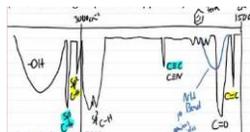
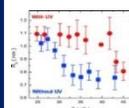
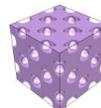
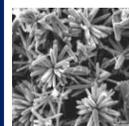
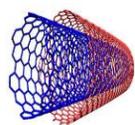
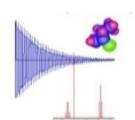
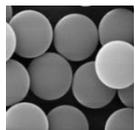
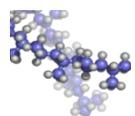
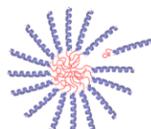
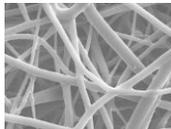
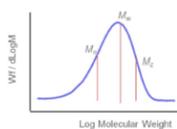


# ДЕСЕТА ЮБИЛЕЙНА НАУЧНА СЕСИЯ „МЛАДИТЕ УЧЕНИ В СВЕТА НА ПОЛИМЕРИТЕ“

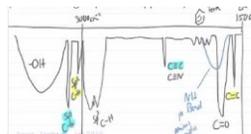
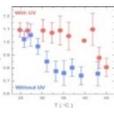
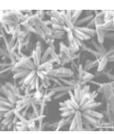
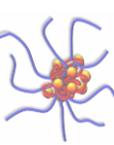
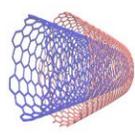
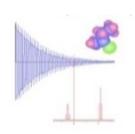
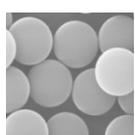
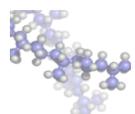
6 юни 2019 г.  
гр. София

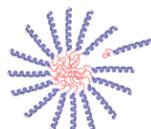
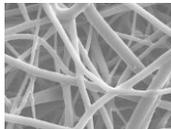
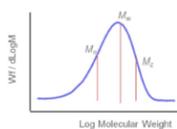
*Сесията е посветена на 150 години БАН*





Научната сесия “Младите учени в света на полимерите” е организирана за първи път през 2009г. в изпълнение на дейностите по проект “Подкрепа за развитие и реализация на докторанти, пост-докторанти и млади учени в областта на полимерната химия, физика и инженерство” (BG051PO001/07/3.3-02-051). След приключване на проекта ръководството на Института по полимери решава да продължи организирането ѝ давайки поле за изява на млади изследователи работещи в областта на полимерната наука. Форумът придобива популярност и вече десет години събира млади хора с научни и приложни постижения в различни сфери неизменно свързани със “света на полимерите” .....



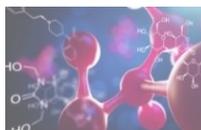
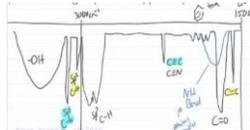
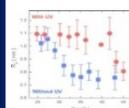
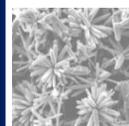
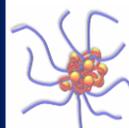
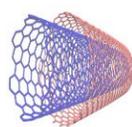
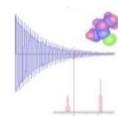
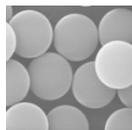
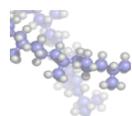


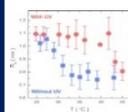
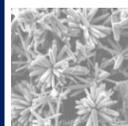
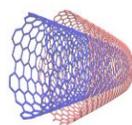
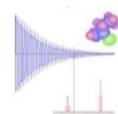
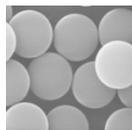
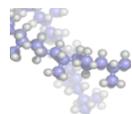
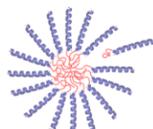
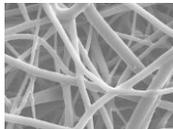
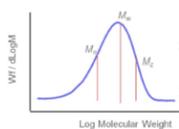
## Програма

- 10:00 ч. – 10:20 ч. *Откриване*
- 10:20 ч. – 11:00 ч. *Доклад на проф. Николай Царевски - гост лектор на научната сесия „Функционални свърхразклонени полимери: синтез и приложение“*
- 11:00 ч. – 11:20 ч. *Кафе пауза*
- 11:20 ч. – 12:30 ч. *Представяне на доклади*
- 12:30 ч. – 14:00 ч. *Почивка*
- 14:00 ч. – 16:00 ч. *Представяне на постери*
- 16:00 ч. – 16:15 ч. *Награждаване на отличени доклади и постери*
- 16.15ч. *Закриване и коктейл*

