:

- Закона за управление на отпадъците;
- Подзаконовни нормативни актове;
- Национален стратегически план за поетапно намаляване на количествата на биоразградимите отпадъци, предназначени за деponиране за периода 2010 - 2020г.
- Национален план за управление на отпадъците 2014-2020г.

И не на последно място е идеята на Зелена книга за Европейска стратегия относно пластмасовите отпадъци в околната среда, където се обсъждат на широка основа възможните отговори на свързаните с пластмасовите отпадъци предизвикателства пред обществената политика [2].

Разглеждат се варианти на политиката относно пластмасови отпадъци, като например предотвратяване на образуването чрез изисквания към създаването на пластмасови продукти, преразглеждане на целите за пластмасови опаковки, забрана на деponирането на пластмасови отпадъци, въвеждане на системи за депозит на PET бутилки, въвеждане на икономически инструменти, които да стимулират рециклирането пред оползотворяването на енергия чрез изгаряне и намаляването на употребата на еднократни или с малотрайна употреба евтини или безплатни продукти, като например, детски играчки, найлонови торбички и др. [1].

ИЗВОДИ:



1. Европейските стратегически документи предлагат преход от целенасочено управление на отпадъците като фактор, увреждащ околната среда, към политика на предотвратяване на тяхното образуване и ефективното им използване като ресурси.
2. От първата европейска рамкова директива за отпадъците през 1975г., законодателството на Общността в сектора има значимо развитие през последните 15 години. От първоначалното въвеждане намаляване на вредното въздействие на отпадъците върху околната среда, днешният законодателен пакет съдържа конкретни изисквания и количествени цели.
3. Националното законодателство, свързано с управление на отпадъците, се развива изключително бързо и динамично.
4. В изпълнение на първия Закон за ограничаване на вредното въздействие на отпадъците върху околната среда, са разработени национални програмни документи като ефективни инструменти за прилагане на законодателството в сектора.

ДИСКУСИЯ

По данни на Комисията на Европейския съюз (ЕС), всяка година в Европа се генерират между **118 и 138 милиона тона** биоотпадъци, от които **88 милиона тона** са битови отпадъци. Предвижда се, тези количества да нараснат средно с **10 % до 2020 г.**

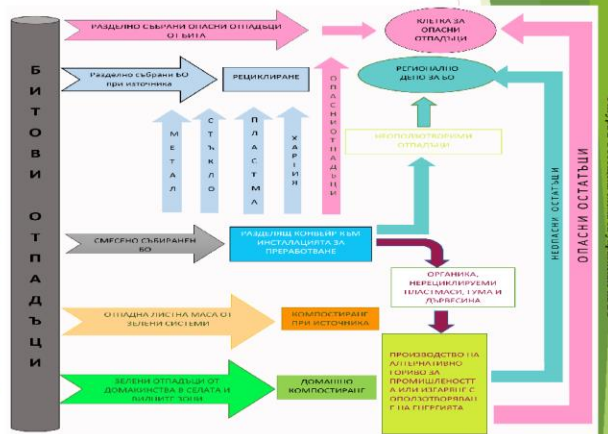
Естественото разлагане на органичните вещества може да се ускори, ако преработваният субстрат се събере на купчини, което позволява да се съхрани част от топлината, отделяна при ферментациите. Този ускорен процес е интензивното компостиране [4].

Протичащите при компостирането биохимични реакции са показани на фигура 1.



Фигура 1 Биохимични реакции при процеса на аеробна ферментация при двупазната теория [5]

Биохимичните реакции генерират голямо количество енергия, която причинява рязко покачване на температурата на първичния компост до **60-70°C**. Топлината благоприятства изпаряването на съдържащата се вода и същевременно спомага да се избегне заразяването на човешката хранителна верига.



РЕЦИКЛИРАНЕ НА БИОРАЗГРАДИМИ ОТПАДЪЦИ
Фигура 2 Обобщен схематичен израз на управлението на БО

1. Миглена Пейчинова, Ботьо Захаринов, "Биоразградими пластмасови опаковки за хранителни продукти", изд. "Техника" 2014 г. 2. Миглена Пейчинова, Ботьо Захаринов, "Биоразградими пластмасови опаковки за хранителни продукти", изд. "Техника" 2014 г. 3. Миглена Пейчинова, Ботьо Захаринов, "Биоразградими пластмасови опаковки за хранителни продукти", изд. "Техника" 2014 г. 4. Миглена Пейчинова, Ботьо Захаринов, "Биоразградими пластмасови опаковки за хранителни продукти", изд. "Техника" 2014 г. 5. Миглена Пейчинова, Ботьо Захаринов, "Биоразградими пластмасови опаковки за хранителни продукти", изд. "Техника" 2014 г.

NUCLEIC ACID THERAPEUTICS BASED ON NOVEL PDMAEMA-POEGMA BLOCK COPOLYMERS



R. Shishko¹, E. Haladjova¹, V. Chrysostomou², S. Pispas², S. Rangelov¹

¹ Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, acad. G. Bonchev st bl.103A, Sofia 1113, Bulgaria

² Theoretical and Physical Chemistry Institute, National Hellenic Research Foundation, 48 Vass. Constantinou Ave., 116 35 Athens, Greece

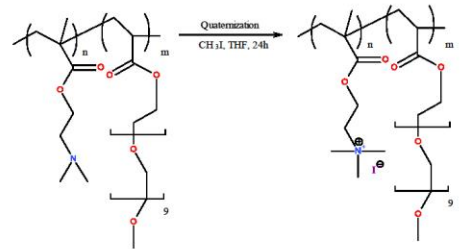


INTRODUCTION

A wide range of polycations have been investigated for delivery of therapeutic genes. Among them polyethyleneimine (PEI), poly(L-lysine) (PLL) and poly(2-dimethylamino)ethyl methacrylate (PDMAEMA) are the most studied polymers. The main disadvantage of the polycations, however, is their high toxicity limiting their practical use. A commonly used strategy to overcome this disadvantage is the conjugation of polycations with biocompatible moieties resulting in reduction of the cytotoxicity.

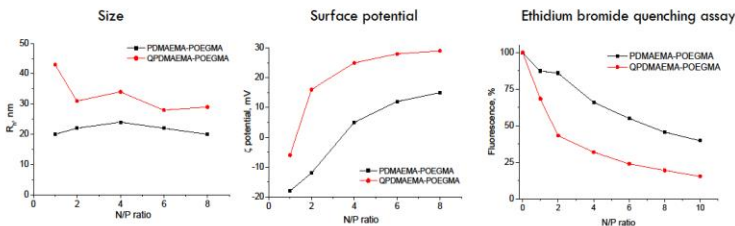
The aim of this study is to investigate novel copolymers based on PDMAEMA and poly(oligoethylene glycol methacrylate) (POEGMA) as gene delivery vector systems. POEGMA is a biocompatible, water soluble polymer, competing poly(ethylene glycol) in the recent years, which can also add stealth properties and colloidal stability of the systems. DNA/polymer complexes were prepared and studied under various environmental conditions (temperature, pH, ionic strength etc.) in terms of structure and stability. The cytotoxicity of the resulting nucleic acid therapeutics was evaluated as well.

POLYMER STRUCTURES AND CHARACTERISTICS



Copolymer	M_w (g/mol)	\bar{D}	Polycation content (nt, %)	ζ -potential (mV)
PDMAEMA-POEGMA	14 781	1.28	37.2	21.4
QPDMAEMA-POEGMA	19 700	1.28	53.0	58.3

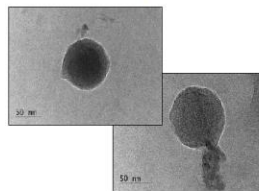
COMPLEXATION WITH DNA



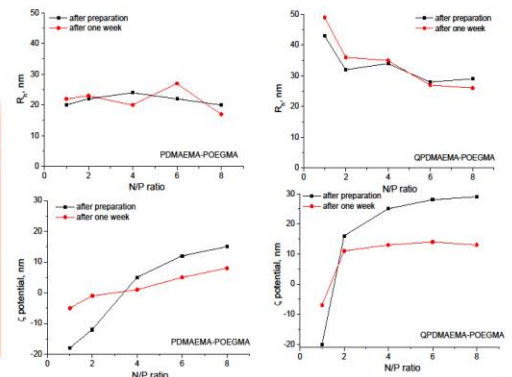
Analytical ultracentrifugation data

Copolymer	N/P ratio	$M_w \times 10^6$ (g/mol)	$D^* \times 10^7$ (cm ² /s)	$S^* \times 10^{12}$ (s)
PDMAEMA-POEGMA	2	3.94	2.5	6.75
	4	2.80	2.09	5.79
	6	1.57	3.57	5.42
QPDMAEMA-POEGMA	2	64.0	611	2.92
	4	57.0	426	2.69
	6	35.3	759	1.96

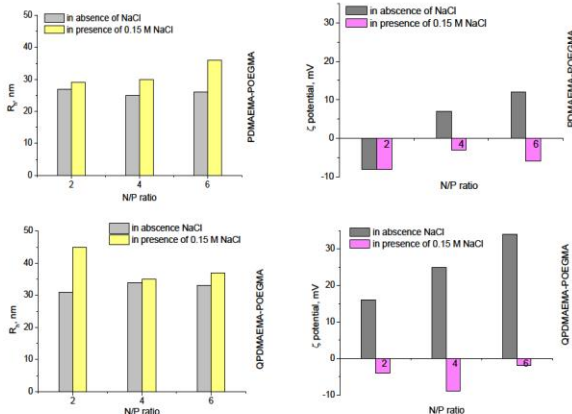
TEM micrographs



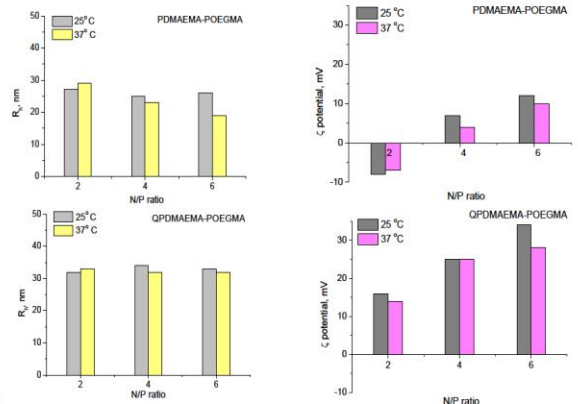
INFLUENCE OF TIME/COLLOIDAL STABILITY



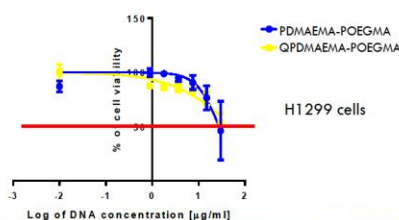
INFLUENCE OF IONIC STRENGTH



INFLUENCE OF TEMPERATURE



CYTOTOXICITY



CONCLUSION

The results revealed that the novel copolymer based on PDMAEMA was able to condense DNA into nanosized polyplex particles with dimensions around 25 nm. The corresponding quaternized copolymer exhibited better complexation with DNA as evident from the ethidium bromide quenching assay, yielding particles of slightly larger dimensions (around 35 nm). According to the analytical ultracentrifugation analysis, the polyplexes based on quaternized copolymer were of considerably larger molar mass thus proving its stronger binding ability compared to PDMAEMA-POEGMA. TEM observations revealed entirely spherical in shape particles. The environmental changes simulating different physiological conditions, hardly influenced the physicochemical parameters of the polyplexes. Only the presence of salts, however, significantly influence the ζ -potential of the particles that changed from positive to negative values. Cytotoxicity investigations showed high cell viability indicating that the systems were not toxic and suitable for application.

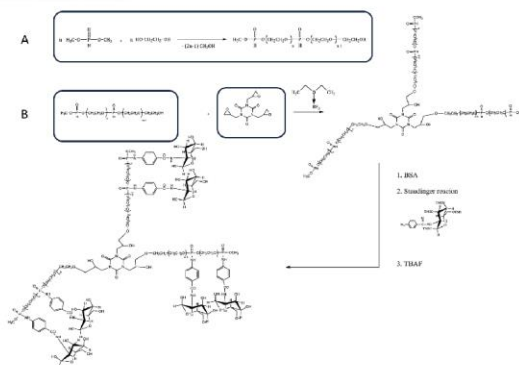
INTRODUCTION

Among the many different nanostructures that are used in biomedicine, branched (star) polymers stand out because of their unique architecture and wide-ranging applications. Star-shaped polymers containing carbohydrate moieties can mimic different bio-recognition properties of biopolymers. The aim of the present project is to implement a new strategy for the preparation of phosphorus-containing glycopolymers with a glucose residue via the Staudinger reaction for the first time for the obtaining of star-shaped glycopolymers. Later, their specific interactions with lectins will also be investigated to demonstrate their potential use in the development of vaccines and drugs fighting diseases such as Alzheimer's, HIV and cancer.

METHODS

- The polymer oligo(oxyethylene H-phosphonate) (OEHP) (A) was synthesized via a reaction of dimethyl H-phosphonate and poly(ethylene glycol) (PEG 600).
- The star-shaped polymer (B) (PSP) was synthesized via a reaction between A and tris(2,3-epoxypropyl)isocyanurate using a catalyst - Boron Trifluoride Diethyl Etherate at r.t. for 48 h under Ar-atmosphere.
- The P-containing star-shaped glycopolymer (phosphoramidate) (PSGP) was obtained via Staudinger reaction between the silylated star-shaped polymer and a sugar azide.
- The structures of the compounds were studied by NMR (^1H , ^{13}C and ^{31}P) spectroscopy.
- The star-shaped glycopolymers were characterized by DLS and AUC.

PROCEDURE



RESULTS

NMR-RESULTS:

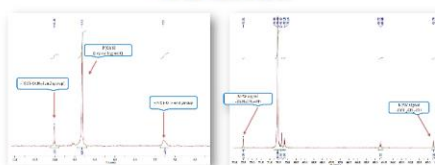


Fig.1: ^{31}P (H) and ^{13}C (H) NMR of OEHP.

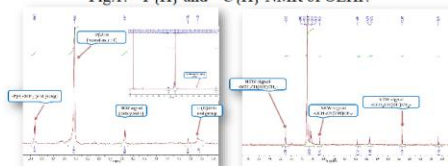


Fig.2: ^{31}P (H) and ^{13}C (H) NMR of PSP.

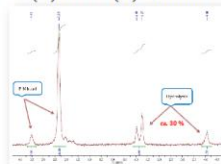


Fig.3: ^{31}P (H) and ^{13}C (H) NMR of PSGP after dialysis.

Table 1: Molecular mass calculations for POEHP and PSGP according to NMR-results.

Polymer	n (^1H), mol	n (^{31}P), mol	M_n (^1H), g/mol	M_n (^{31}P), g/mol
OEHP	2	3	1940	2 606
PSP	6	9	6120	8 118
PSGP	6	9	7075*	8 672*

* Without the hydrolyzed part

DLS-RESULTS:

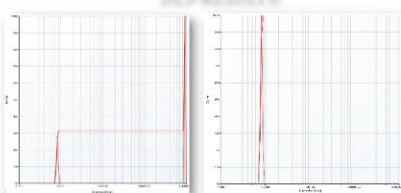


Fig.4: Size (D_w) distribution curves by intensity and by volume of PSGP with $c=1.2 \text{ mg ml}^{-1}$ in Tris-HCl buffer with pH 7.5, at 20°C

Table 2: DLS-measurements of PSGP, $c=1.2 \text{ mg/ml}$ in TRIS-HCl 7.5

Measurements	Results
D_w , nm	8.17 ± 0.06
Zeta Potential, mV (PALS)	-3.45 ± 0.50
Mobility, ($\mu\text{s})/(\text{V}/\text{cm})$	-0.27 ± 0.04

AUC-RESULTS:

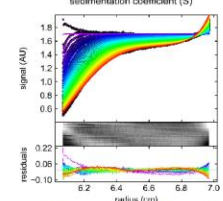
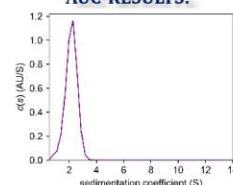


Fig.5: Sedimentation velocity results from AUC for PSGP in Tris-HCl buffer at pH 7.5, 20°C and 30000 rpm.

Table 3: AUC-measurements of a star-shaped glycopolymer, $c=1 \text{ mg/ml}$ in TRIS-HCl 7.5, $v_{\text{bar}}=0.83$

Measurements	Results
Molecular weight, M_w (kDa)	15.007
Sedimentation coefficient, s_w (S)	1.098

CONCLUSION

- For the first time the synthesis of P-containing star-shaped glycoconjugate via Staudinger reaction is described.
- The structure of the obtained oxyethylene H-phosphonate, the P-containing star-shaped polymer and the phosphorous star-shaped glycoconjugate was proved by ^1H and ^{31}P NMR spectroscopy and confirmed by AUC.
- The particle size of the synthesized polymer was determined by DLS.
- The results are encouraging for further investigations on the clustering and bio-recognition properties of the synthesized carbohydrate-polyphosphoramidate-star-shaped polymer.

Acknowledgement

Financial support of this work was provided by the project BAS DFNP-17-45/26.07.2017.

Gene delivery carriers based on poly(2-alkyl oxazoline)s: Influence of alkyl side chain, molar mass and polycation content

G. Georgieva^{1,2}, B. Dankova^{1,2}, M. Lakova^{1,2}, L. Nikovski^{1,2},

E. Haladjova¹, S. Rangelov²

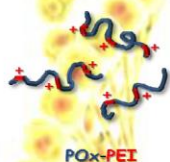
¹*Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia 1113, Bulgaria*

²*Faculty of Biology, University of Sofia, Sofia 1113, Bulgaria*

INTRODUCTION

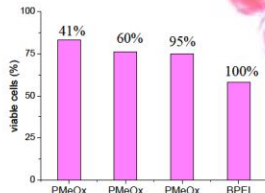
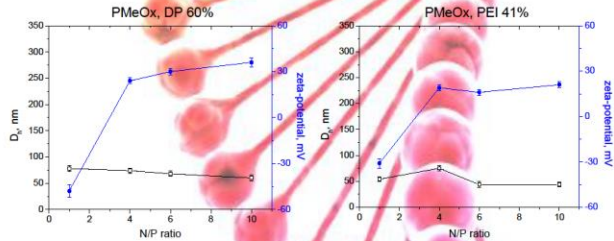
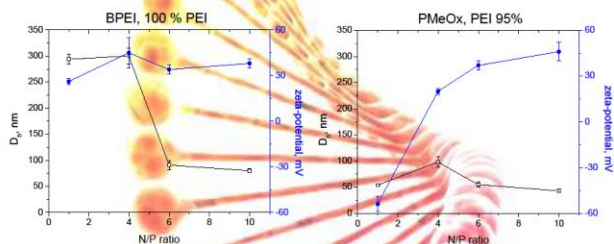
Genes are the building blocks of the genetic program. Gene therapy has become one of the biggest scientific breakthroughs of the 21st century. The concept of gene therapy consists of modifying and repairing the genetic structure, which offers new methods of treating genetic diseases. It has been established that polyethyleneimine (PEI) binds perfectly with DNA, labeling it “the gold standard” among transfection agents, but its high toxicity imposes limitations for biological uses. Poly(2-oxazoline)s (POx) are biocompatible polymers that have received significant interest for biomedical applications in the recent years. They are also known as precursors for the synthesis of PEI by hydrolysis. Therefore the use of partially hydrolyzed POx for gene delivery is of great research interest.

The aim of this work is to study how the parameters such as alkyl side chain, molar mass and polycation content of partially hydrolyzed POx influence the physicochemical and biological characteristics of the resulting gene delivery carriers. Copolymers differing by composition, degree of polymerization, and degree of hydrolysis are used.



POLYCATION CONTENT

Polymer	Alkyl side chain	Molar mass, g/mol	DP	PEI content, %
PMetOx-PEI	methyl	3400	50	41
PMetOx-PEI	methyl	2800	50	60
PMetOx-PEI	methyl	2200	50	95
PMetOx-PEI	methyl	12100	200	63
PEIOx-PEO	ethyl	17000	195	37
PnPrOx-PEI	propyl	15000	75	10



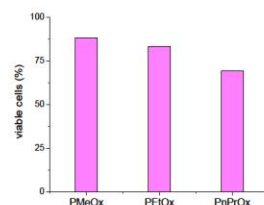
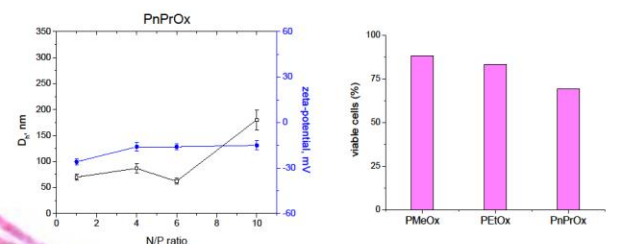
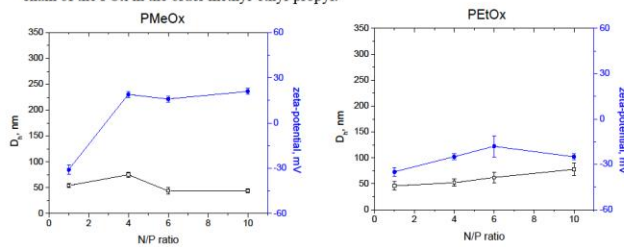
The polycation content strongly affects the size, zeta potential and cytotoxicity of the resulting polyplexes. Upon reducing the PEI content in the copolymer composition the overall surface charge as well as the hydrodynamic diameter of the corresponding systems were found to decrease. As expected the cell survival increased with decreasing the polycation content.

ALKYL SIDE CHAIN

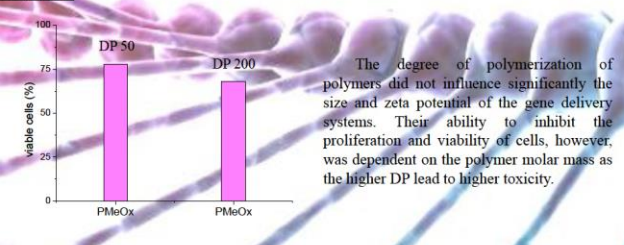
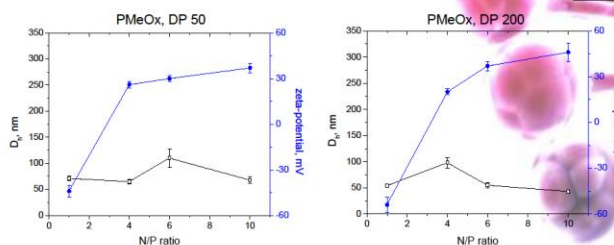
The presence of different alkyl residue in the POx backbone influenced the physicochemical parameters of the polyplexes. Whereas the size of particles was not influenced by the N/P ratio for the systems based on PMeOx, for those based on PEIOx a slight increase in size was detected. A sharp increase was observed at the highest N/P ratio for PnPrOx.