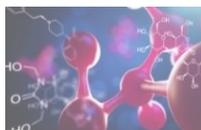
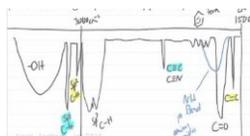
## Място на провеждане

*Заседателна зала на Институт по полимери, БАН  
ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103-В, гр. София*





# СПИСЪК НА УЧАСТНИЦИТЕ



# Доклади

1. *„Моделиране на водна адсорбция при олигоанилин“*

Жасмина Петрова

Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

2. *„HDMI-полифосфорамидатни гликохидрогелове с биоразпознавателни свойства и потенциално антибактериално действие“*

Зорница Тодорова, Оюундари Тумурбаатар, Нели Косева

Институт по полимери, БАН

3. *„Полимерни криогелове, съдържащи бета-циклодекстрин за удължено доставяне на хидрофобни лекарствени вещества“*

Явор Данов, Петър Петров

Институт по полимери, БАН

# Постери

1. „Color detection of humidity via double hydrophilic copolymers as sensitive media“

Катерина Лазарова<sup>1</sup>, Росен Георгиев<sup>1</sup>, Даринка Христова<sup>2</sup> и Цветанка Бабева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт по оптични материали и технологии, Акад. “Й. Малиновски”, БАН

<sup>2</sup> Институт по полимери, БАН

2. "Star shaped PDMAEMA based polyplexes: Preparation and behavior at environmental changes"

Emilia Veleva-Kostadinova<sup>1</sup>, Emi Haladjova<sup>1</sup>, Athanasios Skandalis<sup>2</sup>, Stergios Pispas<sup>2</sup>, Stanislav Rangelov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Science

<sup>2</sup>Theoretical and Physical Chemistry Institute, National Hellenic Research Foundation, Athens, Greece

3. „Тънки течни филми като инструмент за изследване на повърхностно активни вещества (ПАВ) и полимери“

Димитър Стоянов, Димитринка Арабаджиева, Елена Милева

Институт по физикохимия "Акад. Ростислав Каишев", БАН

4. „Carbon Fibre Reinforced Polymers used to repair of damaged short reinforced concrete corbel“

Пламена Денкова<sup>1</sup>, Ивелина Иванова<sup>1</sup>, Жул Асих<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Химикотехнологичен и металургичен университет, София

<sup>2</sup>Университета в Реймс Шампан-Арден, Франция

5. „Влияние на сферични нуклеинови киселини от поли(етоксиетил глицидилов етер)-олигонуклеотид върху A549 и HepG2 клетки“

Кирилка Младенова<sup>1</sup>, Павел Бакърджиев<sup>2</sup>, Павел Видев<sup>1</sup>, Ралица Велева<sup>1</sup>, Светла Петрова<sup>1</sup>, Таня Топузова-Христова<sup>1</sup>, Веселина Московска-Думанова<sup>1</sup>, Наталия Тончева-Мончева<sup>2</sup>, Йордан Думанов<sup>1</sup>, Станислав Рангелов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“

<sup>2</sup> Институт по Полимери, БАН

6. „Investigation on the self – assembly behavior of novel pH – sensitive fluorescence polymeric micelles“

N. Filipova, S. Ismail, R. Bryaskova

Химикотехнологичен и металургичен университет, София

7. „Физико-химично охарактеризиране на биоразградими съполиестер-амиди“

Владислава Иванова\*, Наталия Тончева-Мончева\*\*, Вяра Ангелова\*, Весела Стоянова\*,

Траяна Трифонова\*, Йорданка Трифонова\*

\*Химикотехнологичен и металургичен университет, София

\*\*Институт по Полимери – БАН

8. „Иновативни подходи за подобряване на механичните свойства на влакнести материали“

Владимир Кръстев, Оля Стоилова, Невена Манолова, Илия Рашков

Институт по полимери, БАН

9. „Функционални амфибилни блокови съполимери: свойства на водни разтвори и оценка на потенциала им като носители на фенетилов естер на кафеена киселина“

Мирослава Вълчанова<sup>1,2</sup>, Севдалина Турманова<sup>2</sup>, Станислав Рангелов<sup>1</sup>, Емилия Иванова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт по полимери, БАН

<sup>2</sup>Университет "Проф. д-р Асен Златаров", Бургас

10. „Рециклиране на отпадъчни полимери (PS, PET, PC) чрез електроразпръскване“

Радослав Ангелов, Биляна Георгиева, Даниела Карашанова

Институт по оптически материали и технологии – БАН

11. „Temperature-responsive properties of poly(N-isopropylacrylamide) copolymers in aqueous solution: influence of macromolecular architecture“

Silvia Bozhilova, Sijka Ivanova, Christo Novakov, Darinka Christova

Институт по полимери – БАН

12. „Preparation and investigation of oligomeric structure/ZnO nanocomposite powder“