The zeta potential of the systems based on PEIOx and PnPrOx was strongly negative and was hardly influenced by the N/P ratio. In strong contrast, that of PMeOx systems changed from negative to positive values upon increasing N/P.

It was found that the cytotoxicity of the systems was reduced by changing the alkyl side chain of the POx in the order methyl-ethyl-propyl.



MOLAR MASS



The degree of polymerization of polymers did not influence significantly the size and zeta potential of the gene delivery systems. Their ability to inhibit the proliferation and viability of cells, however, was dependent on the polymer molar mass as the higher DP lead to higher toxicity.

CONCLUSIONS

Gene delivery systems based on a set of partially hydrolyzed POx differing in molar mass, composition and degree of hydrolysis were obtained. These parameters influenced considerably the properties and possibly the performance of the copolymers as gene delivery systems.

The investigated POx based gene carriers are of great potential for successful DNA delivery. Their physicochemical and biological properties could be finely tuned by polymer chain structure, composition and molar mass.

Ozone decomposition and removal of Malachite Green dye using Ce-Mn oxides catalyst synthesized by Pluronic-assisted method

Katerina Zaharieva¹, Petya Karakashkova¹, Irina Stambolova², Vladimir Blaskov², Silvia Dimova³, Ljubomir Dimitrov⁴, Alexander Eliyas¹

¹Institute of Catalysis, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl.11, 1113 Sofia, Bulgaria

²Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl.11, 1113 Sofia, Bulgaria

³Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria

⁴Institute of Mineralogy and Crystallography "Acad. I. Kostov", Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl.107, 1113 Sofia, Bulgaria

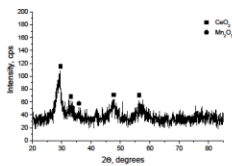
AIM

- Preparation of Ce-Mn oxides catalyst using Pluronic-assisted co-precipitation and then calcination.
- To study the phase composition and structure of the synthesized catalyst.
- Investigations of catalytic ability of synthesized Ce-Mn oxides material for ozone decomposition and degradation of Malachite Green dye.

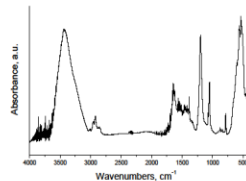
PREPARATION

The Ce-Mn oxides catalyst was prepared using initial materials 0.09M aqueous solutions of $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Alfa Aesar) and $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (Alfa Aesar) mixed in ratio 1:1 at constant stirring for 10 minutes. The 5g tri-block copolymer Pluronic P123 (Sigma-Aldrich, Mw=5800) was dissolved in 50 ml distilled water at constant stirring for 1 hour and added to the mixture of nitrate precursors. The obtained mixture from nitrate precursors and Pluronic P123 was stirred for 10 minutes. The precipitant 2M NaOH (Valerus Co.) was added drop by drop in the mixture of aqueous solutions of nitrate precursors and Pluronic P123 until pH reached 11 at continuous stirring. After co-precipitation the suspension was stirred for one hour. The precipitate was filtered and washed with distilled water several times. The obtained precipitate were dried at 35°C and calcined at 500°C for 4 hours in air media. The physicochemical characterization of the prepared catalyst was performed by PXRD analysis and FTIR spectroscopy.

RESULTS



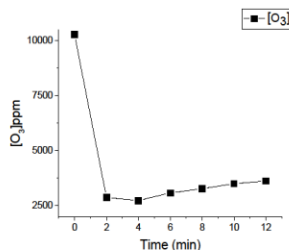
PXRD pattern of Ce-Mn oxides sample.



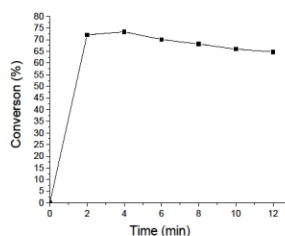
FTIR spectrum of prepared Ce-Mn oxides sample.



Ce-Mn oxides sample.



Concentration changes of ozone with the course of time.



Conversion of ozone over Ce-Mn oxides.

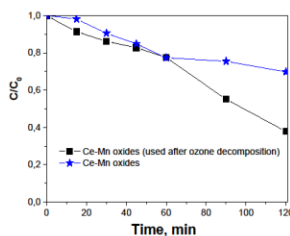
OZONE DECOMPOSITION

The ozone conversion has been studied by monitoring of change on the ozone concentration. The experiment was carried out in tubular glass reactor filled with 0.15g catalyst. The ozone concentration at the reactor inlet and outlet were measured spectrophotometrically by BMT model 964 ozone analyzer. The conversion of ozone was determined using the dependence: $((C_0 - C)/C_0) \times 100$, where C_0 is initial concentration of ozone and C is every next concentration in the reaction for selected time interval.

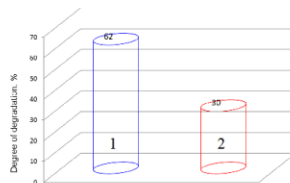
PHOTOCATALYTIC TESTS

The photocatalytic investigations about degradation of Malachite Green (MG) as model contaminant (5 ppm aqueous solution of dye), using Ce-Mn oxides material or Ce-Mn oxides catalyst after ozone decomposition under UV-A illumination (18 W) were carried out. The photocatalytic experiments were carried out in semi-batch slurry reactor using 0.15 g photocatalyst suspended in 150ml of dye solution under constant stirring and air flowing. To reach adsorption-desorption equilibrium state the studied systems were left in the dark for about 30 min before switching on the UV irradiation for 2 hours. The powder was separated from the aliquot solution by centrifugation. After that the change of absorbance during the photocatalytic tests was monitored by UV-Vis absorbance spectrophotometer UV-1600PC in the wavelength range from 200 to 800 nm ($\lambda_{max} = 615 \text{ nm}$).

The degree of dye degradation was calculated using the dependence: $((C_0 - C)/C_0) \times 100$, where C_0 and C were initial concentration before turning on the illumination and residual concentration of the dye solution after illumination for selected time interval.



Concentration changes of MG dye based on changes in the intensity of the maximal absorbance peak at 615 nm with the course of time.



Degree of degradation of MG dye after 120 minutes of UV illumination.
1- Ce-Mn oxides (used after ozone decomposition);
2- Ce-Mn oxides

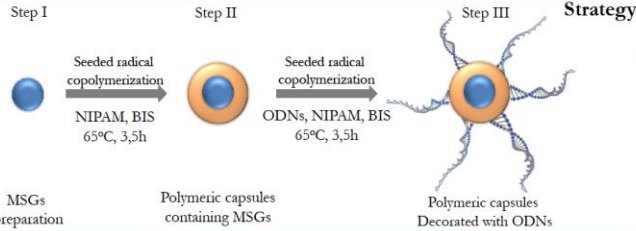
CONCLUSIONS

- The ozone conversion over Ce-Mn oxides catalyst was reached about 73% at 4 minutes from the start of the reaction.
- The tested photocatalyst Ce-Mn oxides (after ozone decomposition) shows the higher degree of degradation of Malachite Green dye (62%) compared to that over Ce-Mn oxides sample (30%).

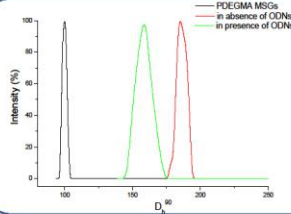
Introduction

Polymeric nanocapsules are widely used in medicine and pharmacy as bioreactors or as drug delivery vehicles. In our previous work¹ we have shown the preparation of polymeric nanocapsules by an innovative and simple method, which comprises formation of thermoresponsive polymeric core-template, followed by construction of a cross-linked polymeric shell on the surface of the obtained core-template. This approach gives the opportunity for further functionalization and/or decoration of the capsule surface to impart certain functions^{2,3}.

In this contribution we demonstrate an advanced approach to create polymeric nanocapsules decorated with shell of oligonucleotides (ODNs). Resembling the structure of spherical nucleic acids, this will give the opportunity to obtain a powerful tool in gene delivery.

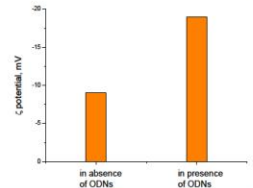


1. Formation of mesoglobules (MSGs) from poly(methoxydiethylene glycol methacrylate), PDEGMA, serving as core-templates.
2. Coating of templates with a cross-linked polymer shell formed by pseudo-seeded radical polymerization of N-isopropylacrylamide in the presence of a cross-linking agent.
3. Decoration of capsules surface with 5'- TAATACGACTCACTATAGGG sequence. The ODNs was functionalized by methacrylamide end group.

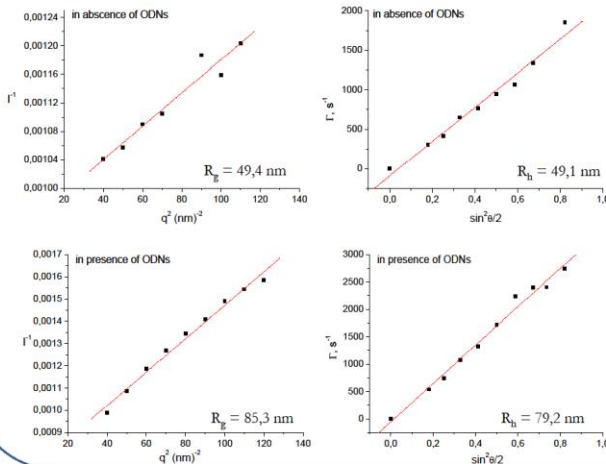


Size and zeta potential

PDEGMA MSGs were formed by nanoprecipitation method. The resulting thermoresponsive particles were with R_h^{90} of 50 nm and narrow size distribution. Based on our previous experience, the shell thickness was controlled by the initiator to monomer molar ratio and was fixed to 30 nm. The indication for successful coating of MSGs was the increase of particle size up to 158 nm, which was in good agreement with the predicted value. The decoration of capsule surface with ODNs result an additional slight increase in particle size. The presence of ODNs on the capsule surface was proved by the zeta potential analysis. As evident after addition of strongly negative DNA sequences the value became more negative.



Static and dynamic light scattering



$$R_g/R_h = 1,01$$

$$R_g/R_h = 1,08$$

Multiangle light scattering was used in order to obtain information about hydrodynamic radii, R_h , and radii of gyration, R_g , of the polyplex particles.

R_g was obtained from the angular dependence of the quantity $(1/I \sin^2 \theta)^{1/2}$ by the partial Berry plot method. The obtained values for capsules in the absence and in the presence of ODNs were 49,4 nm and 85,3 nm, respectively.

The diffusion coefficients, D , of polyplex particles were determined from the slopes of the linear fit of the data plotted as relaxation rate (Γ) vs. $\sin^2(\theta/2)$ and the values were used to calculate the hydrodynamic radii R_h by the Stokes-Einstein equation:

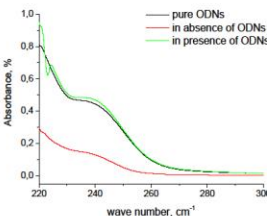
$$R_h = kT / (6\pi\eta D)$$

The calculated radii were in very good agreement with those measured at an angle of 90° .

The combination of R_h and R_g yielded the quantity R_g/R_h , which provided information about the particle density, structure, and morphology. The ratios calculated were around 1 implying spherical morphology of capsules before and after decoration with ODNs.

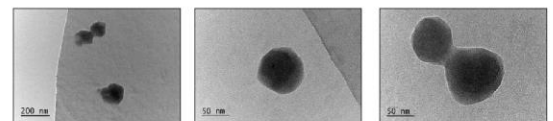
UV absorption

The pure ODNs exhibit characteristic UV absorption band at 240 nm. UV absorption spectra were taken at each stage of the procedure. The appearance of the signal corresponding to ODNs sequences after reaction indicate successful decoration of the nanocapsules surface.



TEM micrograph

The morphology of nanocapsules decorated with ODNs was confirmed by TEM analysis. The micrographs revealed spherical in shape particles with diameters of about 150-200 nm. This observation was in very good agreement with the light scattering data.



Conclusions

- ✓ A new strategy for preparation of polymeric nanocapsules decorated with ODNs resembling the structure of spherical nucleic acids was demonstrated.
- ✓ The obtained nanocapsules were visualized by transmission electron microscopy and their dimensions were determined by static and dynamic light scattering.
- ✓ It was shown that the particles were small in size (around 150 nm) and spherical in shape.
- ✓ The presence of ODNs short sequences on the nanocapsules surface was proved by UV absorption and zeta potential analysis.

Acknowledgement: This work was funded by the National Science Fund (Bulgaria) Project DN19-8.

References:

1. *Polymer* 2014, 55,1621-1627
2. *Biomacromolecules* 2016, 17 (8), 2691-2700
3. *Colloid and Polymer Science* 2017, 295, 2197-2205



Оценка на риска за материали и предмети, предназначени за контакт с храни

д-р инж. Снежана Тодорова

Център за оценка на риска по хранителната верига, МЗХГ

РЕЗЮМЕ

Анализът на риска от химични замърсители в храни и материали и предмети, влизащи в контакт с храни позволява да бъдат подредени потенциалните рискове в една система и на база на възможните щети при реализация на тези рискове, да се вземат необходимите мерки за сигурността. След като рисковете са идентифицирани и са определени евентуалните последици от тях започва процесът на управление на риска. Управлението на риска представлява процес на намаляване на риска до приемливо ниво; превърляне на риска на други субекти; отхвърляне или приемане на риска.

Целта на настоящия материал е да се представят основните стъпки при оценката на риска по отношение на материали и предмети, предназначени да влизат в контакт с храни (Food Contact Materials-FCM).

КОНТАКТИ

Адрес: бул. „Цар Борис III“ № 136, ет. 11, п.к. 1618, гр. София

GSM: +359 882 469 552

e-mail: STodorova@mzh.government.bg

http://corhv.government.bg/

ВЪВЕДЕНИЕ

Опаковките, които използваме в нашето ежедневие, играят важна роля за качеството на хранителните продукти, като осигуряват постоянна защита на храните от заобикалящата ги среда, а така също и от химически и физически замърсители.

При производство на материали в контакт с храни, трябва да се използват само материали и предмети, които при съхранение и употреба не отделят в храната съставки в количества, представляващи опасност за човешко здраве, а така също и не променят нейният външен вид, мирис, вкус и състав.

Изясняване на разликата между понятията „риск“ и „опасност“

Опасността е характерно свойство за даден химически агент, който има потенциал да причини отрицателен ефект в един организъм, изложен на този агент.

Риск е вероятност от неблагоприятен ефект в един организъм, причинен при експозиция към даден химически агент.

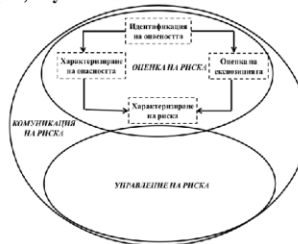
1. Основни стъпки в анализа на риска (Фигура 1)

1. Оценка на риска (Фигура 2)

- Идентификация на опасност
- Характеристика на опасност
- Оценка на експозицията
- Характеристика на риска

2. Управление на риска – вземане на мерки, избор на възможности за превенция и контрол

3. Комуникация на риска – обмен на информацията



Фигура 1 Схематично представяне на Анализ на риска



Фигура 2 Компоненти за оценка на риска

Основни стъпки при оценката на риска за материалите и предмети, предназначени за контакт с храни

Искане за становище (по официален път)

1 ЕТАП

Центърът за оценка на риска по хранителната верига (ЦОРХВ) извършва научна оценка на риска, чрез независим, прозрачен и безпристрастен анализ на научна информация по проблеми, които пряко или косвено засягат здравето на хората и животните. При възникване на проблем относно FCM съответните компетентни органи (институции/министерства/агенции/организации) изискват от ЦОРХВ изготвяне на становище, което трябва да послужи за вземане на решение за управление на рисковете по хранителната верига.

2 ЕТАП

Проверка при оценката на риска за FCM

Много важен етап при оценката на риска за FCM е провеждане на проверка за съответното вещество, което трябва да бъде оценено. Проверката включва:

- проверка дали веществото отговаря на специфичните изисквания за активните и интелигентни материали и предмети, предназначени за контакт с храни;
- проверка дали веществото попада в списъка на субстанциите, разрешени за използване при производство на FCM, критерия за неговата чистота и специфични условия за използването на субстанциите и/или материалите и предметите, в които то се използва;
- проверка за допустимите граници на специфична и обща миграция на веществото;
- проверка дали са спазени изискванията за етикетирание и начина, по който се означава.

Полезна информация при оценката на риска за FCM служи базата данни на Европейската комисия за тях (https://webgate.ec.europa.eu/foods_system/main/?event=substances.search&substances.pagination=1).

3 ЕТАП

Търсене на наличната научна информация

Съществен етап при оценката на риска за FCM е т. нар. изследователски етап. Той включва:

- научен анализ – той се прави на базата на намерената научна информация по съответния проблем, за който се изготвя становището от ЦОРХВ, по отношение на материали и предмети, влизащи в контакт с храни;
- изучаване на споделени в специализираната научна литература резултати, мнения, опит, методи, резултати от предишни изследвания и др.

Събирането/търсенето на наличната научна информация при оценката на риска за FCM се осъществява посредством разнообразни източници, такива като:

- SCOPUS – библиографска и рефериративна база данни. (<https://www.scopus.com/search/form.uri?zone=TopNavBar&origin=search&search=basic>);
- ScienceDirect – е една от най-големите онлайн колекции в света за публикувани научни изследвания (<http://www.sciencedirect.com/>);
- EURLex – достъп до правото на Европейския съюз (<http://eur-lex.europa.eu/homepage.html?locale=bg>);
- EFSA – Европейски орган по безопасност на храните (<https://www.efsa.europa.eu/>);
- ANSES – Франска агенция по безопасност на храните, околната среда и професионалното здраве (<https://www.anses.fr/en>);
- BfR – Федерален институт за оценка на риска, Германия (<http://www.bfr.bund.de/en/home.html>);
- European Commission – Европейска комисия (https://ec.europa.eu/food/safety_en);
- RASFF Portal – система за бързо предупреждение за храни и фуражи (<https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/?event=SearchForm&cleanSearch=1>);
- Други източници.

4 ЕТАП

Обработване, обобщаване, анализиране

След като бъдат спазени всички етапи при оценката на риска за FCM, следва обработване, обобщаване и анализиране на данните, които са събрани за съответния казус, за който е изисквано изготвянето на становището от ЦОРХВ.

Заклучителният етап при оценката на риска за FCM, включва изготвяне на становище от страна на ЦОРХВ, което задължително трябва да включва заключения, препоръки и насоки, по съответния проблем, за който се изработва становището. Също така, Центърът за оценка на риска може да предложи избор на възможности за превенция и контрол.

Възможности за направляване на механичните свойства на материали от поли(3-хидроксибутират)



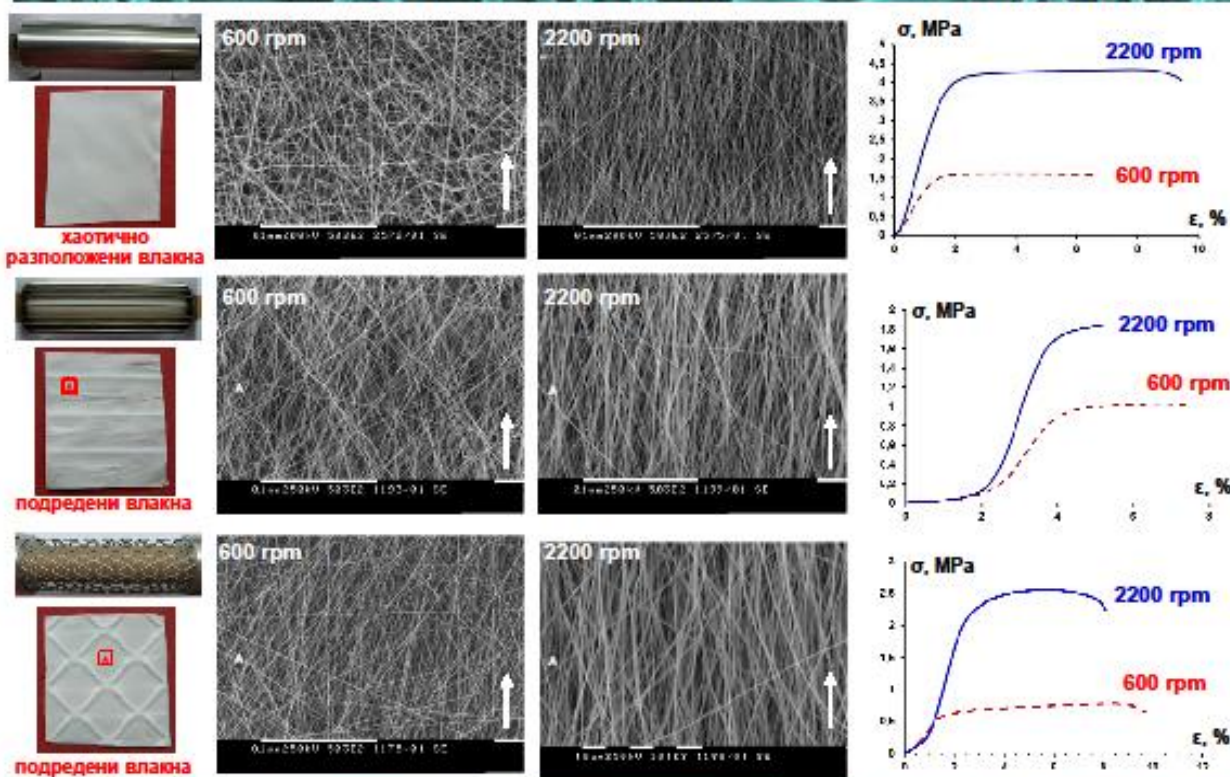
И. Борисова, О. Стоилова, Н. Манолова, Ил. Рашков



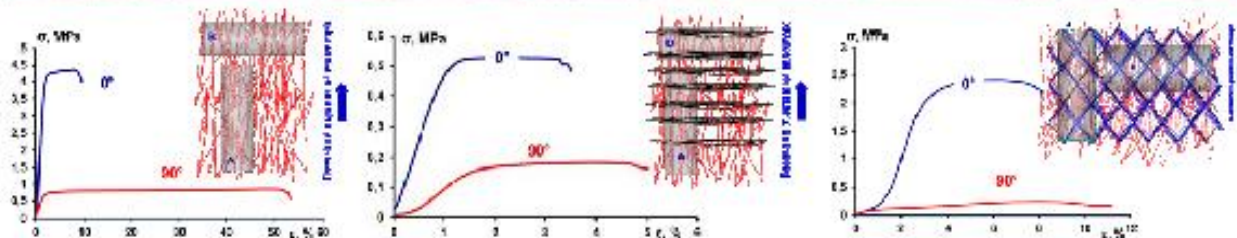
Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103А, 1113 София

Поли(3-хидроксибутиратът) (ПХБ) е многообещаващ хидрофобен и термопластичен полимер с физични свойства, подобни с тези на полипропилена, но за разлика от него е напълно биоразградим. Високата му степен на кристалност обаче, обуславя лошите му механични свойства – той е крехък и твърд, което ограничава потенциалните му приложения. Фокусът на настоящето изследване е насочен към изследване на възможностите за подобряване на физикомеханичните свойства на електроовлакнени материали от ПХБ.