Silvia Dimova<sup>1</sup>, Katerina Zaharieva<sup>2</sup>, Hristo Penchev<sup>1</sup>, Filip Ublekov<sup>1</sup>, Mariya Kyulavska<sup>1</sup>, Irina Stambolova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт по полимери – БАН

<sup>2</sup>Институт по катализ – БАН

<sup>3</sup>Институт по обща и неорганична химия – БАН

13. „Fluorescence sensing polymer micelles with embedded 1,8 - naphthalimide units“

Selen Ismail, Nikoleta Filipova, Rayna Bryaskova

Химикотехнологичен и металургичен университет- София

14. „Получаване и свойства на нови полимерни материали с антиоксидантни свойства, съдържащи кверцетин“

Н. Стоянова, М. Спасова, Н. Манолова, И. Рашков

Институт по полимери – БАН

15. „Съполимерни хидрогелове като трансдермални носители на кверцетин“

М. Симеонов, З. Даскалова, Х. Цачев, Е. Василева

Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

16. „Получаване и охарактеризиране на нови гликохидрогелове на основата на полифосфорамидати“

Зорница Тодорова, Оюундари Тумурбаатар, Нели Косева

Институт по полимери – БАН

17. „Cationic polymer micelles effectiveness against bacterial biofilms“

Raunova-Krasteva Ts.<sup>1</sup>, Haladjova E.<sup>2</sup>, Borisova D.<sup>1</sup>, Stoitsova S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ – БАН

<sup>2</sup> Институт по полимери – БАН

18. „Role of ferrous ions on the biofilm formation by *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* K-12 strains“

Ivo Ganchev<sup>1</sup>, Markus Maniak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The “Stephan Angeloff” Institute of Microbiology, Department of General Microbiology,

<sup>2</sup>University of Kassel, Germany

19. “Estimation of lactobacillus growth and adhesion on polymeric surface and in modified vegan media”

L. Dobрева, V. Dishliyska, T. Paunova, S. Danova

The “Stephan Angeloff” Institute of Microbiology, Department of General Microbiology

20. “In situ” UV-irradiation NMR spectroscopy as versatile tool for design of polymeric materials“

Miroslav Dangalov<sup>1</sup>, Nikolay G. Vassilev<sup>1</sup>, Natalia Toncheva-Moncheva<sup>2</sup>, Christo Novakov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Organic Chemistry with Center of Phytochemistry, BAS

<sup>2</sup>Institute of Polymers, BAS

21. “In vitro safety evaluation of caffeic acid phenethyl ester loaded PEO-PCL-PEO copolymer micelles”

Denitsa Aluani<sup>1</sup>, Virginia Tzankova<sup>1</sup>, Krassimira Yoncheva<sup>1</sup>, Vassya Bankova<sup>2</sup>, Mariya - Desislava Atanasova<sup>3</sup>, Georgy Grancharov<sup>3</sup>, Petar Petrov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia

<sup>2</sup>Institute of Organic Chemistry with Center for Phytochemistry, BAS

<sup>3</sup>Institute of Polymers, BAS

22. “In vitro effects of cinnamyl-modified polyoxyethylene-poly(D,L-lactide)- based block copolymer micelles as drug carriers of CAPE on endothelial cells”

Yordan Yordanov<sup>1</sup>, Virginia Tzankova<sup>1</sup>, Krassimira Yoncheva<sup>1</sup>, Vassya Bankova<sup>2</sup>, Radostina Kalinova<sup>3</sup>, Ivaylo Dimitrov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia

<sup>2</sup>Institute of Organic Chemistry with Center for Phytochemistry, BAS

<sup>3</sup>Institute of Polymers, BAS

23. *“Синтез, функционализиране и охарактеризиране на диблоков съполимер с присадени цинамилни звена- поли[етилен оксид-блок-( $\alpha$ -цинамил- $\epsilon$ -капролактон)-съ-( $\epsilon$ -капролактон)]”*

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

Институт по полимери, БАН

24. *„Polymer solar cells based on PTB7-Fx prepared in environmental and inert glove-box conditions“*

Maria-Desislava Atanasova<sup>1</sup>, Georgy Grancharov<sup>1</sup>, Valeria Gancheva<sup>1</sup>, Radostina Kalinova<sup>1</sup>, Petar Petrov<sup>1</sup>, Ely Lazarova<sup>2</sup>, Rositsa Gergova<sup>2</sup>, Christosko Dikov<sup>2</sup>, Georgi Popkirov<sup>2</sup>, Marushka Sendova-Vassileva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Polymers, BAS

<sup>2</sup>Central Laboratory of Solar Energy and New Energy Sources, BAS

25. *„Хидрогелове на поли (сулфобетаин метакрилат) с потенциално приложение като превръзки за рани с протеолитично действие“*