Влияние на вида и на скоростта на въртене на колектора



Влияние на посоката на изрязване на пробното тяло



В заключение, видът на колектора оказва влияние върху подредеността на влакната и върху механичните свойства на получените ПХБ материали, а увеличаването на скоростта му на въртене води до подобряване на механичните им свойства. При това, при една и съща скорост на въртене на колектора, пробните тела, изрязани по посока на въртенето на колектора (0°), показват по-добри механични показатели спрямо тези, изрязани при 90°.





Preparation and antitumor activities of cellulose acetate membranes decorated with curcumin-PVP particles



Petya Tsekova¹, Mariya Spasova¹, Ani Georgieva², Nevena Manolova¹, Iliya Rashkov¹ and Reneta Toshkova²

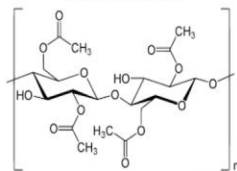
¹Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, bl. 103A, BG-1113 Sofia, Bulgaria,

²Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St, bl. 26, BG-1113 Sofia, Bulgaria

Curcumin (Curc) is a naturally occurring polyphenolic compound with anti-inflammatory, antibacterial and antitumor activity. The AIM of the present study was to prepare and to characterize novel materials consisted of electrospun fibers from cellulose acetate (CA) with electrospayed Curc/polyvinylpyrrolidone (Curc/PVP) particles with antitumor activity. The obtained fibrous mats exhibited high *in vitro* cytotoxicity towards HeLa tumor cells [1,2].

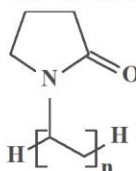
Materials

Cellulose acetate (CA)
Mn 30 000 g/mol



Biodegradable, biocompatible, nontoxic

Polyvinylpyrrolidone (PVP)
Mr=24 000 g/mol (K-25)



Biocompatible, nontoxic

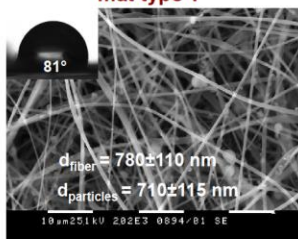
Curcumin (Curc)



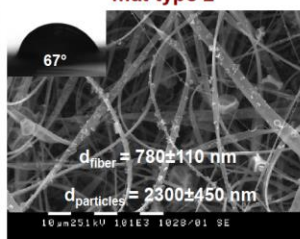
Natural compound with antioxidant, antibacterial, antitumor activity

SEM micrographs

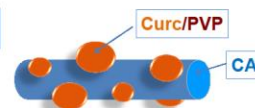
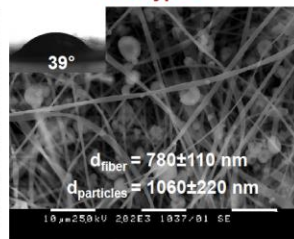
(1) Curc/PVP-on-CA mat type 1



(2) Curc/PVP-on-CA mat type 2

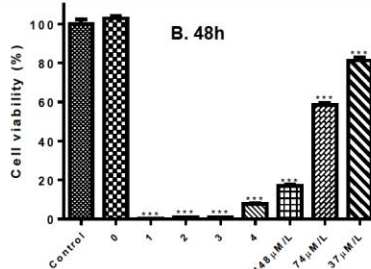
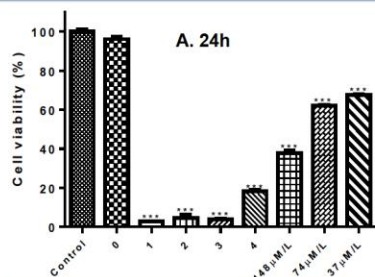


(3) Curc/PVP-on-CA mat type 3



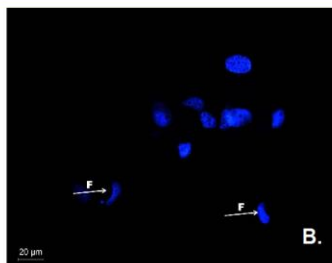
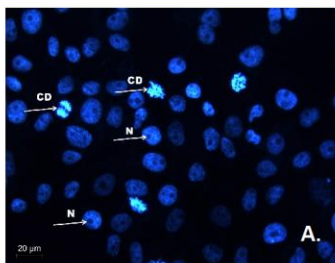
- (1) Curc/PVP (5wt%) in acetone/water (70/30 v/v) - type 1;
- (2) Curc/PVP (5wt%) in ethanol/acetone (50/50 v/v) - type 2;
- (3) Curc/PVP (8wt%) in acetone/water (70/30 v/v) - type 3.

MTT cytotoxicity assay



Effect of mats on HeLa tumor cells after 24 (A) and 48 h (B) of incubation with different formulations: Control – untreated HeLa cells; CA mat (0); Curc/PVP-on-CA mat (type 1) (1); Curc/PVP-on-CA mat (type 2) (2); Curc/PVP-on-CA mat (type 3) (3); Curc-in-CA mat (4); Curc powder (148, 74 and 37 μM/L); ***p < 0.001.

DAPI-staining



Fluorescence images of HeLa cells stained with DAPI:
A. Control – untreated HeLa cells;
B. Curc/PVP-on-CA mat (type 3);
CD: cell division; N: nuclei with smooth edges and evenly distributed chromatin; F: fragmentation of the nuclei and formation of apoptotic bodies.

Conclusion. The obtained results suggest that the novel Curc/PVP-on-CA mats have the potential to be used for local delivery and release of antitumor compound Curc directly at the tumor site.

References: [1] Tsekova P., Spasova, M., Manolova, N., Rashkov, I., Markova, N., Georgieva A, Toshkova R. , *Journal of Materials Science*, 29 (2018).

[2] P. Tsekova, M. Spasova, N. Manolova, N. Markova, I. Rashkov , *Mater. Sci. Eng. C*, 73 (2017) 206–214.

Acknowledgement: The authors thank the National Science Fund of Bulgaria for the financial support (Grant number DFNI-T02/1-2014).

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CELLULOSE ACETATE/POLYETHYLENE GLYCOL FIBROUS MATERIALS BY ELECTROSPINNING



Orhan Mola^{1,2}, Mariya Spasova¹, Petya Tsekova¹, N. Manolova¹, Iliya Rashkov¹



¹Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St, bl. 103A, Sofia, Bulgaria

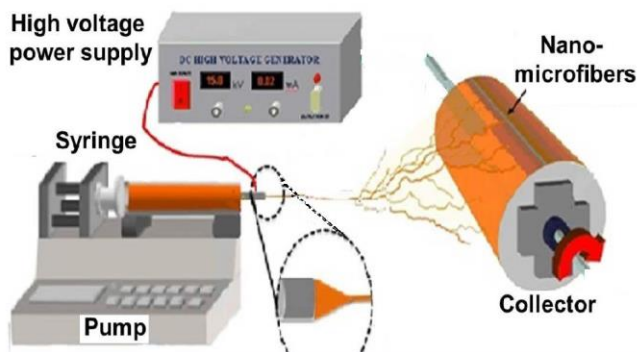
²Technical University - Sofia, 1000, 8 Kl. Ohridski Blvd, Sofia, Bulgaria

AIM

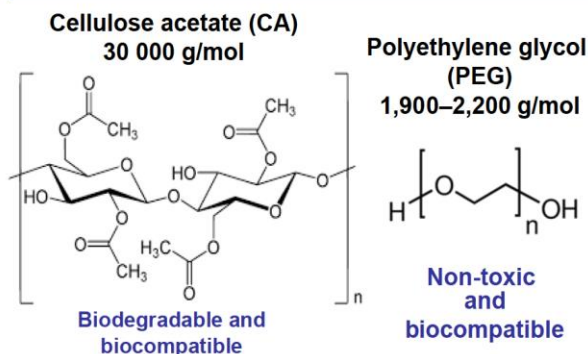
Cellulose is the most abundant naturally occurring polysaccharide. Cellulose can be converted upon acetylation to cellulose acetate. The advantages of the resultant cellulose acetate is that it could be easily dissolved or melt and could be shaped into fibers, films, sheets, tubes, pellets or other products. In recent decades, great attention has been paid to fibers from cellulose and cellulose derivatives due to their low cost, lightweight, easy processing, biodegradability, good mechanical and barrier properties and recycling [1,2].

In the recent years, electrospinning has emerged as a very suitable technique for preparation of nano- and microfibrinous polymeric materials. The aim of the present study was to find the conditions for the preparation of nano- and microfibrinous materials from cellulose acetate (CA) and polyethylene glycol.

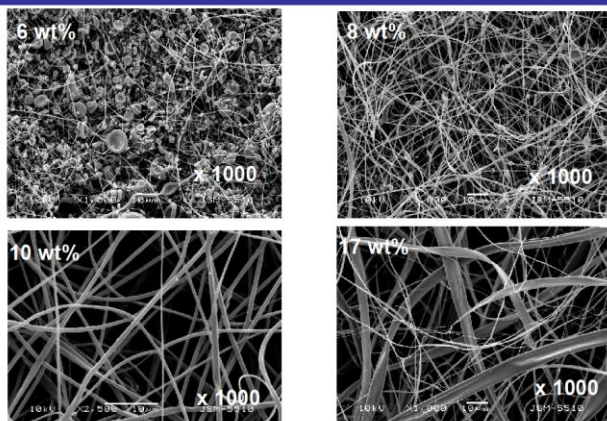
Electrospinning setup



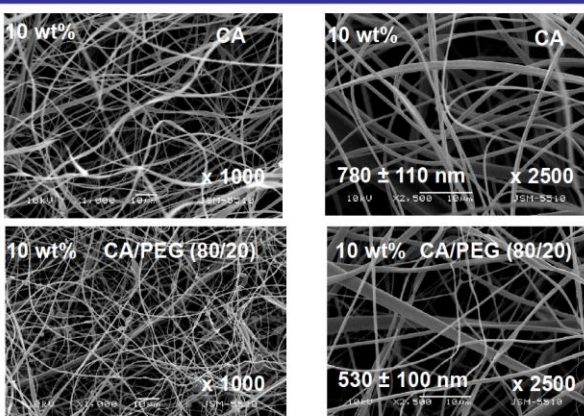
Materials



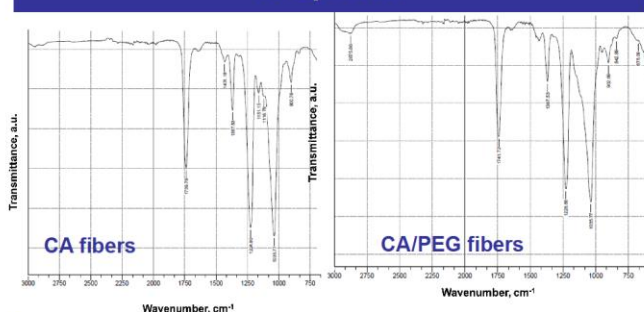
SEM micrographs of CA fibers



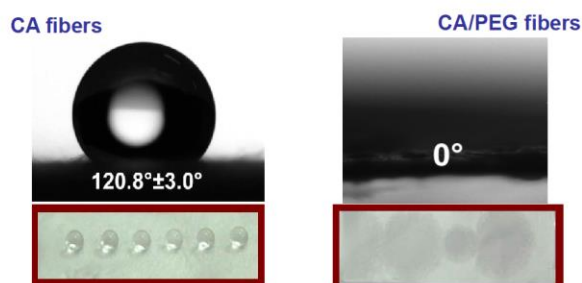
SEM micrographs of CA and CA/PEG fibers



IR-Spectra



Contact angle



Conclusion

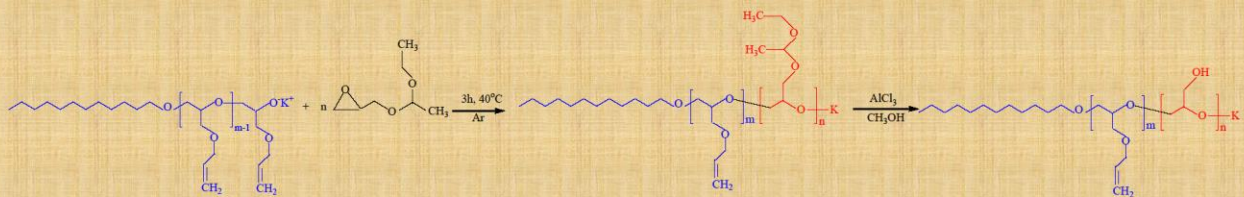
Suitable conditions for the preparation of CA fibers were found. Defect-free fibers from CA were obtained using polymer concentration – 10 wt%, applied voltage - 25 kV, distance from the tip to collector – 15 cm and feeding rate – 3 ml/h. The mean fiber diameter of the CA fibers was 780 nm. The incorporation of the water-soluble polymer PEG resulted in decrease of the mean fiber diameter (530 nm) and imparted hydrophilicity to the obtained fibrous materials.

Acknowledgement: Financial support from the Bilateral grant agreement between Bulgarian Academy of Sciences and Vietnam Academy of Science and Technology (BAS-VAST) is kindly acknowledged.

- References: [1] P. Tsekova, M. Spasova, N. Manolova, N. Markova, I. Rashkov, *Materials Science & Engineering C*, 73 (2017) 206.
[2] P. Tsekova, M. Spasova, N. Manolova, I. Rashkov, N. Markova, A. Georgieva, R. Toshkova, *Journal of Materials Science*, 29 (2018) 9.

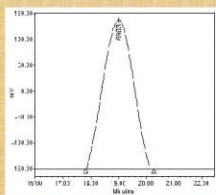
Настоящата работа цели изследване на поведението във водни разтвори на синтезирани в предходна работа нови диблокови съполимери на поли(алилглицидилов етер) и полиглицидол. Крайните съполимери, получени чрез анионна полимеризация с отваряне на пръстена, след освобождаване на защитните етокспетилови групи, съдържат алилови и хидроксилни групи, придаващи латентна химическа функционалност, както и висш алкилов остатък. Съполимерите самоасоцират във водни разтвори и образуват хибридни структури чрез съасоциране с липидни молекули. Както съполимерите, така и самоасоциралите или съасоциралите структури могат да бъдат химически модифицирани, с което свойствата им могат да се променят радикално. Предложените научни изследвания са особено важни за последващите приложения на съполимерите за получаване на полифункционални наноразмерни носители с различни структури в наномедицината и генната терапия

Синтез на диблокови съполимери PAGE-PG



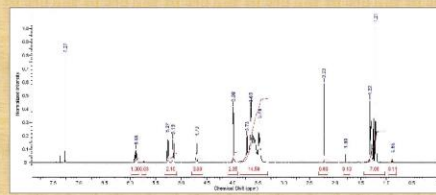
$M_n(\text{PAGE}) = 4900$ (^1H ЯМР в CDCl_3)

$DP(\text{PAGE}) = 44$ (^1H ЯМР в CDCl_3)

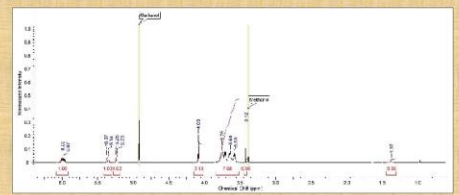


ГПХ на PAGE

PG mol %	DP на PG	M_n (PAGE-PG)
25	16	7200
60	66	14500

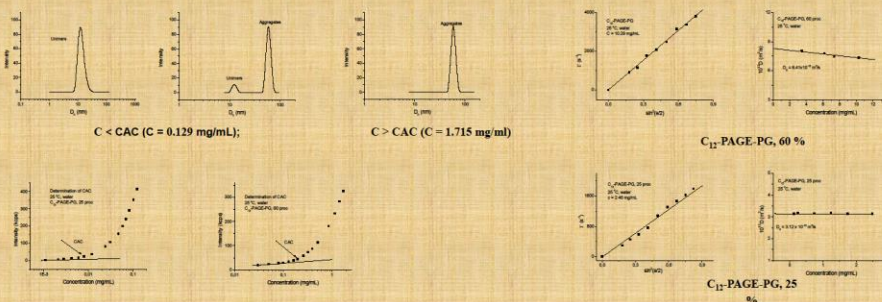


^1H ЯМР спектър PAGE-PEEGE в CDCl_3



^1H ЯМР спектър PAGE-PG в CDCl_3

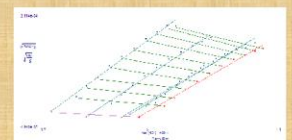
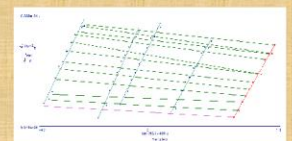
Свойства на диблокови съполимери PAGE-b-PG във водни разтвори



Съполимер	CAC (mg/mL)
C_{12} -PAGE-PG, 25 %	0.006
C_{12} -PAGE-PG, 60 %	0.161

Съполимер	d_n/dc (mL/g)	M_w (g/mol)	A_2 (mL mol ² /g ²)	R_g (nm)	R_h (nm)	R_g/R_h
C_{12} -PAGE-PG, 25 %	0.144	253.0×10^6	3.2×10^{-7}	128.6	78.6	1.64
C_{12} -PAGE-PG, 60 %	0.142	3.7×10^6	8.0×10^{-7}	44.6	29.1	1.53

Динамични и статични параметри на агрегати, получени при самоасоциране на PAGE-b-PG с 25% и 60 mol % съдържание на полиглицидол във воден разтвор



Диаграми на Ветгу. Измерванията са проведени при 25°C в ъгловия диапазон от 40 до 140°.

Изводи

В настоящата работа е проведено предварително изследване на водни разтвори на серия диблокови съполимери на поли(алилглицидилов етер)-bl-полиглицидол, съдържащи хидрофобен додецилов остатък, фиксирана молна маса на блока от поли(алилглицидилов етер) ($M_n = 4900$), съответстваща на степен на полимеризация 44 и нарастващо съдържание на полиглицидол (25 и 60 mol %). Съполимерите спонтанно се разтварят във вода като образуват стабилни дисперсии в подходящ концентрационен интервал. Определени са CAC на двата съполимера, които се различават с два порядъка. Проведено е пълно охарактеризиране на получените агрегати чрез динамично и статично светлоразсейване. Двата съполимера образуват наноразмерни частици, чиято молна маса достига до 253×10^6 g/mol. Частиците на съполимера с по-високо съдържание на полиглицидол са по-малки и с по-ниска молна маса (3.7×10^6 g/mol). Съполимерите са обещаващи като носители на биологично-активни вещества и са подходящи платформи за последваща химична модификация.

Авторите изказват благодарност за финансовата подкрепа на НИХ при Университет "Проф. д-р Асен Златаров" – Бургас (Проект НИХ-405/2017)



I
INSTITUTE of
POLYMERS
BULGARIAN ACADEMY OF SCIENCES

Poly(N,N-dimethylacrylamide) cryogels containing β -cyclodextrin moieties: Synthesis and loading of hydrophobic drugs



LFNP
LABORATORY of FUNCTIONAL and NANOSTRUCTURED POLYMERS

Yavor A. Danov, Petar D. Petrov

Laboratory of Functional and Nanostructured Polymers

Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. Georgi Bonchev St. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria

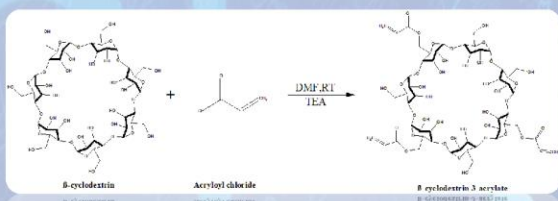
INTRODUCTION

Cryogels are gel matrices that are formed in moderately frozen solutions of monomeric or polymeric precursors. Cryogels typically have interconnected macropores (or supermacropores), allowing unhindered diffusion of solutes of practically any size, as well as mass transport of nano- and even microparticles. The unique structure of cryogels, in combination with their osmotic, chemical and mechanical stability, makes them efficient carriers for the immobilization of biomolecules and cells.

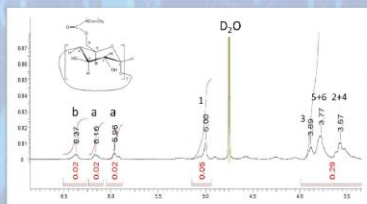
This study aims at synthesis of macroporous cryogels based on poly(N,N-dimethylacrylamide) and β -cyclodextrin via photochemical crosslinking and evaluation of their capacity for loading of the hydrophobic drug aripiprazole.

RESULTS AND DISCUSSION

Synthesis of β -CD-acrylate co-monomer



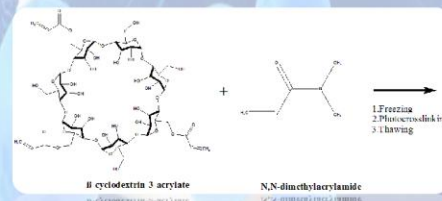
β -CD-acrylate was synthesized by reacting β -CD with acryloyl chloride in the presence of trimethylamine in DMF at RT.



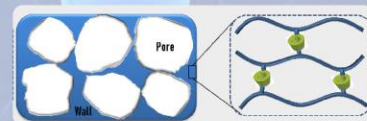
¹H-NMR spectrum of β -CD-acrylate

Based on peak integrals assigned to the β -CD protons at 5.00 ppm to the vinyl protons at 6.00 – 6.4 ppm a degree of substitution equal to three was calculated.

Synthesis of cryogels



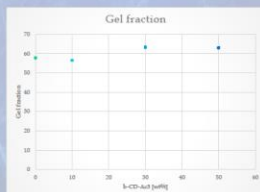
Aqueous solution of β -CD-acrylate, N,N-dimethylacrylamide and H_2O_2 was frozen at -20°C and irradiated with UV light for 5 min..



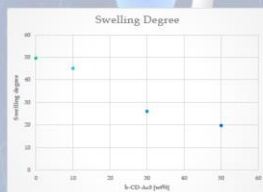
Schematic representation of cryogel obtained

The combination of cryogenic treatment and photochemical crosslinking resulted in formation of sponge-like cryogels comprising large interconnected pores surrounded by thin walls.

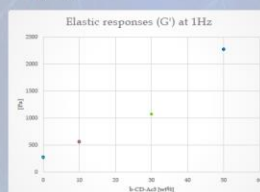
Properties of cryogels



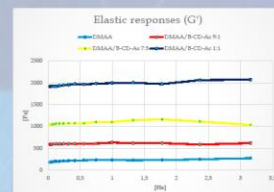
Gel fraction vs. β -CD-acrylate content.



Swelling Degree (SD) vs. β -CD-acrylate content.

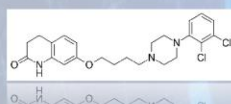


Elastic moduli vs. β -CD-acrylate content.



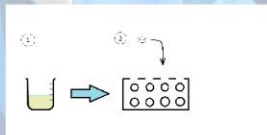
Elastic moduli vs. frequency change.

Drug loading



Structural formula of Aripiprazole

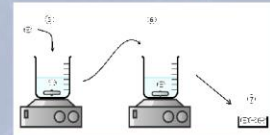
This drug is used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder.



1-2. Physical absorption.



3-4. Cavity activation.



5-6. Washing in excess water.

CONCLUSION: Poly(N,N-dimethylacrylamide) cryogels containing β -cyclodextrin was synthesized via photochemical crosslinking in frozen state. The increase of β -CD content in polymer network resulted in decreased SD and enhanced mechanical properties of cryogels. The first drug loading experiments confirmed the formation of inclusion complex between aripiprazole and β -CD. Further experiments are needed to optimize the drug release profile.

Modeling the interfacial tension dependence on composition and stiffness of nonionic surfactants on liquid–liquid interfaces



Hristina Popova¹, Andrey Milchev¹, Sergei A. Egorov^{2,3}

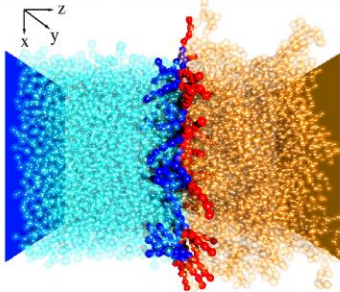
¹Institute of Physical Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

²Department of Chemistry, University of Virginia, Charlottesville, VA 22901, USA

³Leibniz-Institut für Polymerforschung, Institut Theorie der Polymere, Hohe Str. 6, 01069 Dresden, Germany

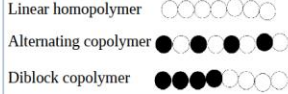
Introduction

Adsorption and self-assembly of linear polymers on liquid–liquid interfaces is modeled in this work by means of extensive Molecular Dynamics simulations. By varying the size, concentration, stiffness, and composition (architecture) of nonionic surfactants, we examine their impact on surface tension at the phase boundary between two immiscible liquids, e.g., “water” and “oil”. Surfactants are taken as linear homopolymers or A-B-copolymers with alternating or diblock composition and different compatibility with regard to both liquids.



WATER surfactant OIL

Surfactant architectures used in this study



Flexibility (rigidity) of surfactants

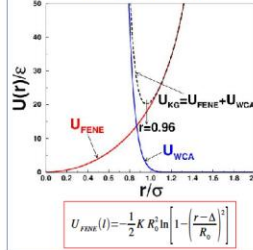
Bond-bending potential

$$U_{bend}(\theta_{jk}) = \kappa(1 - \cos \theta_{jk})$$

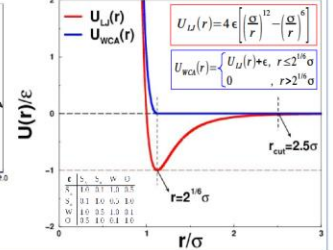
κ -bending modulus (degree of stiffness)



Kremer-Grest (FENE+WCA) potential between bonded monomers



Lennard-Jones (LJ) potential between nonbonded monomers



The surface tension γ is calculated as the integral of pressure tensor anisotropy in the interface region [Irving & Kirkwood, *J. Chem. Phys.* 18, 817 (1950)]:

$$\gamma = \int_{z_1}^{z_2} [P_N(z) - P_T(z)] dz$$

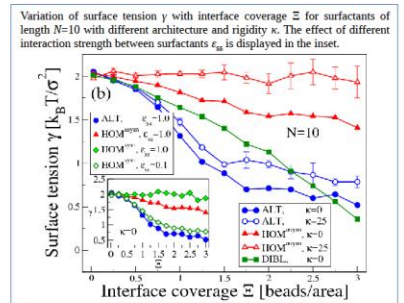
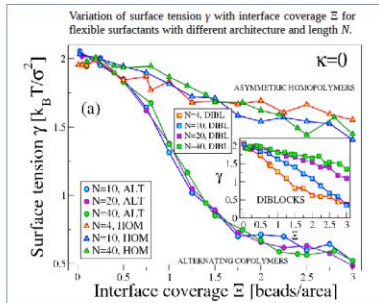
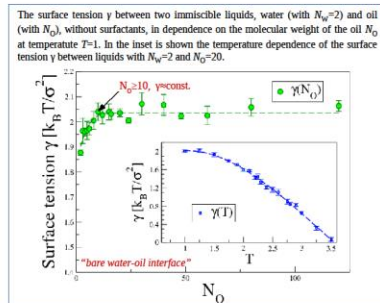
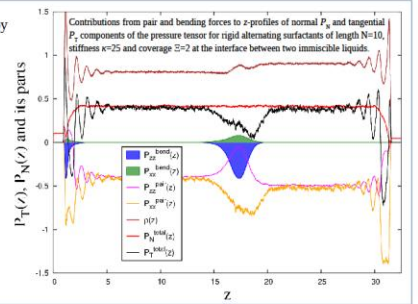
normal component : $P_N(z) = P_{xx}$
 tangential component : $P_T(z) = (P_{yy} + P_{zz})/2$

Components $P_{\alpha\beta}(z)$ of the full pressure tensor, due to pair and bending-angle forces:

$$P_{\alpha\beta}(z) = \rho(z)k_B T + P_{\alpha\beta}^{pair}(z) + P_{\alpha\beta}^{bend}(z)$$

$$P_{\alpha\beta}^{pair}(z) = \rho(z)k_B T \frac{1}{2V} \sum_{i \neq j} \left(\frac{\partial U^{pair}(\vec{r}_i, \vec{r}_j)}{\partial r_{ij}^\alpha} \right)_{ij}^\beta$$

$$P_{\alpha\beta}^{bend}(z) = \rho(z)k_B T \frac{1}{3V} \sum_{i,j,k} \left(\frac{\partial U^{bend}(\vec{r}_i, \vec{r}_j, \vec{r}_k)}{\partial r_{ij}^\alpha} \right)_{ijk}^\beta$$

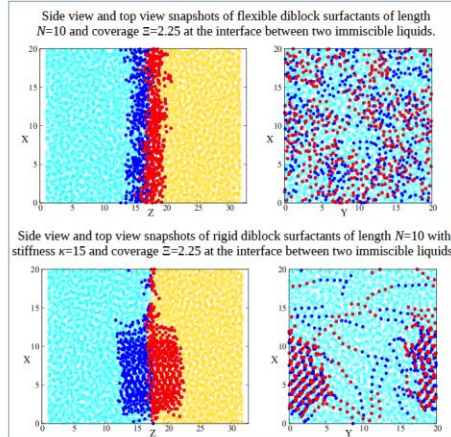
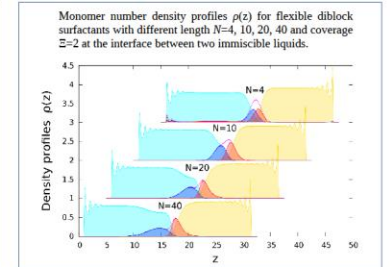
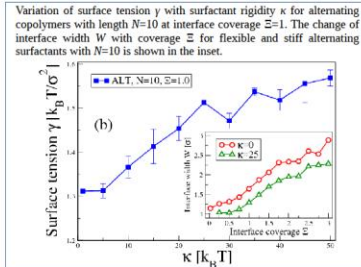


Molecular Dynamics simulation method

Langevian thermostat, Velocity-Verlet integration algorithm

$$\vec{f}_i(t) = \vec{F}_i^{cons}(t) - m \gamma \vec{v}_i(t) + \zeta \vec{R}_i(t)$$

Conservative force $\vec{F}_i^{cons} = -\nabla_i U$
 Friction force γ - friction coefficient
 Stochastic (random) force ζ - amplitude of the random force
 $\zeta = \sqrt{2k_B T \gamma}$



Conclusions

- In this work we have studied the impact of composition, molecular weight, concentration, and rigidity of surfactant macromolecules on the surface tension at the interface between two immiscible liquids.
- It is found that a flexible alternating copolymer is the most efficient surfactant architecture in reducing the surface tension between two immiscible liquids.
- The surface tension appears largely insensitive with respect to the chain length of alternating and homopolymer surfactants while in the case of diblock surfactants there is a gradual increase in surface tension with chain length. Our results suggest that the shortest diblock surfactants, similar to the alternating surfactants, appear also as the most efficient ones in reducing surface tension.
- The surface tension steadily grows with increasing the rigidity of surfactant macromolecules whereby even the efficiency of alternating surfactants is diminished too.
- Increasing the rigidity of homopolymer and diblock copolymer surfactants leads to the formation of surfactant rafts or bundles at the liquid-liquid interface leaving large interfacial area devoid of surfactants and thus not effectively reducing the surface tension.
- The surface tension between two immiscible liquids with low and high molecular weight, without surfactant between them, grows and quickly reaches saturation upon increasing the molecular weight of the high molecular weight (n-alkane) liquid. Growing temperature leads to a significant decrease of surface tension between two immiscible liquids.

Постер 17

Симуляционно изследване на полимерни верижки в условия на добър разтворител чрез Молекулна динамика с Ланжвенов и DPD термостати

Христина Попова

Институт по физикохимия „Акад. Ростислав Каишев“, Българска Академия на Науките

Класическата Молекулна Динамика проследва еволюцията на системата във фазовото пространство чрез решаване на класическите уравнения на движение (на Нютон):

$$\vec{f}_i = m \vec{a}_i = m \frac{d\vec{v}_i}{dt} = m \frac{d^2\vec{r}_i}{dt^2}$$

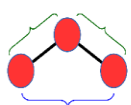
$\vec{r}_i \rightarrow$ particle position
 $\vec{v}_i \rightarrow$ particle velocity
 $\vec{a}_i \rightarrow$ particle acceleration
 $\vec{f}_i \rightarrow$ force on particle

Каноничен ансамбъл (NVT) = термостат = променя се уравнението на движение

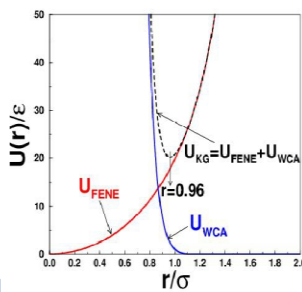
Термостати (използвани в настоящите изследвания):
- Ланжвенов (Langevin) термостат
- DPD (Dissipative Particle Dynamics) термостат

Потенциали на взаимодействие:

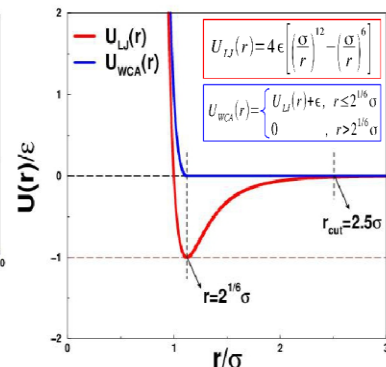
Kremer-Grest (FENE+WCA) потенциал между свързаните мономери



WCA (Weeks-Chandler-Andersen) потенциал между несвързаните мономери



$$U_{FENE}(r) = -\frac{1}{2} K R_0^2 \ln \left[1 - \left(\frac{r - \Delta}{R_0} \right)^2 \right]$$



$$U_{LJ}(r) = 4 \epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$$

$$U_{WCA}(r) = \begin{cases} U_{LJ}(r) + \epsilon, & r \leq 2.5 \sigma \\ 0, & r > 2.5 \sigma \end{cases}$$

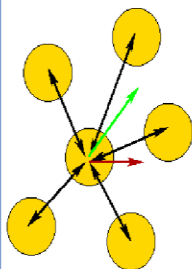
Метод на симуляционно изследване – Молекулна динамика с:

Ланжвенов термостат

DPD термостат

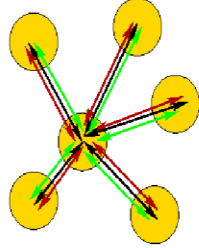
Langevin Dynamic (LD)

Dissipative Particle Dynamic (DPD)



$$\vec{f}_i = \vec{F}_i^C + \vec{F}_i^D + \vec{F}_i^R$$

\vec{F}^C Conservative
 \vec{F}^D Dissipative
 \vec{F}^R Random



$$\vec{F}_i^D = -m \gamma \vec{v}_i$$

$$\vec{F}_i^R = \zeta \vec{R}_i$$

$\vec{F}_i^C = -\nabla_i U$ – консервативна сила
 \vec{F}_i^D – дисипативна сила (на триене)
 \vec{F}_i^R – стохастична (случайна) сила

$$\vec{F}_i^D = -\sum_j \gamma W^D(r_{ij}) (\hat{r}_{ij} \cdot \vec{v}_{ij}) \hat{r}_{ij}$$

$$\vec{F}_i^R = \sum_j \zeta W^R(r_{ij}) \hat{r}_{ij} \vec{R}_j$$

Флукуационно-дисипационна теорема:

$$\langle \vec{R}_i(t) \rangle = 0$$

$$\langle \vec{R}_i(t) \vec{R}_j(t') \rangle = \delta_{ij} \delta(t-t')$$

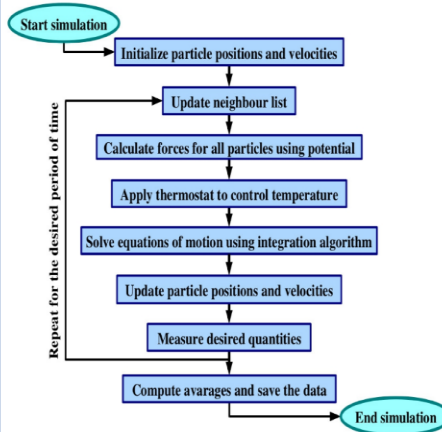
$$\zeta = \sqrt{2 k_B T \gamma}$$

$$\langle \vec{R}_i(t) \rangle = 0$$

$$\langle \vec{R}_i(t) \vec{R}_j(t') \rangle = (\delta_{ij} \delta_{\beta\gamma} + \delta_{ij} \delta_{\beta\gamma}) \delta(t-t')$$

$$[w^R(r)]^2 = w^D(r)$$

Схема на MD-симуляция



Velocity-Verlet интеграционен алгоритъм:

- $v(t+dt/2) = v(t) + f(t)dt/2m$
- $r(t+dt) = r(t) + v(t+dt/2)dt$
- $f(t+dt) = f(r(t+dt), v(t+dt/2))$
- $v(t+dt) = v(t+dt/2) + f(t+dt)dt/2m$

Зададени параметри на термостата:
Температура $k_B T = 1$
коэффициент на триене $\gamma = 0.25$

Други зададени параметри:
радиус на частиците $\sigma = 1$
маса на частиците $m = 1$
дълбочина на LJ-потенциала $\epsilon = 1$
времева скала $dt = 0.002$

Мерни единици:
дължина $[r] = \sigma$
енергия $[U] = k_B T$
време $[t] = \tau = m \sigma^2 / k_B T$

Статични и динамични характеристики на полимерните вериги:

- R_g – инерчен радиус на полимерната верижка
- D_N – дифузионен коефициент на полимерната верижка
- τ_R – релаксационно (дифузионно) време на полимерната верижка
- $g_1(t)$ – средно квадратично отстояние във времето на централния мономер от верижката

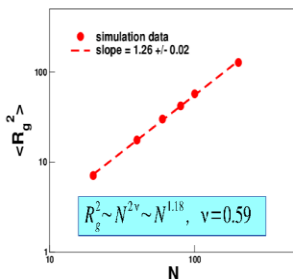
$$R_g^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (r_i - r_{cm})^2$$

$$g_1(t) = \langle [r_c(t) - r_c(0)]^2 \rangle$$

Динамика на полимерни вериги в разтвори (теория):

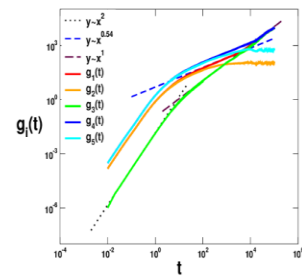
- Динамика на Rouse: $D_N \propto N^{-1}$, $\tau_R \propto N^{2\nu+1} \propto N^{2.18}$, $g_1(t) \propto t^{0.54}$, for $t < \tau_R$
- Динамика на Zimm: (хидродинамични взаимодействия) $D_N \propto N^{-1.59}$, $\tau_R \propto N^{3\nu} \propto N^{1.77}$, $g_1(t) \propto t^{2/3}$, for $t < \tau_R$

Зависимост на инерчния радиус на полимера R_g от броя на мономерите N

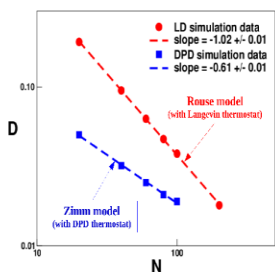


$$R_g^2 \sim N^{2\nu} \sim N^{1.18}, \nu = 0.59$$

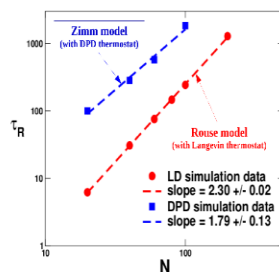
Ланжвенова динамика на полимерна верижка с N=200 мономера



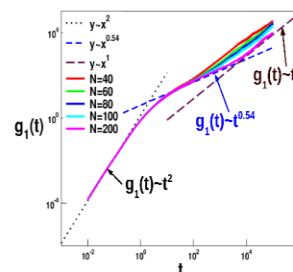
Зависимост на дифузионния коефициент на полимера D_N от броя на мономерите N



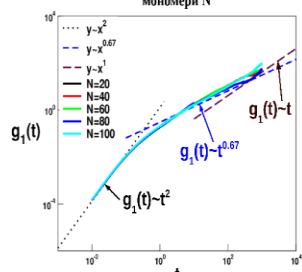
Зависимост на релаксационното време на полимера τ_R от броя на мономерите N



Ланжвенова динамика на полимерни верижки с различен брой мономери N



Дисипативно-частичкова динамика на полимерни верижки с различен брой мономери N



PHOTOCATALYTIC PROPERTIES OF CeO₂-ZnO MATERIALS PREPARED BY PLURONIC-MODIFIED PROCESS FOR DEGRADATION OF MALACHITE GREEN DYE UNDER UV-LIGHT

Katerina Zaharieva¹, Irina Stambolova², Vladimir Blaskov², Sasho Vassilev³, Silvia Dimova⁴, Ljubomir Dimitrov⁵

¹Institute of Catalysis, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl.11, 1113 Sofia, Bulgaria

²Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl.11, 1113 Sofia, Bulgaria

³Institute of Electrochemistry and Energy Systems, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl. 10, 1113, Sofia, Bulgaria

⁴Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria

⁵Institute of Mineralogy and Crystallography "Acad. I. Kostov", Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., Bl.107, 1113 Sofia, Bulgaria

GOAL

- Study of photocatalytic efficiency of synthesized CeO₂-ZnO samples for degradation of Malachite Green dye from aqueous solution under UV irradiation.
- Synthesis of CeO₂-ZnO materials using Pluronic-assisted co-precipitation technique followed by thermal treatment.
- Physicochemical characterization of prepared samples.

SYNTHESIS

The CeO₂-ZnO materials were synthesized using 0.09M aqueous solutions of Ce(NO₃)₃·6H₂O (Alfa Aesar) and Zn(NO₃)₂·6H₂O (Valerus Co.) mixed in ratio 1:1 at constant stirring for 10 minutes. The different amounts tri-block copolymer Pluronic P123 (Sigma-Aldrich, Mw=5800) – 2.5 and 5 g were dissolved in 50 ml distilled water at constant stirring for 1 hour and added to the mixture of nitrate precursors. The obtained mixture from nitrate precursors and Pluronic P123 was stirred for 10 minutes. The precipitant 2M NaOH (Valerus Co.) was added drop by drop in the mixture of aqueous solutions of nitrate precursors and Pluronic P123 until pH reached 11 at continuous stirring. After co-precipitation the suspension was stirred for 30 minutes at room temperature and one hour at 55°C. The precipitates were filtered and washed with distilled water several times. The obtained precipitates were dried at 35°C and calcined at 500°C for 5 hours in air atmosphere. The CeO₂-ZnO samples prepared using 2.5 and 5 g Pluronic P123 were labeled **P 2.5** and **P 5**. Also the CeO₂-ZnO referent sample was prepared without the presence of Pluronic P123. The phase composition and structure of the prepared samples were established by PXRD analysis and FTIR spectroscopy.

PHOTOCATALYTIC EXPERIMENTS

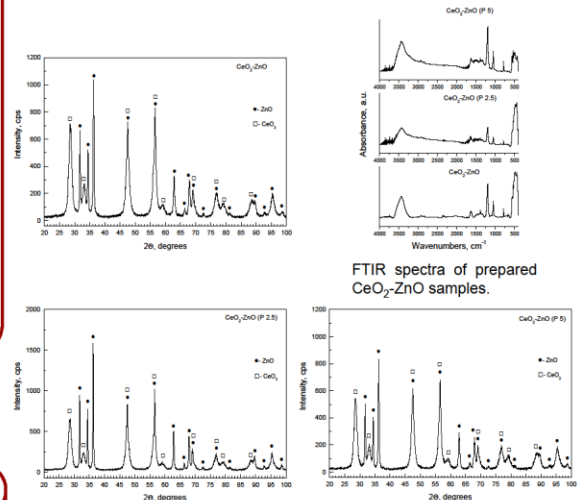
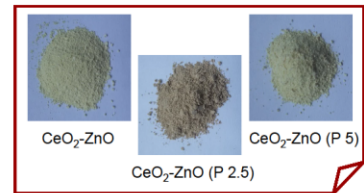
The reaction of photocatalytic degradation of Malachite Green (MG) as model pollutant (5 ppm aqueous solution of dye), using CeO₂-ZnO as photocatalysts under UV-A illumination (18 W) was performed. The photocatalytic tests were performed in semi-batch slurry reactor using 0.15 g photocatalyst and 150ml of dye solution under constant stirring and air flowing. To reach adsorption-desorption equilibrium state the studied systems were left in the dark for about 30 min before switching on the UV irradiation for 2 hours. The powder was separated from the aliquot solution by centrifugation. After that the change of absorbance during the photocatalytic tests was monitored by UV-Vis absorbance spectrophotometer UV-1600PC in the wavelength range from 200 to 800 nm (λ_{max} = 615 nm).

The degree of dye degradation was calculated using the dependence: $\frac{(C_0 - C)}{C_0} \times 100$, where C₀ and C were initial concentration before turning on the illumination and residual concentration of the dye solution after illumination for selected time interval.