Д. Николова<sup>1,2</sup>, И. Цачева<sup>2</sup>, Е. Стоянова<sup>2</sup>, К. Русева<sup>1</sup>, В. Митова<sup>2</sup>, Е. Василева<sup>1</sup>, Н. Косева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“

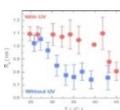
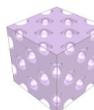
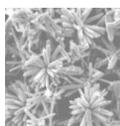
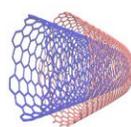
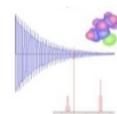
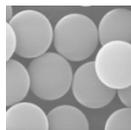
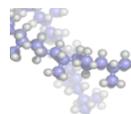
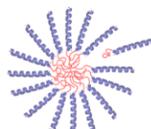
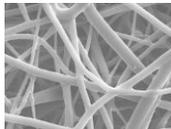
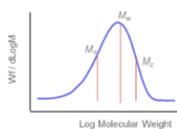
<sup>2</sup>Лаборатория фосфосъдържащи мономери и полимери, Институт по полимери, БАН

26. *“Potential of zwitterionic based hydrogels in chronic wound therapy”*

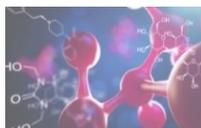
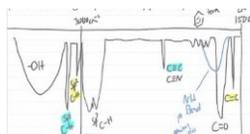
K. Ruseva<sup>1</sup>, K. Ivanova<sup>2</sup>, E. Vassileva<sup>1</sup>, T. Tzanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University “St. Kl. Ohridski”

<sup>2</sup>Department of Chemical Engineering, Universitat Politècnica de Catalunya, Spain



# ДОКЛАДИ



# Доклад 1

## МОДЕЛИРАНЕ НА ВОДНА АДСОРБЦИЯ ПРИ ОЛИГОАНИЛИН

Жасмина Петрова

*Лаборатория по квантова и изчислителна химия  
Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация,  
бул. Джеймс Баучър № 1, 1164 София, България*

Спрегнатите полимери, интензивно изучавани от десетилетия, продължават да бъдат обект на научни изследвания и до наши дни. Интересът към тях е продиктуван от уникалните им оптични и електрични свойства и от разнообразните им потенциални приложения – от оптоелектрониката до медицината. Полианилинът, в частност проводящата му форма – емералдинова сол (ЕС), е сред най-изследваните представители на този клас полимери. Един от факторите, влияещи върху проводимостта и оптичните свойства на ЕС, е степента на хидратация на пробата. Експериментално е установена ключовата роля на кристализационната вода за самоорганизацията на ЕС олигомерите [1]. Целта на настоящата работа е изясняване на молекулно ниво на природата на взаимодействие между водата и веригите от емералдинова сол [2]. С квантово-химични изчисления са проследени влиянието на броя и топологията на адсорбирани водни молекули върху серия от характеристики на тетрамери от ЕС. Оценена е енергията на взаимодействие между отделните компоненти в системата. Дискутирани са възможни канали за пренос на заряд, определени от различната позиция на водата по протежението на олигомерната верига.

**Ключови думи :** емералдинова сол, DFT молекулно моделиране, пренос на заряд, енергия на взаимодействие

**Благодарности:** Авторът изказва благодарност на ФНИ при СУ за предоставеното финансиране по проект № 80-10-94/15.04.2019.

- 
1. Gospodinova, N.; Ivanov, D.; Anokhin, D.; Mihai, I.; Vidal, L.; Brun, S.; Romanova, J.; Tadjer, A., *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, 30, 29-33.
  2. Petrova, J.; Ivanova, A.; Tadjer, A., *J. Phys. Chem. A* **2017**, 121, 6327-6335.

# Доклад 2

## НДМИ-ПОЛИФОСФОРАМИДАТНИ ГЛИКОХИДРОГЕЛОВЕ С БИОРАЗПОЗНАВАТЕЛНИ СВОЙСТВА И ПОТЕНЦИАЛНО АНТИБАКТЕРИАЛНО ДЕЙСТВИЕ

Зорница Тодорова, Оюундари Тумурбаатар, Нели Косева

*Институт по полимери – БАН  
София, ул. Акад. Георги Бончев, бл. 103, вх. А*

Гликохидрогелите (ГХГ) представляват триизмерни порести полимерни мрежи, съдържащи въглехидрати, които могат да съдържат голямо количество вода, като същевременно запазват своята механична якост. Получен е **за първи път** гликохидрогел на основата на полифосфорамидат-гликоконюгати (ПФАГ) чрез омреждане с хексаметилен диизоцианат (НДМИ). ПФАГ са избрани за прекурсор на НДМИ-ГХГ, поради тяхната хидрофилност, биосъвместимост, биоразградимост, способност за свързване на протеини и ниска токсичност. Наличието на захарни молекули в структурата на НДМИ-ГХГ обуславя от една страна потенциалните им биоразпознавателни свойства (комплексообразуване с протеини), а от друга - ролята им на стабилизатори при образуване на сребърни наночастици.