CONCLUSIONS

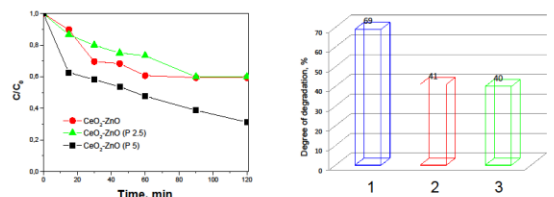
The presence of CeO₂ and ZnO phases with average crystallite size 7 nm and 28, 39, 29 nm were determined in the synthesized CeO₂-ZnO; CeO₂-ZnO (P 2.5); CeO₂-ZnO (P 5) materials, respectively. The degree of degradation of Malachite Green dye after 120 minutes, using CeO₂-ZnO; CeO₂-ZnO (P 2.5) and CeO₂-ZnO (P 5) as photocatalysts decreased as follows: CeO₂-ZnO (P 5) (69%) > CeO₂-ZnO (41%) > CeO₂-ZnO (P 2.5) (40%). It is established that the CeO₂-ZnO (P 5) sample demonstrates the higher photocatalytic ability for degradation of Malachite Green dye under UV-light than that of the others tested materials in the present study.

RESULTS



FTIR spectra of prepared CeO₂-ZnO samples.

PXRD patterns of CeO₂-ZnO samples.



Concentration changes of MG dye based on changes in the intensity of the maximal absorbance peak at 615 nm with the course of time.

Degree of degradation of MG dye after 120 minutes of UV illumination. 1- CeO₂-ZnO (P 5); 2- CeO₂-ZnO; 3- CeO₂-ZnO (P 2.5)

Maria-Desislava Atanasova¹, Georgy Grancharov¹, Valeria Gancheva¹, Radostina Kalinova², Petar Petrov¹

¹Laboratory of Functional and Nanostructured Polymers

²Laboratory of Polymerization Processes,

Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, 113 Sofia, Bulgaria

E-mail: m.atanasova@polymer.bas.bg

Polymer photovoltaics (PVs) as alternative to inorganic PVs offer achievement of desired optoelectronic properties through chemical tailoring, possibility of fabrication on flexible substrates, cheap deposition, large scale and low-cost preparation technology. To date the best reproducible power conversion efficiency of organic PVs present bulk heterojunction (BHJ) solar cells comprising an active layer as a mixture of semiconducting polymer and fullerene derivative.

Recently, interest has focused on the fabricating of solar cells utilizing low energy-gap polymers as the light absorbing and electron donating material combined with an electron accepting fullerene derivative. One such low energy-gap polymer is poly[[2,6'-4,8-bis-(2-ethylhexyloxy)-benzo[1,2-b:4,5-b']dithiophene]-alt-[4-(2-ethylhexyloxy)carbonyl]-thieno[3,4-b]thiophene-alt-[4-(2-ethylhexyloxy) carbonyl-3-fluoro-thieno[3,4-b]thiophenediyl]] (PTB7-Fx, x=0+100). Fullerene derivatives used for active layer preparation were phenyl C₆₁ and phenyl C₇₁ butyric acid methyl esters, respectively, PC₆₁BM and PC₇₁BM.

In this study some crucial parameters of active layer blend of PTB7-Fx and fullerene derivatives (PC₆₁BM and PC₇₁BM) for effective photovoltaic energy conversion were determined. Organic thin films were prepared from 1:1.5 mass ratio of donor-acceptor mixture and deposited dichlorobenzene solution at different concentrations by spin-coating. In order to control the active layer morphology, the films were subjected to different post-deposition treatments (annealing) at different temperatures or incorporation of an additive such as diiodooctane. Optical transmission, AFM film surface topography and thickness measurements were used to characterize the active layer. Test devices with BHJ architecture were prepared using these active layers with an ITO/PEDOT:PSS or MoO_x anode, and thermal evaporated metal (Al) as back contact. Current density-voltage (J-V) characteristics of the obtained polymer-organic solar cells were measured before and after post-deposition treatments.

C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8C9=CC=CC=C9C10=CC=CC=C10

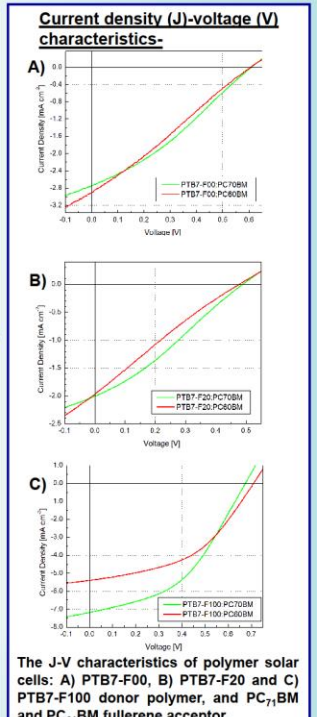
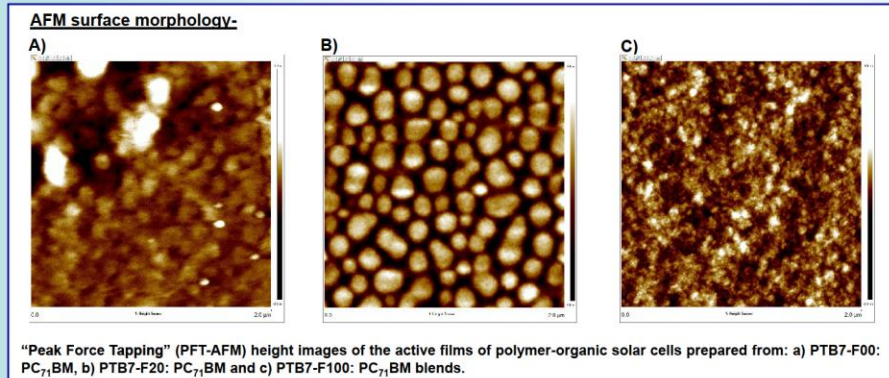
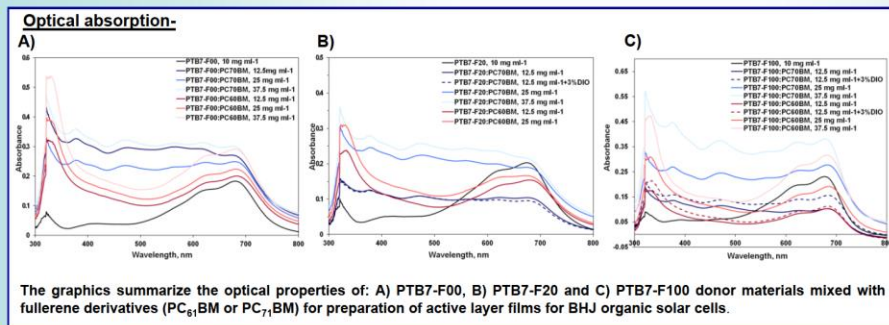
PTB7-Fx,
x=0+100
EH- 2-ethyl hexyl

C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8C9=CC=CC=C9C10=CC=CC=C10

PC₆₁BM

C1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8C9=CC=CC=C9C10=CC=CC=C10

PC₇₁BM



Thickness of the active layer-

D:A ratio and concentration, mg/ml	RPM	Thickness, nm
PTB7-F00: PC ₇₁ BM=1:1.5, 12.5	330/330	97
PTB7-F00: PC ₇₁ BM=1:1.5, 25.0	330/330	80
PTB7-F00: PC ₇₁ BM=1:1.5, 25.0*3%DIO	330/330	140
PTB7-F00: PC ₇₁ BM=1:1.5, 37.5	330/330	128
PTB7-F00: PC ₆₁ BM=1:1.5, 25.0	330/330	81
PTB7-F00: PC ₆₁ BM=1:1.5, 25.0*3%DIO	330/330	95
PTB7-F00: PC ₆₁ BM=1:1.5, 37.5	330/330	130
PTB7-F20: PC ₇₁ BM=1:1.5, 25.0	330/330	85
PTB7-F20: PC ₆₁ BM=1:1.5, 25.0	330/330	88
PTB7-F100: PC ₇₁ BM=1:1.5, 12.5	330/330	96
PTB7-F100: PC ₆₁ BM=1:1.5, 12.5	330/330	121
PTB7-F100: PC ₇₁ BM=1:1.5, 12.5*3%DIO	330/330	95
PTB7-F100: PC ₆₁ BM=1:1.5, 12.5*3%DIO	330/330	83
PTB7-F100: PC ₇₁ BM=1:1.5, 25.0	330/330	168
PTB7-F100: PC ₆₁ BM=1:1.5, 25.0	330/330	158

Conclusions-

PTB7-Fx donor polymers, where (x=0, 20 and 100%) were synthesized via Stille coupling reaction and blended with fullerene derivatives (PC₆₁BM and PC₇₁BM) aiming preparation of an active layer for BHJ polymer-organic solar cells. The dependence of the optical, film surface and electrical properties of the films on the mass ratio of the constituents, the concentration of the solution, the type of the solvent, additives and the acceptor type was studied. It was found that mass ratio of donor:acceptor = 1:1.5 in dichlorobenzene solvent at concentration 12.5 mg ml⁻¹ with PTB7-F100 as a donor and PC₇₁BM as an acceptor materials, respectively, were the most appropriate circumstances for fabrication of polymer-organic photovoltaic devices with thermal evaporated Al back contact in ambient conditions showing PCE at about 2.1 %. Post-deposition thermal annealing at 60, 90 and 120 °C improved the photovoltaic performance insignificantly, whereas incorporation of additives such as 3% diiodooctane caused more pronounced impact on the fill factor value. Molybdenum oxide was used as a stable hole conductive interlayer showing comparable properties to standard PEDOT:PSS interlayer. The contribution of several factors are necessary for efficient PV devices, namely, optimal amount of fluorine units coupled with thieno[3,4-b]thiophene, higher molecular weight of PTB7-Fx polymer, the optimal structural BHJ morphology of the thin active layer obtained via proper selection of solvent system and solvent additives.

* Авторите на постера изказват своята благодарност на Фонд "Научни изследвания" (проект E02/5 от 2014 г.) за финансовата подкрепа.

Синтез, функционализиране и охарактеризиране на хидрофобен поли[(α -цинамил- ϵ -капролактон)-съ-(ϵ -капролактон)]

Мария-Десислава Атанасова, Георги Грънчаров, Валерия Ганчева, Петър Петров

Институт по полимери, Българска академия на науките, 1113 София, България
E-mail: m.atanasova@polymer.bas.bg

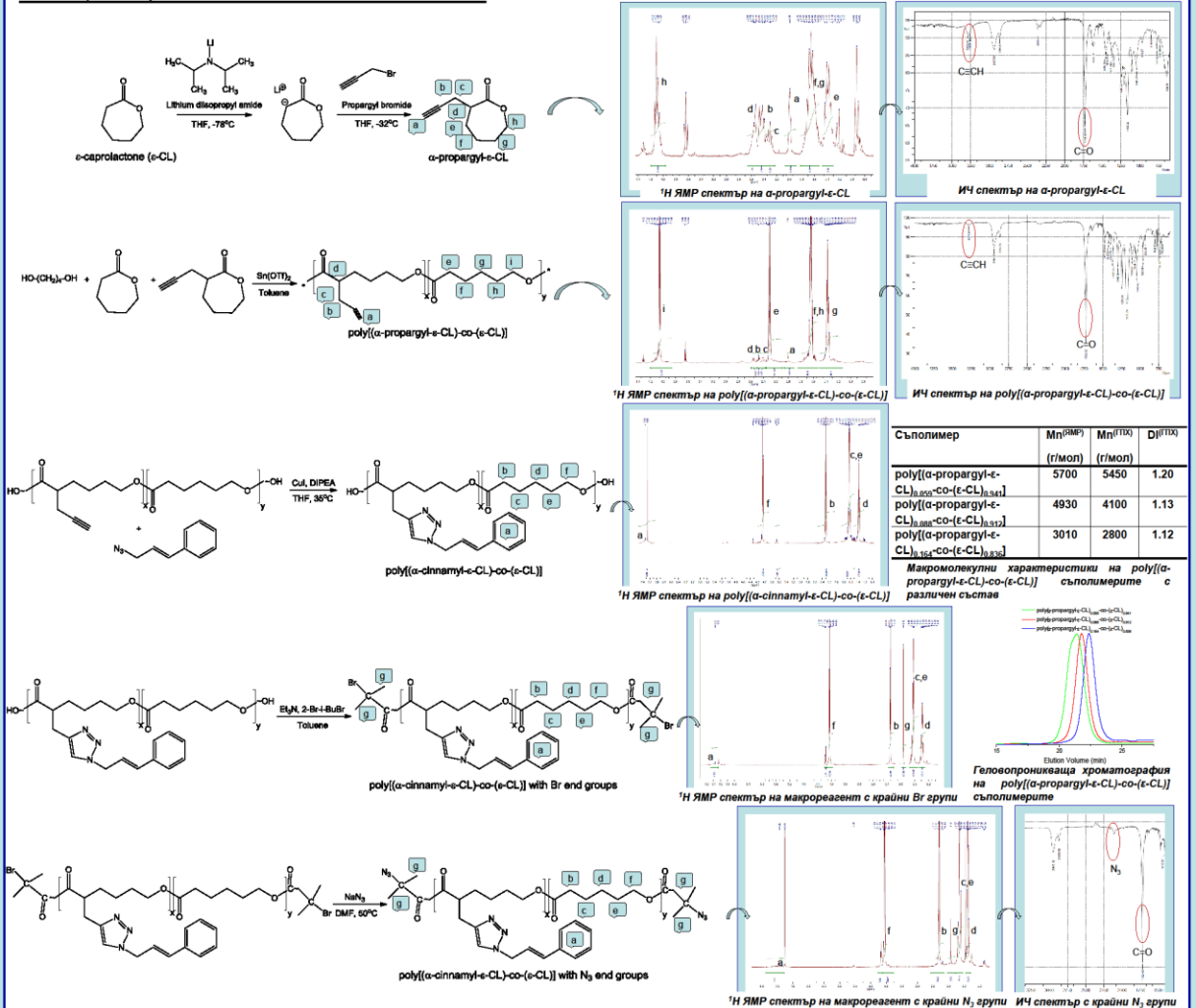
УВОД

Амфифилните блокови съполимери са интересен клас полимери, които имат способността да образуват различни наноразмерни агрегати в селективен разтворител. Някои от тези наночастици, наречени полимерни мицели, имат структура от вида ядро-обвивка и се използват в медицината като преносители на хидрофобни лекарства.

Настоящата работа е част от изпълнението на научен проект, целящ разработването на оригинални полимерни мицелни носители на биологично активното вещество фенетиллов естер на кафенатна киселина (CAPE). Една от задачите е получаване на амфифилни триблокови съполимери, съставени от централен биоразградим хидрофобен блок с присадени сегменти, наподобяващи молекулата на CAPE и два външни блока от хидрофилен полиетиленгликоол (PEG). Тук са представени резултатите от синтеза на поли[(α -цинамил- ϵ -капролактон)-съ-(ϵ -капролактон)] съполимери, функционализирани с крайни азидни групи, които на следващ етап ще бъдат използвани за получаване на триблокови съполимери чрез „click“ реакция.

За синтеза на поли[(α -цинамил- ϵ -капролактон)-съ-(ϵ -капролактон)] (poly[(α -cinnamyl- ϵ -CL)-co-(ϵ -CL)]) макрореагент с крайни азидни групи са използвани последователно полимеризация с отваряне на пръстена (ROP) в присъствието на катализатор калаен трифлат, „click“ реакция с цинамил азид към страничните пропаргилни групи, и реакции на естерифициране с бромизобутирил бромид и азидиране.

СИНТЕЗ, ФУНКЦИОНАЛИЗИРАНЕ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ



ИЗВОДИ

Успешно са синтезирани и охарактеризирани биоразградими хидрофобни съполимери поли[(α -цинамил- ϵ -капролактон)-съ-(ϵ -капролактон)]-и с различен състав. При синтеза на присадените хидрофобни съполимери са проложени полимеризация с отваряне на пръстена (ROP), „click“ реакция и реакции на естерифициране и азидиране. Съполимерите са с добре дефиниран състав, функционалност и с тясно разпределение по молна маса. За охарактеризирането им са използвани ядрено-магнитен резонанс (ЯМР), инфрачервена (ИЧ) спектроскопия и геловолпроникваща хроматография (ГПХ). Наличието на крайни азидни групи предоставя възможност така получените биоразградими хидрофобни съполимери да бъдат използвани като макрореагенти за получаване на амфифилни блокови съполимери чрез „click“ реакция с алкин-завършен PEG.

* Авторите на постера изказват своята благодарност на Фонд „Научни изследвания“ (проект ДН09/1 от 2016 г.) за финансовата подкрепа.

Наночастици от линейни съполимери на основата на поли(2-изопропил-2-оксазолин) и полиетиленимин като платформа за свързване, пренос и доставяне на нуклеинови киселини

Капка Стоянова^{1,2}, Наталия Тончева-Мончева¹, Д. Момекова², Станислав Рангелов¹

¹ Институт по полимери – БАН, София, България

² Фармацевтичен факултет, Медицински университет, София, България

Введение: Нарастящ научен интерес предизвиква свързването, преноса и доставянето на терапевтични нуклеинови киселини до ядрото на клетката с цел лечение на множество генетични заболявания. Използването на полимерни наночастици като вектори при генната терапия е широко използван подход намиращ все голямо приложение. Научната литература изобилства от различни видове използвани полимери и методи за получаване на наночастици на тяхна основа, тъй като те съчетават редица полезни свойства.

Сред тях особен интерес предизвикват подходите за получаване на наночастици на основата на температурно- и рН чувствителни полимери или т.нар. интелигентни полимерни материали откликващи на промени в околната среда. Настоящото изследване е фокусирано изключително върху:

- разработването на нови съполимери на основата поли(2-изопропил-2-оксазолин) и полиетиленимин (PIPOX-gan-PEI).

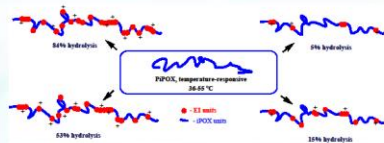


Схема 1.

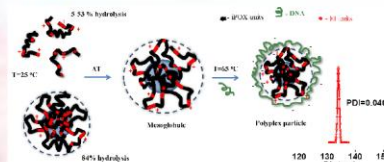


Схема 2.

- и използването на различни протоколи за приготвянето на наночастици на тяхна основа с цел създаване на ефективна и нетоксична за клетките векторна система.

Резултати:

✓ **Условия на частична хидролиза на поли(2-изопропил-2-оксазолин) за получаване на случайно съполимери с полиетиленимин (PIPOX-gan-PEI).**

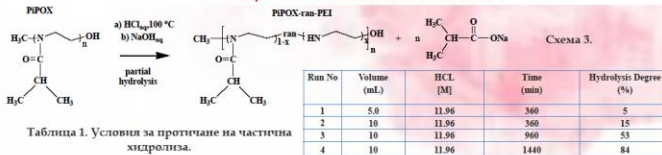
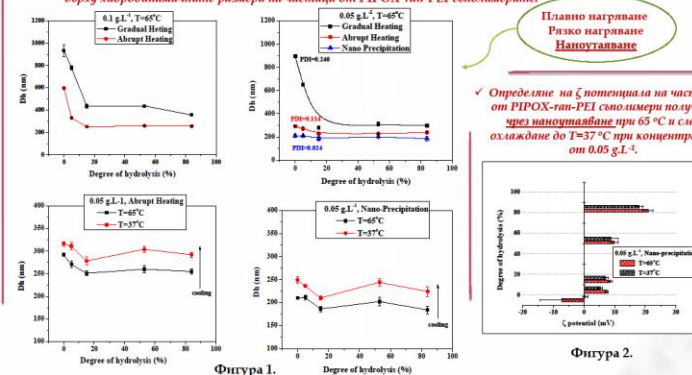
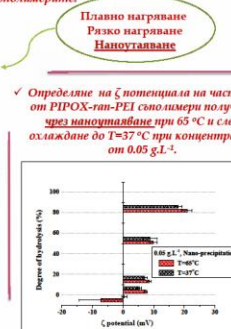


Таблица 1. Условия за протичане на частична хидролиза.

✓ **Излюбване влизието на протокола на нагряване, концентрацията и температурата върху хидродинамичните размери на частици от PIPOX-gan-PEI съполимерите.**



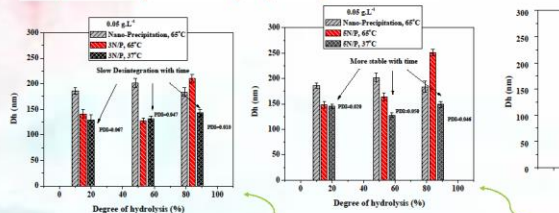
Фигура 1.



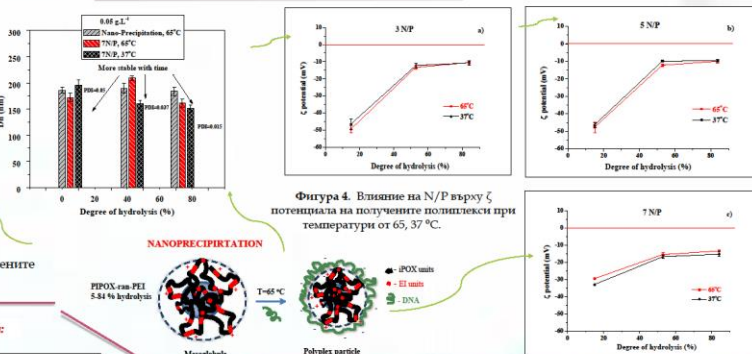
Фигура 2.

✓ **Определяне на ζ потенциала на частици от PIPOX-gan-PEI съполимери получени чрез нанопреципитация при 65 °C и след охлаждане до 37 °C при концентрация от 0.05 g.L⁻¹.**

✓ **Определяне на хидродинамичните размери на получените полиплекс:**

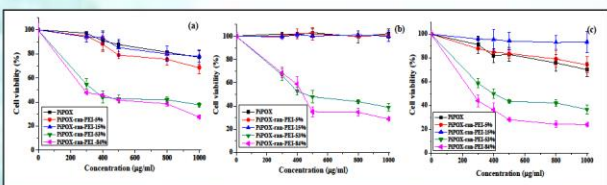


Фигура 3. Влияние на N/P върху хидродинамичните размери на получените полиплекс при температури от 65, 37 °C.



Фигура 4. Влияние на N/P върху ζ потенциала на получените полиплекс при температури от 65, 37 °C.

✓ **Определяне на цитотоксичността на съполимерите и получените полиплекс:**

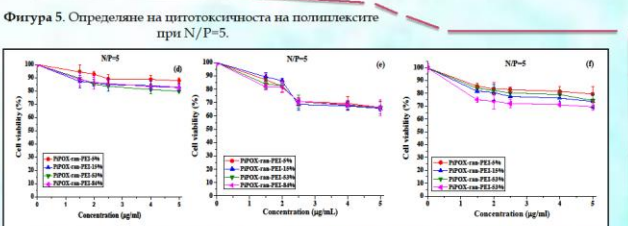
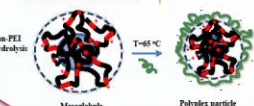


Фигура 4. Определяне на цитотоксичността на PIPOX-gan-PEI съполимерите.

Таблица 2.

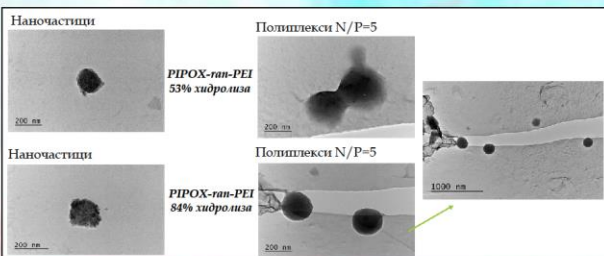
Cell lines	IC ₅₀ (µM) PIPOX-gan-PEI-53%	IC ₅₀ (µM) PIPOX-gan-PEI-84%
DOHN	39.93 ± 1.5	26.70 ± 2.7
EF	45.25 ± 1.1	43.5 ± 1.05
HEK-293	34.48 ± 2.1	28.43 ± 1.5

NANOPRECIPIATION



Фигура 5. Определяне на цитотоксичността на полиплексите при N/P=5.

✓ **Охарактеризиране чрез Трансмисионна Електронна Микроскопия.**



Изводи:

- Успешно са синтезирани и охарактеризирани нови линейни съполимери от вида (PIPOX-gan-PEI) с различни степени на хидролиза (5, 15, 53 и 84%).
- При повишени температури в разредени водни разтвори те формират положително заредени мезоглобули.
- Изследвани са хидродинамичните параметри на водните разтвори на съполимерите при различни протоколи на нагряване: плавно, рязко нагряване и нанопреципитация.
- Установено е че, чрез използване на нанопреципитация се получават най-добре дефинирани наноразмерни мезоглобули с ниска полидисперсност.
- На базата на изследванията на комплексобразуването с ДНК е установено, че синтезираните съполимери формират стабилни във времето и добре дефинирани по размер ($D_n = 90 - 180$ nm) и дисперсност (≤ 0.1) наноразмерни полиплекс.
- При съполимерите с 5 и 15% степен на хидролиза не се наблюдава цитотоксичен ефект, за разлика от тези с 53 и 84%, на които е определена IC_{50} . Получените резултати от изследването на полиплексите показват, че те не проявяват цитотоксичен ефект при нито една от използваните клетъчни линии.
- На базата на проведените до момента изследвания може да бъде заключено, че синтезираните съполимери могат да намират приложение като векторни системи за транспорт и доставяне на оптико- и полунуклеотиди.

Благодарности:

Настоящият постер е изработен в рамките на Проект „Студентски практики - Фаза 1“ в Института по Полимери-БАН, лаборатория „Полимеризационни Процеси“ и с подкрепата на Проект ДФНИ - Т02/7 „Нови полимери, полимерни наночастици и нано-капсули за пренос на биологични молекули“.

Литература:

Preparation and properties of positively charged mesoglobules based on poly(2-isopropyl-2-oxazoline) and evaluation of their potential as carriers of polynucleotides, Polymer, 2017.

Novel ferulic acid-containing poly(ϵ -caprolactone) electrospun fibrous materials with antitumor activity



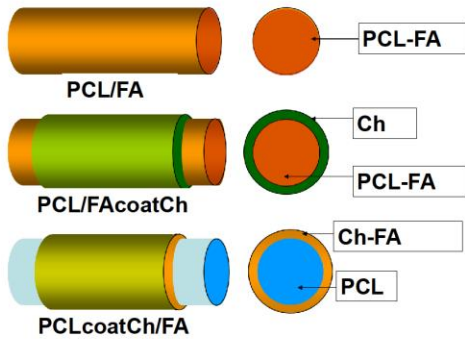
G. Yakub¹, M. Ignatova¹, N. Manolova¹, I. Rashkov¹, R. Toshkova², A. Georgieva²

¹Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St, Bl. 103A, BG-1113 Sofia, Bulgaria; ²Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with Museum, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St, Bl. 25, BG-1113 Sofia, Bulgaria

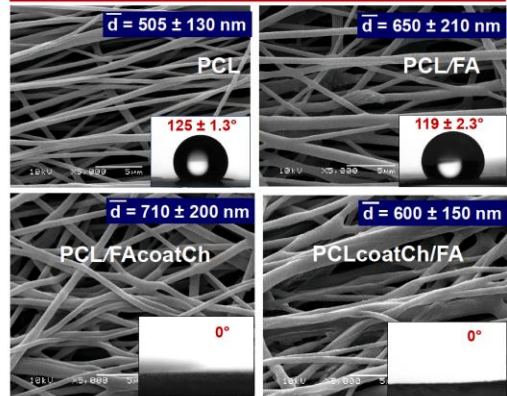


To prepare fibrous materials from poly(ϵ -caprolactone) (PCL) and ferulic acid (FA) by one-pot electrospinning. To coat the mats with a thin film of a chitosan (Ch), containing or not FA. Exploring the influence of the composition of the polymer matrix on the *in vitro* release profile of FA as well as on the antitumor activity of fibrous materials against HeLa tumor cells.

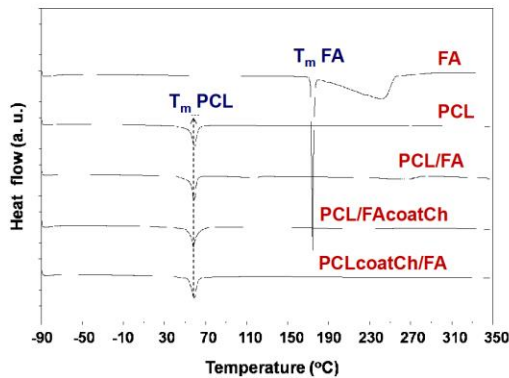
Schematic representation of fibers



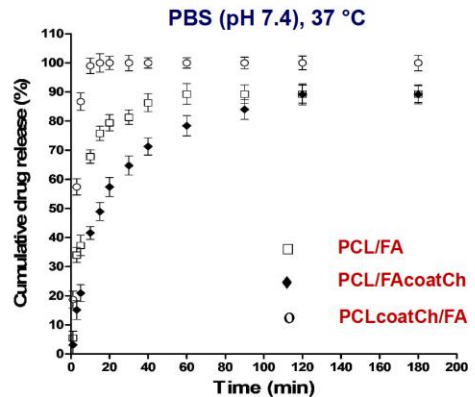
SEM micrographs of fibrous materials



DSC thermograms of fibrous materials

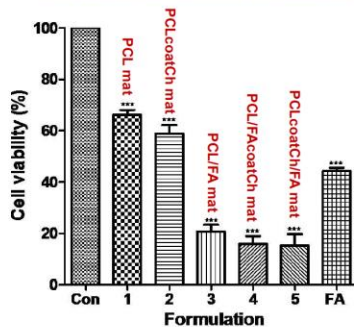


In vitro release profiles

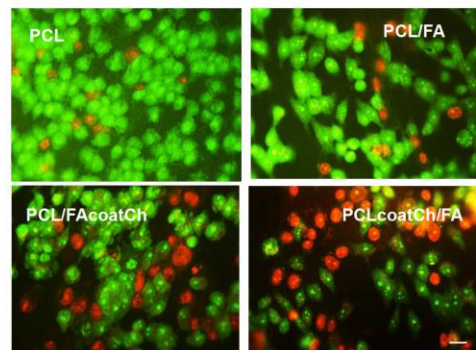


Antitumor activity of fibrous materials

Cell viability of HeLa cell line tested by the MTT method after 72 h incubation with different formulations



In vitro fluorescent micrograph of acridine orange and ethidium bromide double-stained HeLa tumor cells incubated on fibrous mats for 24 h



CONCLUSIONS: FA incorporated in the PCL fibrous mats or in the Ch coating was in the amorphous state as evidenced by the performed DSC analysis. The release of FA was affected by the composition and design of the polymer matrix. Ch-coated fibrous materials containing FA displayed good antitumor effect against HeLa tumor cells. They are potential candidates in the systems for local delivery of antitumor drugs in the treatment of cervical tumors.

ACKNOWLEDGEMENTS

G.Y. and M. I. acknowledge Grant DFNP-11/20.04.2016 (Program for career development of young scientists).

e-mails:
gyakub@polymer.bas.bg
ignatova@polymer.bas.bg
manolova@polymer.bas.bg
rashkov@polymer.bas.bg



DESIGN AND SYNTHESIS OF POLYMER STABILIZED NANOMATERIALS BASED ON IRON OXIDE AND SILVER NANOPARTICLES

S. Ismail, R. Bryaskova, D. Pencheva and T. Kantardjiev

Department of Polymer Engineering, UCTM, Kl. Ohridski 8, 1756 Sofia, Bulgaria
Corresponding author's e-mail: selenismail@abv.bg

Introduction

Candida krusei is an important causative agent of various infections in immunocompromised patients, fungemia, endophthalmitis, endocarditis, arthritis, oropharyngeal and oesophageal candidiasis. To overcome the problem of the growing resistance toward different type antimicrobials, hybrid materials containing different metal nanoparticles are the object of scientific research interest in order to investigate their activity towards microorganisms. Their effect on the yeast is a challenge because of the eukaryotic cell type system of the strains. It is important to define the exact concentration at which they will exhibit their fungicidal activity without presence of cytotoxic effect on the human cells. The aim of the present investigation is to synthesize novel hybrid materials, which combine the properties of silver and iron based magnetic nanoparticles stabilized by polyvinyl alcohol with high antimicrobial activity and delivery targeting. For this purpose, it is necessary to examine and compare the presence of antifungal activity of the newly synthesized hybrid materials and to determine their minimum fungicidal concentration (MFC) for selected clinical yeast with a predetermined resistance to different antimicrobials.

Results and discussions

The UV-vis spectroscopy analysis confirms the formation of well-defined silver nanoparticles with appearance of peak at 420 nm. The TEM analysis also demonstrated the formation of spherical and homogenous distributed silver nanoparticles with particles diameter from 5.0 to 6.0 nm (Figure 1 a-b).

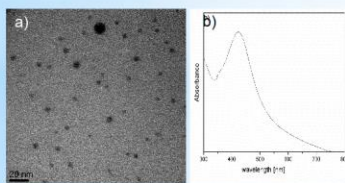


Fig. 1: a) TEM image of AgNPs/PVA nanoparticles and b) UV-vis analysis of AgNPs/PVA nanoparticles.

Two different $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{AgNPs}/\text{PVA}$ bimetallic hybrid materials were prepared: 1) hydrosol of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ stabilized with AgNPs/PVA, referred as **P1** and 2) sediment of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ stabilized with AgNp/PVA, referred as **P2**. The morphology and the size of thus prepared $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{AgNPs}/\text{PVA}$ products were determined by TEM analysis. TEM images of the first product (**P1**) showed the presence of individual magnetic/silver nanoparticles with diameter ranging between 5-10 nm (Figure 2a). The same observation was made for the second product (**P2**), with the presence of individual magnetic/silver nanoparticles, which however tend to form aggregated clusters (Figure 2c).

The selected area electron diffraction pattern (SAED) of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{AgNPs}/\text{PVA}$ materials indicates that they are nanocrystalline. The patterns of SAED are indexed as (200), (313), (317), (426), (513) and (517) reflections, which correspond to tetragonal crystal structure of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ with lattice constant: $a=8.346$, $c=25.034$ according to JCPDS (89-5894) (Figure 2 b,d).

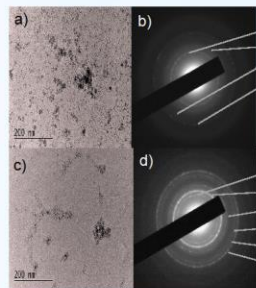


Fig. 2: TEM pictures and SAED analysis of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{AgNPs}/\text{PVA}$ products: (a-b) for P1 and (c-d) for P2

The average hydrodynamic diameter was $D_h=75$ nm with a polydispersity of 0.15 for P1, and $D_h=115$ nm and polydispersity of 0.17 for P2 respectively. The naked $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ showed significantly higher hydrodynamic diameter $D_h = 720$ nm, which indicates that AgNPs/PVA coating of magnetic nanoparticles improved the overall stability of iron oxide nanoparticles in aqueous solution shown by significantly reducing the size of the nanoparticles thus preventing to some extent the formation of large aggregates (Figure 3).

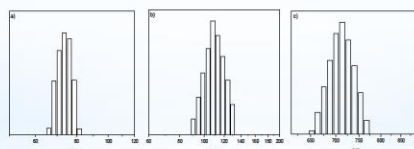


Fig. 3: DLS analysis of a) $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{AgNPs}/\text{PVA}$, b) $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles and c) pure $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$.

FTIR analysis of the synthesized $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{AgNPs}/\text{PVA}$ product (P2) showed the presence of all characteristic for PVA signals at 3300 cm^{-1} . The peaks at 1326 cm^{-1} are characteristic for the C-H deformation vibration in PVA and the absorption peak at $1000-1100\text{ cm}^{-1}$ can be assigned to the C-O stretching and O-H bending vibrations. The presence of magnetic iron oxide nanoparticles can be seen by two strong absorption bands at around 634 and 566 cm^{-1} (Figure 4).

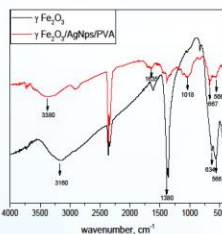


Fig. 4: FTIR spectra of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ and $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{PVA}/\text{AgNPs}$ (P2)

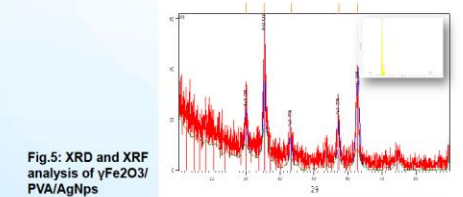


Fig.5: XRD and XRF analysis of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{PVA}/\text{AgNPs}$

For the $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{PVA}/\text{AgNPs}$ products (P2), diffraction peaks at 30.36 (220), 35.77 (313), 43.35 (400), 53.76 (422), 57.16 (511), and 62.98 (440) were observed which are ascribed to the normal structure of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$. Additionally, not very intensive peaks at 38.1° (111), 44.09° (200), 64.36° (220), 77.29° (311), were observed as well, which are referred to the standard data of Ag. Moreover, the X-ray fluorescent (XRF) results confirm the existence of $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ and presence of Ag with determined mass percentage of Ag-1.5% and for Fe - 96.5% respectively. (Figure 5).

Fungicidal activity

Table 1. Antimycotical resistance of the tested clinical yeast strains

No	Clinical strain	Antimycotical resistance
1.	<i>C. krusei</i> 8-112	FCA, ITR
2.	<i>C. krusei</i> 8-48	FLU, MCZ
3.	<i>C. krusei</i> 8-126	ITR
4.	<i>C. glabrata</i> 0-73	FLU
5.	<i>C. glabrata</i> 8-122	FCA, ITR
6.	<i>C. nivariensis</i> 383	FLU, VOR, ITR

Legend: Fluconazole (FCA), Itraconazole (ITR) and Voriconazole (VRC), using commercial kit ATB Fungus 3 "Bio Merieux and Miconazole (MCZ).

Table 2. MFC of the products determined for six clinical fungi strains

Clinical fungi strains	P1 Ag		P 2		P 3	
	mg/L	Fe mg/L	Ag mg/L	Fe mg/L	Ag mg/L	Fe mg/L
<i>C. krusei</i> 112	0.04	2.7	0.1	1.0	0	152
<i>C. krusei</i> 8-48	0.09	5.4	0.1	1.0	0	304
<i>C. krusei</i> 8-126	0.2	13.5	0.2	2.5	0	762
<i>C. glabrata</i> 0-73	0.09	5.4	0.04	0.5	0	152
<i>C. glabrata</i> 8-122	0.02	1.4	0.04	0.5	0	762
<i>C. nivariensis</i> 383	0.01	0.7	0.04	0.5	0	95

The MFC for the strain *C. krusei* 8-126 are significantly higher for the P1 and P2 in comparison to the MFC for other strains *Candida*. (Figure 6 a). The lowest values for MFC are observed for *C. nivariensis* 383, which determined it as the most sensitive strain from all tested *Candida* strains (Figure 6 b).

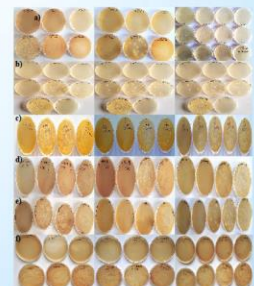


Fig. 6: MFC for P1-P3 (left to right) at 6 yeast strains: a) *C. krusei* 8-126; b) *C. nivariensis* 383; c) *C. krusei* 8-48; d) *C. krusei* 112; e) *C. glabrata* 0-73; f) *C. glabrata* 8-122

Conclusions

The results indicate a synergistic action of the combination of silver and iron nanoparticles in hybrid materials when tested with the selected 6 clinical strains of yeast. These results indicate that thus prepared bimetallic $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{AgNPs}/\text{PVA}$ nanoparticles can find potential application for target delivery under magnetic field in biomedical area.



ХИМИКОТЕХНОЛОГИЧЕН И МЕТАЛУРГИЧЕН УНИВЕРСИТЕТ



СИНТЕЗ И ИЗСЛЕДВАНЕ НА НОВИ ПОЛИМЕРНИ АРХИТЕКТУРИ ЗА БИОМЕДИЦИНСКИ ПРИЛОЖЕНИЯ

С. Исмаил и Р. Бряскова

Катедра Полимерно инженерство, ХТМУ, Кл. Охридски 8, 1756 София, България
Автор за кореспонденция: seletismail@abv.bg

Введение

Синтезът на биосъвместими и биоразградими полимерни материали и техните наноструктурни образувания - мицели, хидрогелове, микропорозни тънки филми и други е задача с особено голямо значение, която изисква комплексни познания и опит в много научни направления. Приложението на тези полимерни материали е свързано с редица техни уникални свойства, като възможност за контролирано и насочено освобождаване на лекарствени вещества, матрици за тримерно тъканно възстановяване, диагностични агенти и др. Флуоресцентните полимерни наноматериали са станали фокус на интензивни изследвания поради техните комбинирани предимства. Те се използват като флуоресцентни багрила и пигменти, маркери в медицината и биологията, електро-оптични чувствителни материали, във фотодинамичната противотуморна терапия, сенсорибилзатори в соларните клетки и в лазерната техника. Различни органични флуорофори могат да се включат към наноразмерни полимерни мицели, което води до получаване на водоразтворими флуорофори. Целта на настоящата работа се състои в получаване на добре дефинирани блок съполимери способни да самоасоциират във водна среда, към които да бъдат включени различни флуоресцентни съединения с програмирани свойства на молекулно равнище с потенциално приложение в биомедицината.

Блок съполимери, получени чрез радикалова полимеризация с пренос на атом (ATRP)

С помощта на полимеризацията с пренос на атом могат да се синтезират блок съполимери от типа АВ. Те се получават по два метода:

- Първият метод се състои в контролирана полимеризация на мономера А в присъствие на алкил халид и преходен метал, при което се изгражда първият блок. Добавянето на втори мономер В води до неговата контролирана полимеризация и изграждането на втория В блок от съполимера.

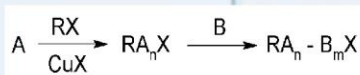
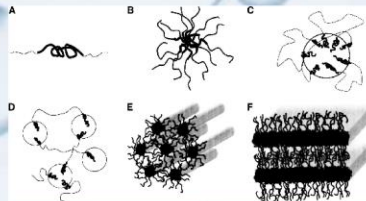


Схема 1: Контролирана полимеризация с пренос на атом

- При втория метод първоначално се синтезира макроинициатор, който завършва с халогенен атом (RA_nX). Полученият макроинициатор се изолира чрез утаяване в подходящ разтворител или чрез друга техника и използва за инициране полимеризацията на втория В блок в присъствие на CuX. Макроинициаторът, който завършва с халогенен атом, обикновено е стабилен и може да се съхранява дълго време, преди да се използва за полимеризацията на втория блок.

Самоорганизиране на блокови съполимери

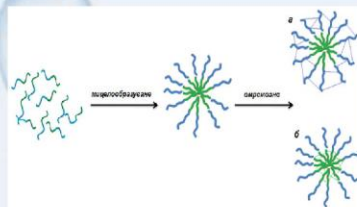
В зависимост от морфологията, размера, вида и периодичността на агрегационните структури формирувани от блокови съполимери се определят и тяхното приложение в нанотехнологиите, електрониката, медицината, лако-бояджийската, козметична промишленост и други.



Фигура 1: Агрегационни структури формирувани посредством блокови съполимери в разтвор. (А) съполимерен унимер, (В) сферични мицели в подходящ разтворител за крайните блокове, (С) сферични мицели в подходящ разтворител за средният блок, (D) образуване на мрежа в подходящ разтворител за средния блок, (Е) хексагонална геометрия на цилиндрични мицели и (F) ламелна структура.

Стабилизиране на мицеларните структури чрез омрежване

Голям недостатък на мицелите е тяхната динамична природа, което води до нестабилност при високи температури, при ниски концентрации и при определени промени в разтворителя. Обикновено стабилизицията на мицелните структури се постига посредством ковалентни омрежвания, т.е. селективно образуване на омрежени структури, чрез ковалентни връзки между специфични блок-участъци в съполимерната структура на мицела. Това се постига с единична макромолекула или наночастица. Образуването на омрежена структура между специфичните активни центрове дава стабилност на наноструктурите, като по този начин се засилват междумолекулните взаимодействия, които благоприятстват мицелообразуването на съполимерните единици. Има няколко потенциални позиции за омрежване на мицелните съполимери – в хидрофилната полимерна верига (към периферията) (Фигура 2-а) и в хидрофобната полимерна верига (към ядрото) (Фигура 2-б). Позицията на омрежване в полимерната верига може значително да повлияе върху физичните и химични свойства на съполимера.



Фигура 2: Схематична репрезентация на типово омрежване на амфифилнен диблок съполимер: (а) омрежване на периферията; (б) омрежване на ядрото

Флуоресцентни наночастици

Най-елементарната и широко разпространена дефиниция на сензор е "чувствителен елемент, който усеща и реагира на дразнене", т.е. приема информация и я трансформира във форма съответстваща на нашето възприятие, познание и разбиране. Съгласно тази дефиниция сензорът трябва да изпълнява две функции. Първата е да осигури взаимодействие с мишената по високо селективен начин, разпознавайки я от други обекти със сходна структура и свойства, каквито се очаква да притежава изследваната система. Структурата отговорна за това е наречена разпознаващ елемент или рецептор. Другата функция на сензора е да "визуализира" това взаимодействие, докладвайки за него чрез осигуряване на сигнал, който лесно да бъде улавян и анализиран. Структурата отговорна за възпроизвеждането на този сигнал се нарича репортер.