Доказано е успешното получаване на НДМИ-ГХГ на основата на ПФАГ ( $M_w=50100$ ) с гел-фракция 83%, степен на набъбване  $1426\pm 98$  % (15 дни) и с добри механични свойства -  $G''=1560\pm 65$  Pa. Алкална фосфатаза ( $c=220$  U/L, pH=9) разгражда напълно гела за 19 дни. За същото време хидролитичното му разграждане е 52% при pH=9. Мултивалентните изследвания с Concanavalin A показват, че за 11 часа НДМИ-ГХГ е погълнал 12 % от максималното количество протеин, с което може да комплексообразува. Гелът продължава да взаимодейства с протеина и мултивалентните изследвания протичат все още. Доказано е, че комплексът не се разпада и няма изтичане на протеин от гела. Извършен е и експеримент за получаване на сребърни наночастици с  $AgNO_3$  и редуциращ агент - глюкоза, чието пълно охарактеризиране предстои.

**Ключови думи:** *гликохидрогел, полифосфорамидат, мултивалентно изследване, наночастици*

# Доклад 3

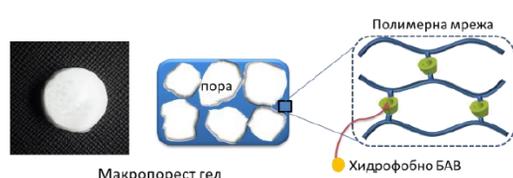
## ПОЛИМЕРНИ КРИОГЕЛОВЕ, СЪДЪРЖАЩИ БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИН ЗА УДЪЛЖЕНО ДОСТАВЯНЕ НА ХИДРОФОБНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ВЕЩЕСТВА

Явор Данов, Петър Петров

Лаборатория Функционални и наноструктурирани полимери  
Институт по полимери, БАН, София 1113, България  
Ел. поща: yavor.danov@polymer.bas.bg

Полимерните криогелове, получени чрез фотохимично омрежване на мономерен или полимерен прекурсор в замразени водни системи са супер-макропорести биоматериали. Свързаните помежду си пори позволяват безпрепятствена дифузия на различни молекули, нано- и дори микрочастици. Уникалната структура на криогеловите, в комбинация с тяхната биосъвместимост и добра механична стабилност, ги превръща в атрактивни носители на клетки, биомолекули и лекарствени вещества.

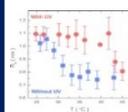
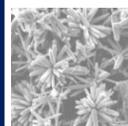
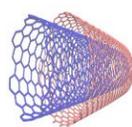
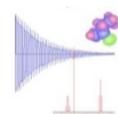
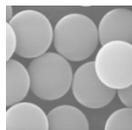
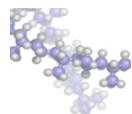
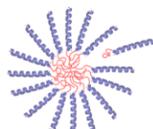
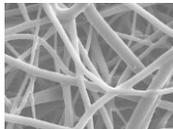
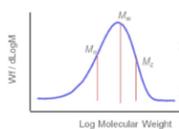
Целта на настоящата работа бе да се разработят криогелни носители на хидрофобни лекарствени вещества (ХЛВ). Бяха получени различни по състав биоразградими и/или биосъвместими криогелове на основата на хидроксиетилцелулоза, хидроксипропилцелулоза или диметилакриламид, с включени бета-циклодекстринови ( $\beta$ -CD) звена. Криогеловите бяха синтезирани чрез криогенно третиране и фотохимично омрежване на полимерен/мономерен прекурсор, с помощта на омрежващ агент  $\beta$ -CD триакрилат. Бяха изследвани основните физико-механични характеристики на получените супер-макропорести криогелове като добив на гел-фракция, степен на набъбване и модулите на еластичност и на загуби. На следващ етап, различни ХЛВ



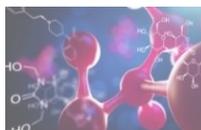
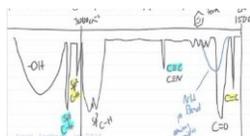
бяха натоварени в полимерните носители чрез включване в хидрофобните кухни на  $\beta$ -CD. *Ин vitro* тестове показаха забавено освобождаване на ХЛВ от криогелните носители.

**Ключови думи:** криогелове, носители, бета-циклодекстрин

**Благодарности:** Авторите изказват благодарност на Министерство на образованието и науката (Договор: Д01-217/30.11.2018) за финансовата подкрепа в рамките на националната изследователска програма „Иновативни нискотоксични биоактивни системи за прецизна медицина (БиоАктивМед)” .



# ПОСТЕРИ





## COLOR DETECTION OF HUMIDITY VIA DOUBLE HYDROPHILIC COPOLYMERS AS SENSITIVE MEDIA



Katerina Lazarova<sup>1</sup>, Rosen Georgiev<sup>1</sup>, Darinka Christova<sup>2</sup> and Tsvetanka Babeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Optical Materials and Technologies "Acad. J. Malinowski", Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev str., bl. 109, 1113 Sofia, Bulgaria

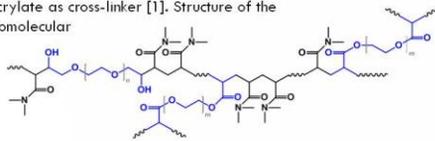
<sup>2</sup>Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev Str., bl. 103-A, 1113 Sofia, Bulgaria

E-mail: klazarova@iomt.bas.bg

Double hydrophilic copolymers containing poly(N,N-dimethyl acrylamide) and poly(ethylene oxide) blocks are used for deposition of thin films and tested as humidity sensitive media. As substrates are used silica wafers and pre-deposited Bragg reflectors of alternating Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/SiO<sub>2</sub> and dense/mesoporous Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> films, having different optical contrast and operating wavelengths. These multilayered systems are implemented as transducers of humidity changes. Thickness of the polymer films is optimized in advance through theoretical modelling aiming at the highest sensitivity. Single polymer films and Bragg reflectors with deposited polymer films on top are characterized by measurements of transmittance at humidity levels from 5 to 95 RH% (relative humidity). The color coordinates are calculated for the lowest and highest humidity levels and the color change is determined.

### Copolymer synthesis

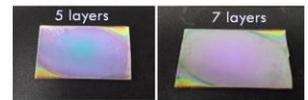
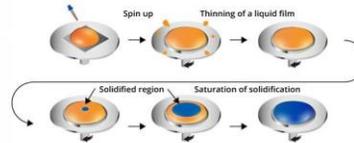
Double hydrophilic copolymer comprising poly(N,N-dimethyl acrylamide) and poly(ethylene oxide) blocks was synthesized by redox polymerization of N,N-dimethylacrylamide in the presence of poly(ethylene oxide) as initiating moiety and poly(ethylene glycol) diacrylate as cross-linker [1]. Structure of the obtained multiblock macromolecular architecture is presented schematically in the following figure:



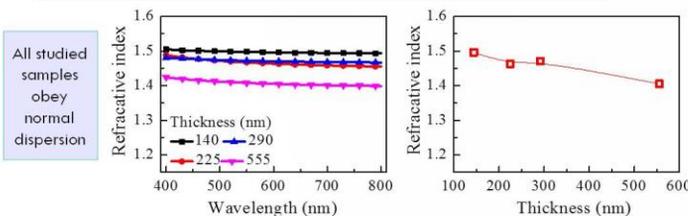
### Thin film deposition

- Spin coating: 0.2 ml drop, 3000 rpm, 30s
- Postdeposition annealing: 30 min, T = 180°C
- Substrates: Si-wafer and Bragg reflectors made by alternating deposition of -

- Sol-gel Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> and SiO<sub>2</sub> films
- Dense and porous Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> films



### Optical characterization of thin films

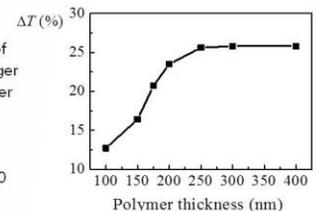


All studied samples obey normal dispersion

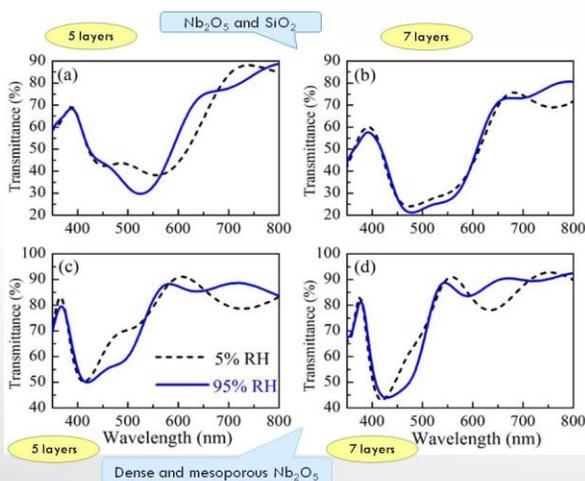
Refractive index  $n$  is almost the same for films with thickness values up to 300 nm and decreases for thicker films.