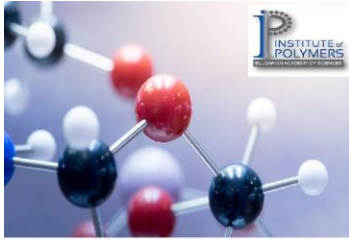
Един подход за получаването на такава структура се състои в използването на амфифилни диблокови съполимери, състоящи се от един хидрофилен и един хидрофобен сегмент, които притежават способността да се самоорганизират в разтвор, образувайки различни по вид, форма и размер нано- и микрочастици. В много случаи при разтварянето на амфифилния блок съполимер в селективен разтворител (добър разтворител само за единия блок), молекулата самоасоциира и могат да бъдат получени сферични мицели, състоящи се от ядро, изградено от хидрофобния блок и корона, изградена от хидрофилния блок. Въз основа на това различни органични флуорофори могат да се включат в хидрофобното ядро на мицелите, което служи за тяхна съвместима микросреда. Флуорофорите могат да бъдат физически вградени или ковалентно свързани в полимерните мицели. Така получените флуоресцентни полимерни материали с наноразмери притежават редица предимства.

Приложение на получените архитектури

Способността на амфифилните блокови съполимери да се самоорганизират и да образуват мицелни структури е факт, който открива тяхното практическо приложение в областите медицина и фармация. Освен това този тип системи могат да бъдат използвани и като диспергатори, емулгатори, омеквящи агенти, пенни стабилизатори, флокуланти, вискозни модификатори и др.

Заклучение

Контролираната полимеризация с пренос на атом е нова техника, която позволява получаването на добре дефинирани блок съполимери, която последващо ще бъде приложена за получаването на pH чувствителни съполимери, способни да самоасоциират във водна среда с оглед получаването на добре дефинирани наноструктури. Така получените наноструктури, ще бъдат тествани като pH чувствителни сензори, чрез включването на подходящи флуоресцентни съединения, които биха намерили потенциално биомедицинско приложение.



Humidity Sensing Properties of Linear and Branched Poly(N,N-dimethylacrylamide) Block Copolymers

K. Lazarova^a, M. Vasileva^a, S. Ivanova^b, Ch. Novakov^b, D. Christova^b, T. Babeva^a
^aInstitute of Optical Materials and Technologies "Acad. J. Malinowski", Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev str., bl. 109, 1113 Sofia, Bulgaria
^bInstitute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev Str., bl. 103-A, 1113 Sofia, Bulgaria
 E-mail: klazarova@iomt.bas.bg

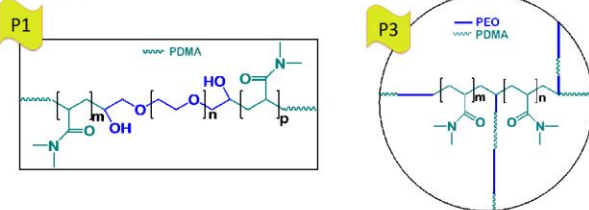
Two hydrophilic PDMA-based copolymers of different chemical composition and chain architecture - linear (P1) and branched (P3) - were synthesized. Thin films of the copolymers of nanometer scale thickness were deposited on silicon substrates by the spin-coating method. The refractive index and extinction coefficient of the copolymer films were calculated from the reflectance spectra by using non-linear curve fitting method. Humidity-sensing properties of the films were studied by measuring reflectance spectra of the films at relative humidity range from 5 to 95 RH%. A possibility of implementation of the copolymer films as color indicator of humidity is demonstrated. The influence of the macromolecular architecture on the optical characteristics and sensing properties of the corresponding thin films is discussed.

Copolymer synthesis

PDMA copolymers were synthesized by applying cerium ion initiated redox polymerization in aqueous media:

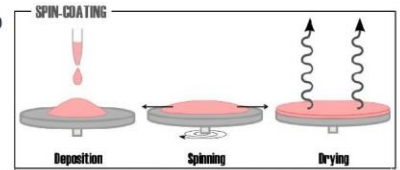


This method allows to obtain linear as well as branched block copolymers depending on the hydroxyl precursors used.

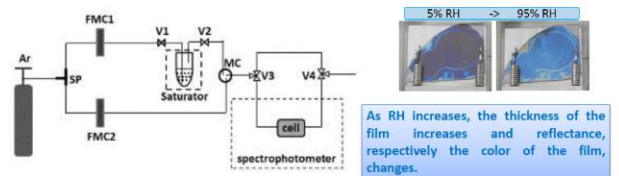


Thin film deposition

- ✓ Spin coating: 0.2 ml drop, 3000 rpm, 30s; substrates: Si-wafer
- ✓ Postdeposition annealing: 30 min, T = 60°C ; 180°C



Optical and humidity-sensing properties



As RH increases, the thickness of the film increases and reflectance, respectively the color of the film, changes.

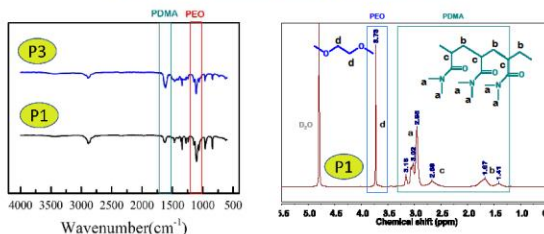
Copolymer structure and composition

Macromolecular characteristics obtained by aqueous Size Exclusion Chromatography (SEC):

Code	Copolymer	[PDMA]:[PEO] mole ratio	Mn [g.mol ⁻¹] (SEC)	θ (SEC)
P1	PDMA-b-PEO-b-PDMA	2	763600	1.59
P3	[PDMA-b-PEO-b-PDMA]-cross-PEGDA	1.8	107000	2.90

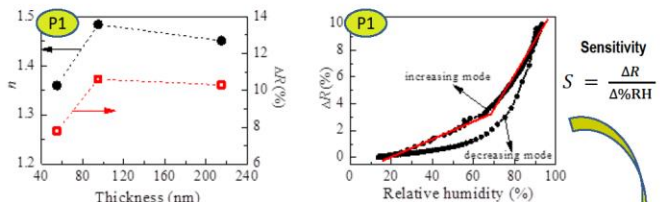
PDMA = Poly(N,N-dimethylacrylamide)
 PEO = Poly(ethylene oxide)
 PEGDA = Poly(ethylene glycol) diacrylate (av. Mn 575)

Copolymer composition verify by FTIR and NMR:

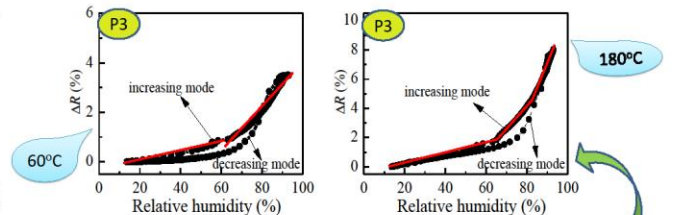


In the overlaid FTIR spectra characteristic bands for amide groups of PDMA appear at 1615 cm⁻¹ and those for ether groups of PEO appear at 1100 cm⁻¹.

Molecular mass of P1 as calculated from the integrated signals in the ¹H NMR spectrum:
 Mn = 13250 g/mol



- ✓ The highest refractive index of 1.48 for P1 is observed when thickness of the film is 95nm
- ✓ The greatest change in the reflection coefficient (ΔR=10.6%) is for the same thickness
- ✓ Two regions with different slopes (i.e. sensitivity) could be distinguished for P1 where the reflectance changes linearly with humidity. The sensitivity is 0.07% in the first humidity region (20 - 70 %RH) and increases substantially to 0.27% for the region of higher humidity (70 - 95 %RH).



- ✓ The sensitivity of P3 is higher in the case of postdeposition annealing at 180 °C
- ✓ P1 and P3 have similar sensitivities, but P3 is preferable in high humidity region (RH>80%RH)

Hysteresis improvement in the case of branched polymer.

Conclusions:

- Both linear and branched polymers have similar sensitivities and could be used for humidity sensing in the whole humidity range. At high humidity range (> 80 %RH) the branched polymer film is preferable.
- There is a hysteresis improvement in the case of branched polymer: the difference between measured values for increasing and decreasing humidity mode substantially decreases for branched [PDMA-b-PEO-b-PDMA]-cross-PEGDA (P3) film as compared to linear one (PDMA-b-PEO-b-PDMA).
- The sensitivity of polymer films toward humidity is related to their density, it is higher for denser films and increases with postdeposition annealing temperature.

Въведение

Графенът е материал с уникални свойства. Той притежава изключителна механична якост, топлопроводимост, електропроводимост, оптични свойства и др., поради което през последните години се наблюдава засилен интерес към полимерни композитни материали съдържащи графен. Графеновият оксид притежава всичките предимства на графена, но за разлика от него, графеновия оксид се диспергира добре във вода. Интересът към природните полимери нараства поради това, че те не замърсяват околната среда, добиват се от възобновяеми източници, притежават много добра биосъвместимост (намират широко приложение в биомедицината) и други. Макропорестите полимерни криогелове са изключително атрактивни материали, поради тяхната уникална хетерогенна структура съставена от големи, свързани помежду си пори запълнени с разтворител и тънки стени.

Целта на изследването е да се синтезират нови макропорести полимерни нанокompозити от природни полимери.

Материали

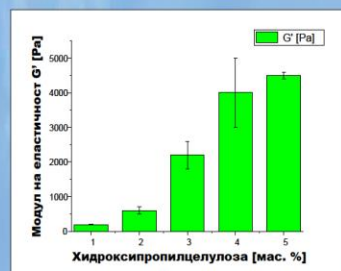
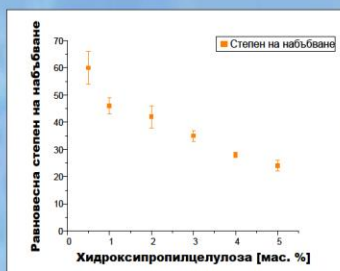
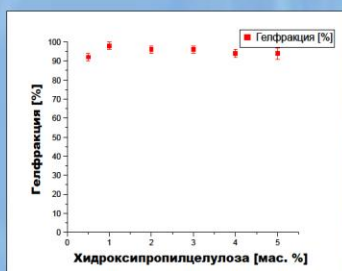
Графенов оксид: чистота >99 мас.%, дебелина 0,55 – 1,2 nm, размер 0,55 – 1,2 μm; **Хидроксипропилцелулоза (Hercules):** молна маса 1 150 000 g/mol; **(4-Бензоил бензил)триамониев хлорид (Sigma-Aldrich):** чистота 95%; **N,N'-Метиленбисакриламид (Sigma-Aldrich):** чистота 99%.

Схема на процеса

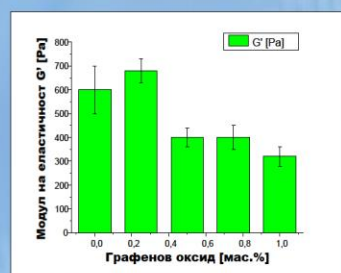
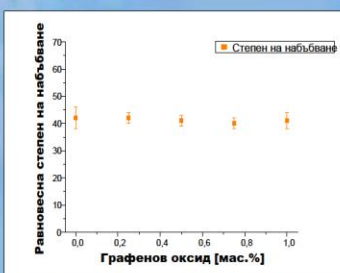
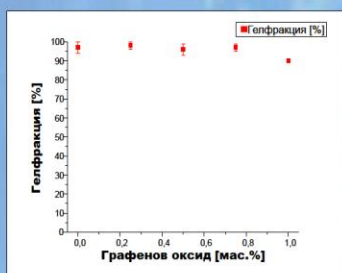


Резултати

1. Криогелове от хидроксипропилцелулоза без графенов оксид получени при различна концентрация на полимера в изходния разтвор.



2. Нанокompозитни криогелове от хидроксипропилцелулоза (2 мас.% в изходния разтвор) с различно съдържание на графенов оксид.



Изводи

За пръв път са синтезирани криогелове от хидроксипропилцелулоза съдържащи графенов оксид чрез UV-индуцирано omрежване. Установено е, че при увеличаване съдържанието на графенов оксид в изходния разтвор се намалява гелфракцията на получения материал, което се отразява на модула на еластичност G', респективно на еластичността на материала. Също така, съдържанието на графенов оксид не влияе на степента на набъване на получените криогелове.



Полиелектролитни комплекси като лекарство-доставящи системи за удължено освобождаване на диклофенк натрий

Д. Николова¹, М. Симеонов¹, Х. Цачев², Е. Василева¹

¹Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, бул. „Джеймс Баучер“ №1, София 1164, България

²Лаборатория по технология на лекарствените форми и биофармация, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, бул. Джеймс Баучер №1, София 1164, България

I. Въведение:

Полиелектролитите са полимери, в чиито мономерни звена се съдържат групи, които могат да се дисоциират, така че във воден разтвор се превръщат в положителни или отрицателно заредени групи.

Полиелектролитните комплекси (ПЕК) се образуват в резултат на електростатичното взаимодействие между поликатион и полианион в разтвора. Много биополимери са естествени полиелектролити, които във водни разтвори образуват ПЕК. Такива естествени полиелектролити, които се отличават и с изключителни биосъвместими, биоразградими свойства, а освен това притрежават и собствена биологична активност, са хитозанът и алгинатът.

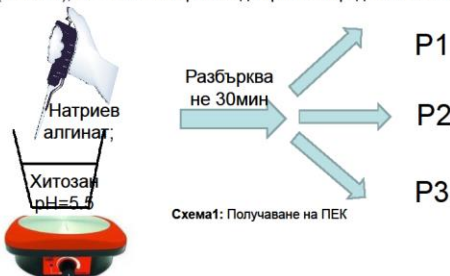
II. Цел:

Целта на настоящето изследване е да бъдат получени полиелектролитни комплекси на базата на естествените полиелектролити хитозан и натриев алгинат, които да бъдат използвани като лекарство-доставящи системи за удължено освобождаване на диклофенк натрий (ДФН). Тази цел бе осъществена като първоначално бяха синтезирани и охарактеризирани ПЕК, с различно съотношение на хитозан и натриев алгинат, след което бяха натоварени с ДФН и бе изследван техния потенциал като лекарство-доставящи системи.

III. Експериментална част:

III.1. Синтез на ПЕК

Приготвят се два стокови разтвора на хитозан и натриев алгинат с концентрации 0.05%. Към неутрализирания разтвор на хитозан се прикапва разтвора на натриев алгинат, след което се разбърква в продължение на 30 мин (Схема 1). Съставите на трите вида проби са представени в Таблица 1.

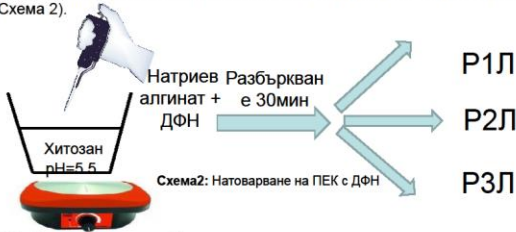


Проба	Хитозан об. части	Алгинат об. части
P1	1	2
P2	1	1
P3	2	1

Таблица 1: Състав на пробите ПЕК

III.2. Натоварване на ПЕК с диклофенк натрий

По аналогичен на описания начин бяха получени същите три типа проби, но предварително в разтвора на натриев алгинат бе разтворен ДФН (Схема 2).



IV. Резултати и обсъждане

IV.1. Динамично лазерно светоразсейване (ДЛС)

Проба	Хидродинамичен радиус [µm]	Чистите ПЕК бяха охарактеризирани чрез ДЛС анализ. От получените резултати се вижда, че получените комплекси от трите типа проби, имат приблизително еднакви размери.
P1	2.8 ± 0.6	
P2	4.3 ± 1.1	
P3	3.3 ± 1.5	

Таблица 2: Хидродинамичен радиус на ПЕК

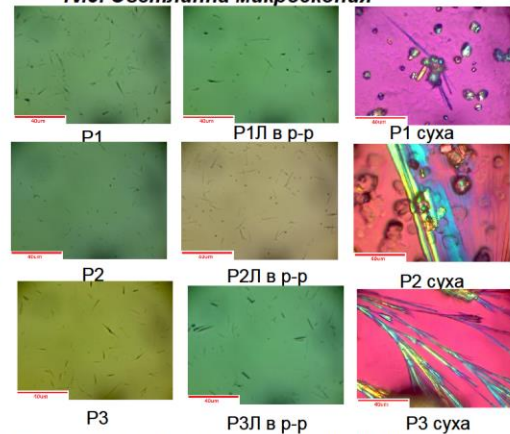
IV.2. Зета-потенциал

Проба	ζ -потенциал [mV]
P1	-
P2	12 ± 0.6
P3	25 ± 1.1

Таблица 3: Зета-потенциал на ПЕК

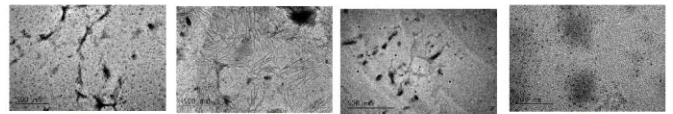
Зета-потенциалът на пробата P1 не бе измерен, тъй като тя е колоидно нестабилна. Пробата P3 има по-висок зета-потенциал, отколкото P2, което се дължи на по-голямото количество хитозан в нея.

IV.3. Светлинна микроскопия



При трите вида проби се наблюдава пръчковидна структура, която се запазва и след натоварване и се вижда от микроскопските снимки на мокрите проби. На микроскопските снимки на сухите натоварени проби се наблюдават характерните цветове за кристални вещества, дължащи се на натовареното лекарство.

IV.4. Трансмисионна електронна микроскопия (ТЕМ)



Пръчковидната структура на ПЕК се потвърждава и чрез ТЕМ анализ. На микроскопските снимки се наблюдават и малки образувания, които най-вероятно се дължат на невключено лекарство в комплексите.

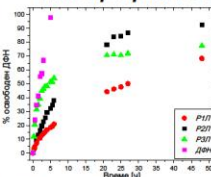
IV.5. Ефективност на натоварване F

Проба	F [%]
P1Л	87 ± 0.6
P2Л	90 ± 0.9
P3Л	33 ± 9

В представената таблица се вижда ефективността на натоварване на лекарството ДФН. При пробите P1Л и P2Л се наблюдава висока ефективност на натоварване, докато при пробата P3Л тя е значително по-малко.

Таблица 4: Ефективност на натоварване на ПЕК с ДФН.

IV.5. Профил на лекарство освобождаване



Профилът на лекарство освобождаване бе проследен в среда с pH=6.8. От графиката се вижда, че най-добър профил не лекарство освобождаване показва пробата P2. При нея се наблюдава линейно освобождаване през първите няколко часа и повече от 90% освободено лекарство през следващите 48 часа.

V. Изводи:

- Създадена бе нова лекарство-доставяща система, за контролирано освобождаване на Диклофенк натрий
- Полиелектролитните комплекси със съотношение хитозан:алгинат 1:1 осигуряват най-подходящия профил за освобождаване на Диклофенк натрий: линейно освобождаване през първите 6 часа и освобождаване на повече от 90% от натовареното лекарство през следващите 48 часа

Synthesis and thermoresponsive properties of branched poly(N-isopropylacrylamide) structures

Ioana Tsonova, Silvia Bozhilova, Sijka Ivanova, Darinka Christova

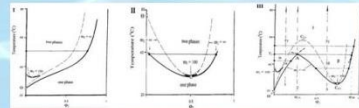
Laboratory of Amphiphilic and Ionogenic Polymers
Institute of Polymers – Bulgarian Academy of Sciences

BACKGROUND

Smart polymers, also known as stimuli-responsive, are polymers that respond in a dramatic way to even slight changes in the environment. The response is usually expressed by changing shape, dimensions, conformation, specific properties or functionalities, storage and release of drugs, chemicals, etc. Smart polymers are useful for various critical applications in biomedical and engineering fields such as controlled drug delivery, mass transfer and separation, enzyme-activity control, tissue engineering and most recently in artificial muscles and smart textiles.

The phase separation phenomena in aqueous solutions of thermoresponsive polymers are classified within three general types [1]. Type I polymers, e.g. poly(N-vinylcaprolactam) are species that follow the classic Flory–Huggins behavior and their LCST (i.e. the absolute minimum in the phase diagram) shifts upon increasing the polymer molar mass towards lower polymer concentrations. Type II polymers, e.g. PNIPAM are polymers for which the minimum of the demixing curves is hardly affected by chain length.

Type III polymers, e.g. poly(methylvinylether) (PMVE) exhibit a bimodal phase diagram, presenting two critical points for low and high polymer concentrations corresponding to the Type I and Type II behaviors, respectively:



[1] H. Schäfer-Soenen, R. Moerkerke, H. Berghmans, et al., *Macromolecules*, 1997, 30, 410–416

It is known that, for Type II polymers, LCST is affected by number of factors such as hydrophobic or hydrophilic end-groups, copolymerization, macromolecular architecture (e.g. star polymers with a high number of arms, spherical brushes).

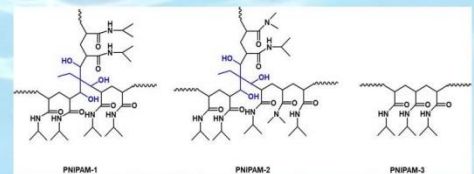
AIM : to obtain series of branched poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) (co)polymers and to study the influence of copolymers composition and structure on the temperature-responsive properties in aqueous solution

RESULTS

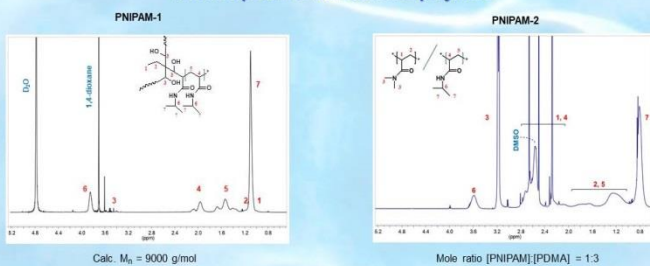
Branched PNIPAM polymers were synthesized by means of redox polymerization of N-isopropylacrylamide (NIPAM) when using 1,1,1-tris(hydroxymethyl)-propane (THMP) as initiating moiety and ceric ammonium nitrate (CAN) as initiator. Polymerization, as well as copolymerization with N,N-dimethylacrylamide (DMA) were carried out in nitrogen atmosphere at mild reaction conditions - aqueous media, temperature of 35°C. As a reference, linear PNIPAM was synthesized by means of radical polymerization of NIPAM in 1,4-dioxane using AIBN as initiator.