### Theoretical modelling

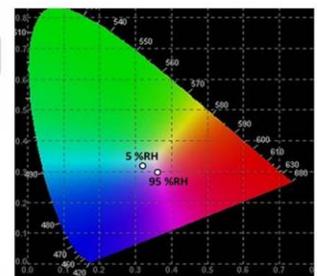
- Films thicker than 300 nm are not suitable because the time response of the sensor will increase due to the longer diffusion path length in thicker polymer films.
- There is no enhancement of the sensitivity when films thicker than 250 nm are used.



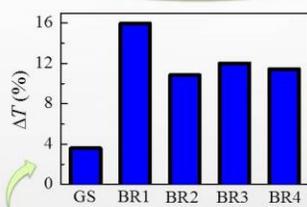
### Humidity sensing



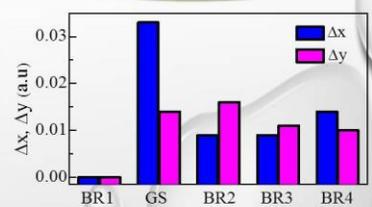
It is seen that the color changes from blueish to magenta. The separation of colors in the color scheme is substantial for visual color detecting of humidity to take place.



#### Humidity induced changes in transmittance



#### Humidity induced changes in CIE color coordinates x and y



Bragg reflectors transmittance spectra are changing with humidity (5%RH to 95%RH)

Single polymer film with thickness of 290 nm deposited on bare glass substrate (GS) and on Bragg reflectors (BR) (BR1-5 layers, BR2-7 layers - Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> and SiO<sub>2</sub>; BR3-5 layers, BR4-7 layers - dense and mesoporous Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>).

The advantage of using Bragg reflectors over bare glass is obvious: a fourfold increase in  $\Delta T$  is obtained when Bragg reflectors are used.

### Conclusions:

- The concept of using Bragg reflectors top covered with polymer film for optical sensing of humidity is verified and confirmed.
- Thin films of branched poly(N,N-dimethylacrylamide)-based copolymer with optimized thickness are used as humidity sensitive media while 5- and 7-layers Bragg reflectors comprising SiO<sub>2</sub>, dense and porous Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> films are used for transducing elements.
- The detection of humidity is performed both by measuring transmittance spectra and monitoring the change of sensor's color in transmission mode.
- It is demonstrated that the implementation of Bragg reflector as a sensor's transducer element enhances more than 4 times the sensitivity compared to this when glass substrate is in operation.
- The obtained sensitivity of 0.18 % / % RH is comparable with those of single film on silicon substrate (0.16 % / % RH) while the accuracy of humidity detection (1.1 % RH) is higher as compared to the case of reflectance measurement due to the smaller experimental error of transmittance measurement.

[1] K. Lazarova, M. Vasileva, S. Ivanova, C. Novakov, D. Christova, T. Babeva. Influence of macromolecular architecture on the optical and humidity sensing properties of poly(N,N-dimethylacrylamide)-based block copolymers. Polymers 10(7), 769 (2018)

Emilia Veleva-Kostadinova<sup>1</sup>, Emi Haladjova<sup>1</sup>, Athanasios Skandalis<sup>2</sup>, Stergios Pispas<sup>2</sup>, Stanislav Rangelov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Science, 1113 Sofia, Bulgaria

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

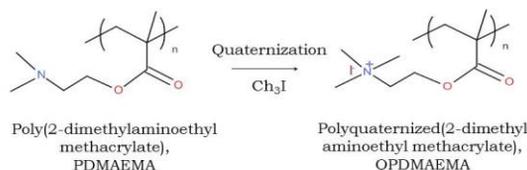
### Aim

The aim of this work is to prepare polyplexes based on star-shaped PDMAEMA polymers and to investigate their behavior at environmental changes. The main physicochemical parameters of the polyplexes such as hydrodynamic radius,  $R_h$ , and zeta potential,  $\zeta$ , were determined as a function of polymer type and composition, DNA molar mass, temperature, pH, and ionic strength.

### Polymer characteristics

PDMAEMA star-shaped polymers were obtained by different synthetic procedures – “core-first” and “arm-first” synthetic procedure. The polymers were additionally quaternized with methyl iodide yielding novel star-shaped QPDMAEMA polymers bearing quaternary ammonium groups.