Copolymer composition and structure were studied by Proton Nuclear Magnetic Resonance (¹H NMR) and Fourier Transformed Infrared (FTIR) spectroscopy. Thermoresponsive properties were evaluated in dilute aqueous solutions by transmittance measurements at increasing temperature.

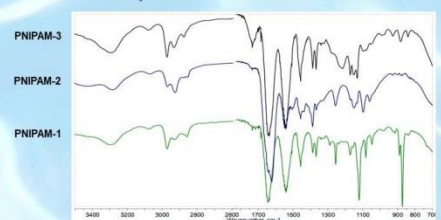
Schematic presentation of the structure of obtained polymers



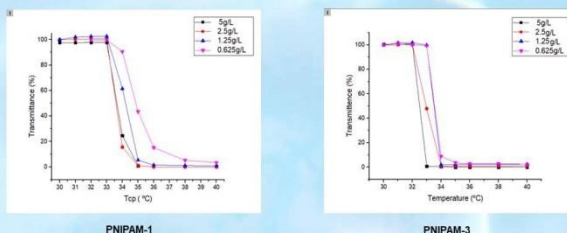
¹H NMR spectra of the branched polymers



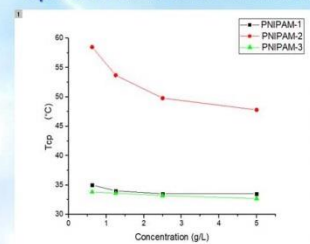
FTIR spectra of the branched polymers compared to those of the linear PNIPAM



Clouding curves registered on UV-VIS at 500 nm were used to determine the cloud points (T_{cp})



Dependence of the cloud point of the polymers' aqueous solutions on the concentration



CONCLUSIONS AND FUTURE OUTLOOK

The obtained branched homopolymer (PNIPAM-1) exhibited phase separation behavior similar to those of the linear one (PNIPAM-3). The introduction of hydrophilic PDMA in the copolymer composition induced substantial increase of the phase separation temperature (PNIPAM-2). The molecular mass characteristics and aggregation of branched copolymers in solution are currently under investigation.

In further studies, branched PNIPAM copolymers of varied molar mass and PNIPAM-PDMA composition will be synthesized and also investigated. In general, star-shaped polymers are considered promising candidates as drug delivery carriers due to the specific three dimensional architecture and unique solution properties.



Efficiency of vinblastine loaded poly(butyl cyanoacrylate) nanoparticles: *in vitro* cytotoxicity.

S. Bozhilova^{1,2}, M. Simeonova¹, D. Momekova³

¹ Department of Polymer Engineering, University of Chemical Technology and Metallurgy, 8 Kl. Ohridski Blvd, 1756 Sofia, Bulgaria

² present address: Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Science, Sofia 1113, Bulgaria

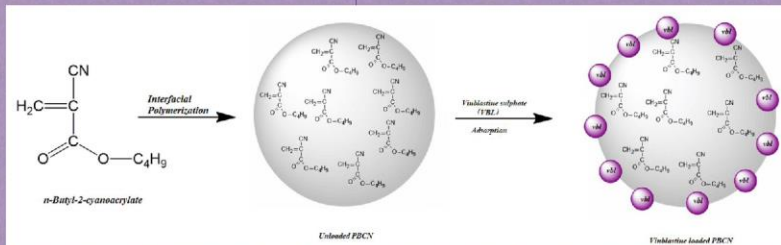
³ Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, Sofia 1000, Bulgaria



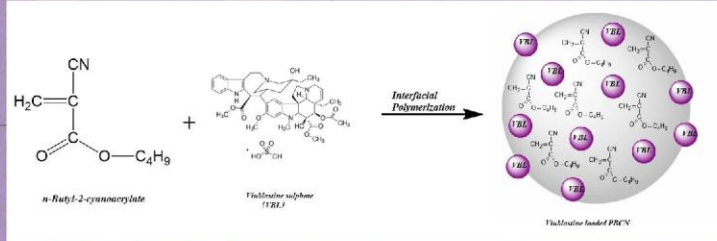
Abstract

Vinblastine (VBL), an alkaloid derived from *Catharanthus roseus* is widely used in the therapy of a variety of human cancer including leukaemia, lymphoma, breast and lung cancer. Its cytotoxic activity is based on the ability to inhibit microtubule dynamics and assembly, arresting cell growth during metaphase. VBL is a cell-cycle specific drug. It is important to expose tumour cells to the drug during the sensitive part of their cell cycle. So the prolonged exposure of the tumour cells to the drug affects its efficiency. One possible approach for the exposure time prolongation is the encapsulation of VBL in polymer nanoparticles capable for sustained release, such as poly butyl cyanoacrylate nanoparticles (PBCN).

The present study deals with the preparation of PBCN by interfacial polymerization, loaded with VBL either during the polymerization process or by adsorption on the surface of unloaded nanoparticles. Nanoparticles size, size distribution, surface charge, morphology and entrapment efficiency were characterized by appropriate characterization techniques. The antineoplastic efficiency of vinblastine loaded poly(butyl cyanoacrylate) nanoparticles was evaluated *in vitro* by testing their cytotoxicity toward non-malignant human embryonic kidney HEK-293 cell line and malignant HL-60 (acute myeloblastic leukemia) cells and its chemoresistant HL-60/DOX variant.



Scheme 1. Synthesis of unloaded PBCN by interfacial polymerization and vinblastine loading by adsorption



Scheme 2. Synthesis of Vinblastine loaded PBCN by interfacial polymerization of monomer

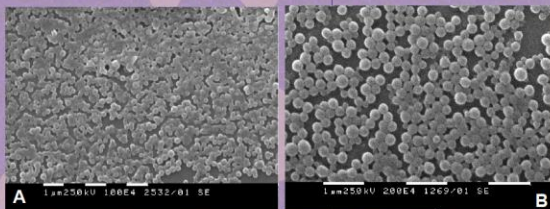


Figure 4. SEM images of (A) PBCN and (B) VBL loaded PBCN

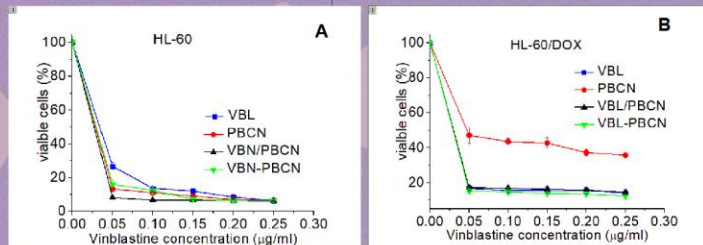


Figure 5. Concentration dependent cytotoxicity toward myeloid leukaemia HL-60 cell line (A) and multi-drug resistant HL-60/DOX cell line (B)

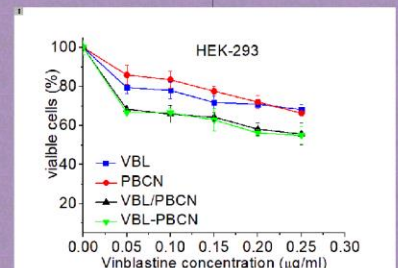


Figure 6. Concentration dependent cytotoxic activity toward human embryonic kidney cells HEK-293

Conclusions

1. Nanoparticles loaded with VBL during the polymerization have smaller diameter than the unloaded ones.
2. The negative zeta-potential of nanoparticles decrease in the order: PBCN > VBL/PBCN > VBL-PBCN.
3. Both approaches used for drug loading resulted in high entrapment efficiency.
4. All tested formulations showed low cytotoxicity against non-malignant HEK-293 cells and in the tested concentration range the IC50 concentrations not detected.
5. Contrary, on malignant cell lines VBL loaded formulations showed higher cytotoxicity with low IC50 values.

Methods:

- ✓ Interfacial Polymerization
- ✓ Photon Correlation Spectroscopy
- ✓ Laser Doppler Electrophoresis
- ✓ UV-VIS Light Spectroscopy
- ✓ Scanning Electron Microscopy
- ✓ MTT-dye reduction assay

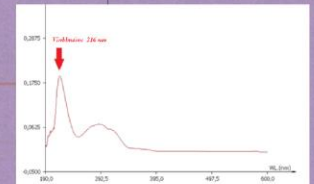


Figure 1. UV-Vis spectra of Vinblastine

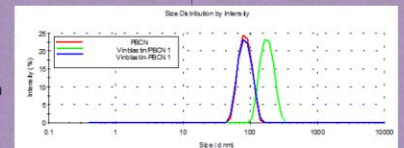


Figure 2. Size distribution by intensity of unloaded and Vinblastine loaded PBCN

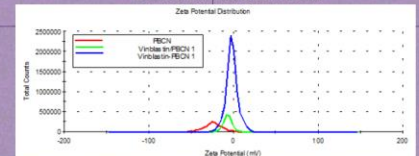


Figure 3. Zeta Potential distribution of unloaded and Vinblastine loaded PBCN

Table 1. Physicochemical characteristics of unloaded and VBL loaded PBCN

Sample	VBL mg/ml	dz nm	PDI	Zeta Potential value \pm SD mV	Entrapment efficiency %
PBCN	0	82.29	0.004	-23.80 \pm 11.00	-
VBL/PBCN	0.5	173.2	0.030	-6.98 \pm 4.71	83.0
VBL-PBCN	0.5	82.76	0.032	-1.73 \pm 6.09	75.2

Acknowledgments:

The Nanosizer Nano ZS was purchased with the financial support of the Bulgarian Science Fund, contract no. DO 02-168/2008



СИНТЕЗ И САМОАСОЦИИРАНЕ НА ПОЛИГЛИЦИДОЛ-БЛ-ПОЛИ(ε-КАПРОЛАКТОН)-БЛ- ПОЛИГЛИЦИДОЛ ТРИБЛОКОВИ СЪПОЛИМЕРИ

Д. Калчева^{1,2}, П. Бакърджиев¹, Н. Тончева-Мончева², С. Рангелов², П. Петров²

¹Фармацевтичен факултет, Медицински университет, София, България
²Институт по полимери – БАН, София, България

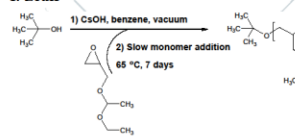
Въведение:

Едни от най-интензивно изследваните вещества за разработване на нови лекарствени форми са природните продукти, притежаващи биологична активност като фенолиловия естер на кафеената киселина (CAPE). Техен основен недостатък, ограничаващ приложението и използването им за лечение на редица болести, е ниската им разтворимост във физиологична среда и бионаличност¹. Използването на наноразмерни полимерни мицели от вида ядро-обвивка, образувани чрез самоасоцииране на амфифилни блокполимери, предизвиква все по нарастващ научен интерес поради тяхната способност да разтварят такива хидрофобни биоактивни вещества, като по този начин да повишават тяхната активност². Ето защо, настоящото изследване е фокусирано изключително върху:
 - Синтез на нови амфифилни полиглицидол-бл-поли(ε-капролактон)-бл-полиглицидол (PG-block-PCL-block-PG) триблокови съполимери.
 - Изследване самоасоциирането на получените съполимери във водна среда с цел разработване на подходящи носители на CAPE. Полиглицидолът е хидрофилен, биосъвместим полимер и ще допринесе за колоидната стабилност на получените във водна среда мицели, формирайки тяхната обвивка, докато поликапролактонът е биоразградим и хидрофобен полимер, формиращ ядрото на мицелите, солубилизирайки хидрофобната CAPE.

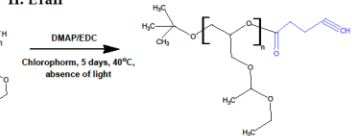
Резултати:

✓ Синтез на нов амфифилен полиглицидол-блок-поли(ε-капролактон)-блок-полиглицидол триблокови съполимери.

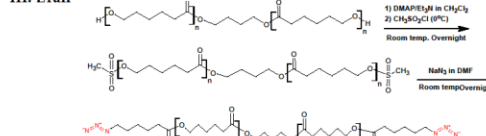
I. Етап



II. Етап



III. Етап

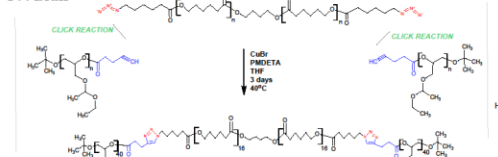


Получаване на хидрокси завършен поли(етоксигил глицидилов етер) (PEEGE).

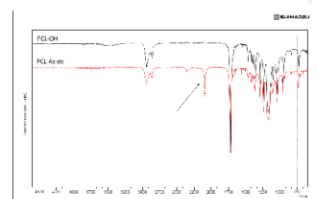
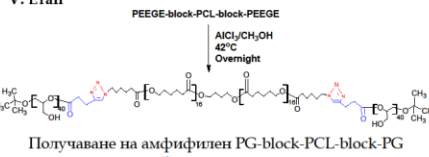
Функционализиране на хидрокси завършения PEEGE с крайна алкинова група.

Функционализиране на хидрокси завършен поли(ε-капролактон) (PCL, 4000 g.mol⁻¹) с крайна азидна група.

IV. Етап

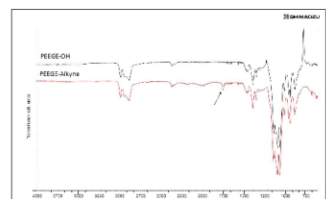
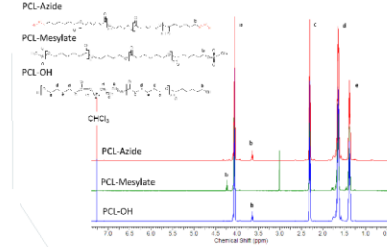
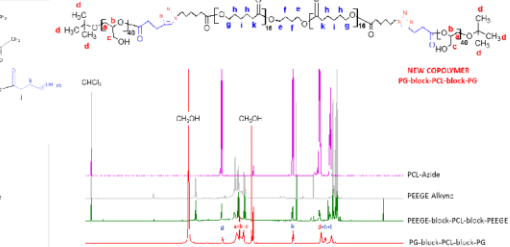
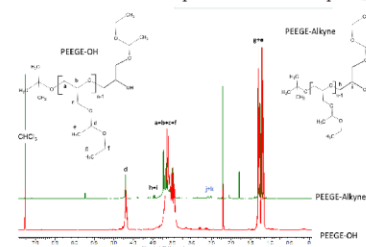


V. Етап

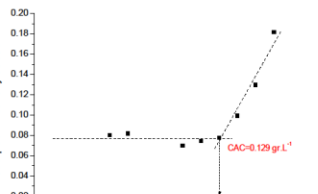
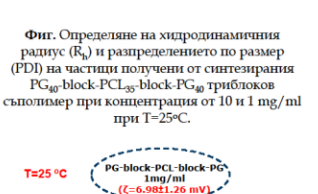
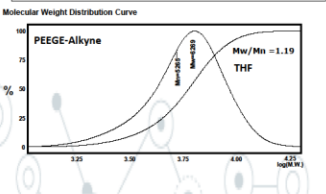
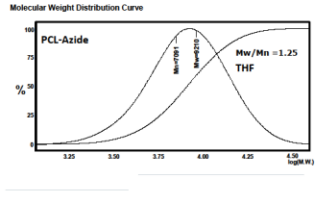
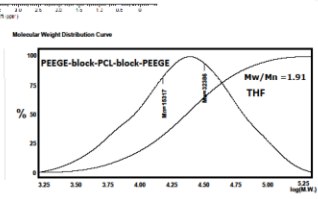
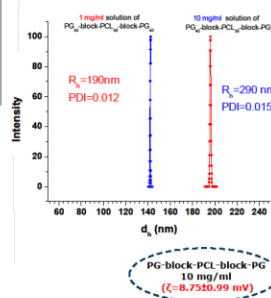


Получаване на PEEGE-block-PCL-block-PEEGE триблокови съполимери.

✓ Охарактеризиране чрез ЯМР, ИЧС и ГПХ:



Изследване на самоасоциирането на PG-block-PCL-block-PG:



Изводи

- Успешно е синтезиран нов амфифилен PG₄₀-block-PCL₃₅-block-PG₄₀ триблокови съполимер. Чрез използването на ЯМР, ИЧС и ГПХ, съполимерът е детайлно охарактеризиран и е доказана неговата структура и състав.
- Изследвано е самоасоциирането на PG₄₀-block-PCL₃₅-block-PG₄₀ съполимера.
 - Определена е неговата САС, по метода на солубилизация на хидрофобното багрило 1,6-дифенил-1,3,5-хексатриен (DPH).
 - чрез динамично и електрофоретично разсейване на светлината бяха определени хидродинамичните радиуси и ζ потенциалната на частиците, получени от PG₄₀-block-PCL₃₅-block-PG₄₀ съполимера.

Благодарности

Настоящото изследване е финансирано по Проект ДН09/1 „Нови амфифилни полимерни носители на фенолилов естер на кафеената киселина“, Фонд „Научни изследвания“, и изработен в Института по Полимери-БАН, лаборатория „Полимеризационни Процеси“ с подкрепата на Проект „Студентски практики – Фаза 1“.

Литература:

- ¹Synthasa and Characterization of biodegradable amphiphilic star and γ-shaped block copolymers as potential carriers for vinorelbine, *Polymers*, 6 (2014) 214-242.
²Functional multi-layered polymeric nanoconifers for deliver of mitochondrial targeted anticancer drug curcumin, *Polymer*, 84 (2016) 27-37.

Фиг. Определяне на критичната концентрация на агрегиране (CAC) от абсорбцията на 1,6-дифенил-1,3,5-хексатриен (DPH) при λ = 365 nm като функция от концентрацията на водни разтвори на новосинтезирания PG₄₀-block-PCL₃₅-block-PG₄₀ съполимер при 25 °C

ГЕЛНИ ПОЛИМЕРНИ
ЕЛЕКТРОЛИТИ ЗА ЛИТИЕВО-
ЙОННИ БАТЕРИИ

Кристина Чилева, Антон
Апостолов, Емилия Младенова,
Марин Симеонов, Румен Томов,
Дария Владикова, Васант Кумар,
Елена Василева, Стоян Смуков

ФХФ-СУ „Св. Климент Охридски”

In situ синтез на нов хибриден материал: Полибензимидазол/Цериев оксид

Христо Пенчев¹, Катерина Захариева², Силвия Димова¹, Филип Ублеков¹, Десислава Будурова¹, Веселин Синигерски¹

¹Институт по полимери - БАН; ²Институт по катализ - БАН, 1113 София, България

E-mail за връзка: hpen4ev@gmail.com; zaharieva@ic.bas.bg

Въведение

В настоящето изследване за първи път успешно беше проведена in situ синтез на нов полимер-хибриден материал на основа мета-Полибензимидазол/Цериев оксид. Синтезът беше проведен при използване на разтвор на мета-ПБИ в етанолна калиева основа като разтворител и реактант. Изследвано беше влиянието на термичната обработка при 300° C върху характеристиките на периево-оксидната нанофаза и крайните свойства на получавания полимер-хибриден материал. Композитите бяха охарактеризирани чрез XRD, FT-IR и гравиметрични анализи. Първоначалните резултати от фотокаталитичната активност на хибридният материал спрямо багрилото Метил Оранже са представени.

In situ зол-гел синтез на наноразмерен цериев оксид в алкално-алкохолен разтвор на мета-Полибензимидазол



Смесване на прекурсорите

Зол-гел преход в присъствие на мета-ПБИ, разтворен в етанолна КОН

Коагулация

Сушене

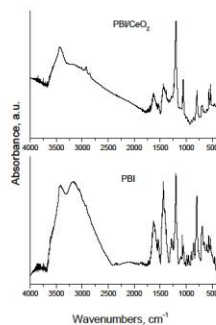
Преципитацията на цериево-амониев нитрат в етанолна КОН води до директно получаване на едроразмерен CeO₂

$$\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_2 + 4 \text{KOH} = \text{Ce}(\text{OH})_4 + 4\text{NH}_4\text{NO}_3$$

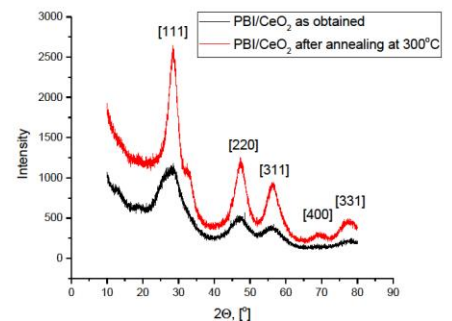
$$\text{Ce}(\text{OH})_4 = \text{CeO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$$

Охарактеризиране и фотокаталитична активност на получения полимер-хибриден материал

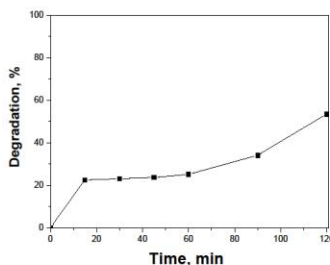
Степента на разграждане на багрилото Метил Оранже (МО) е определена като се използва 150 ml воден разтвор и концентрация 5 гр/л. Използван е 0.15g фотокатализатор. Тестът за фотокаталитичната активност е извършен с помощта на полихроматична UV-лампа (18 W), с дължина на вълната 315-400 nm (максимум при 365 nm; UV-A светлина). Процесът на разграждане се проследява чрез UV-Vis абсорбционен спектрофотометър UV-1600PC с дължина на вълната от 200 до 800 nm ($\Delta\lambda = 464$ nm). Фотокаталитичният тест е извършен при непрекъснато разбъркване (400 грш – суспензионен режим) при стайна температура. Пробата достига адсорбционно-десорбционно равновесие на тъмно в рамките на около 30 минути преди започване на осветяването. За да се тества фотокаталитичната активност на изследвания прах, аликвотни части от суспензията се взимат от реакционния съд през определени интервали от време. Прахът се отделя от аликвотния разтвор чрез центрофугиране преди UV-Vis спектрофотометричното измерване на концентрацията на багрилото. След това аликвотния разтвор, заедно с фотокатализатора на прах, се връща обратно в реакционния съд.



Фигура Инфракчервени спектри на PBI/CeO₂ и PBI.



Фигура XRD анализ на получения полимер-хибриден материал преди и след нагряване на 300°C. По формулата на Дебай-Шерер средният размер на кристалитите от нанооксидната фаза CeO₂ беше определен на 3 нанометра, което говори за наличие на квантови точки в пробата.



Фигура Степен на разграждане на багрилото МО с времето при облъчване с UV светлина и използване на изследвания материал.

Заклучение и бъдеща работа

За първи път наноразмерен цериев оксид беше синтезиран в присъствие на алкално-алкохолен разтвор на мета-Полибензимидазол. Полученият полимер-хибриден материал показва фотокаталитична активност при разграждането на моделното органично багрило Метил Оранже.