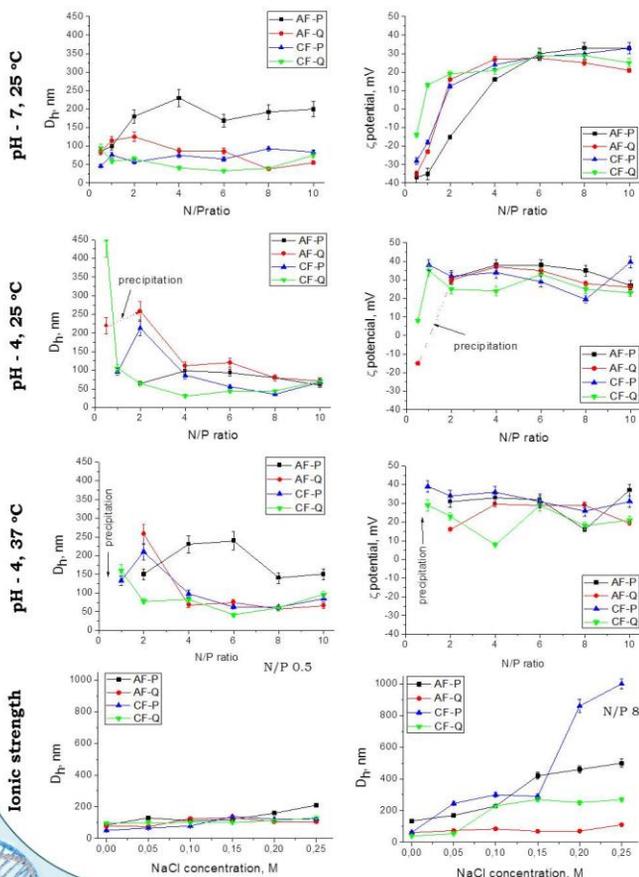
Sample	Code	$M_w$ , g/mol	$M_w/M_n$	Number of arms	$D_h$ , nm	$\zeta$ -potential, mV
Core-first PDMAEMA	CF-P	20 000	1.35	7	36	21.0
Core-first QPDMAEMA	CF-Q	38 000	1.35	7	34	42.5
Arm-first PDMAEMA	AF-P	89 000	1.37	25	18	29.7
Arm-first QPDMAEMA	AF-Q	169 000	1.37	25	25	25.0



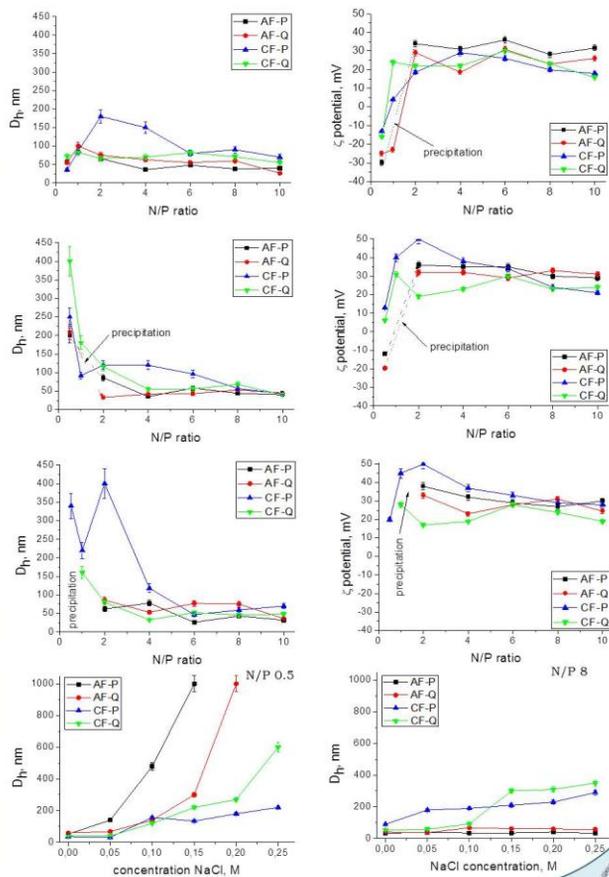
### Polyplexes with DNA

Polyplexes at N/P ratios in the range of 0.5 – 10 were prepared using DNA of different molar masses. The initial concentrations of the polymer and DNA was 100 µg/mL. Temperature, pH, and ionic strength were varied to simulate different environment conditions in cellular compartments.

#### DNA (2000 bp)



#### DNA (113 bp)



### Conclusions

Star-shaped PDMAEMA polymers were able to condense DNA molecules of different molar mass forming well-defined polyplex particles. The complexation was influenced by DNA chain length, as the small DNA form smaller particles of higher  $\zeta$ -potential. Effect of polymer composition (presence of tertiary or quaternary amine groups) on the size, surface potential, and colloidal stability of the resulting polyplexes was also observed. The physicochemical parameters of polyplexes were dependent on pH and temperature. At lower N/P ratios ( $\leq 2$ ) particles increased in size or even coagulated while the  $\zeta$ -potential values became more positive. Some of the systems were sensitive to ionic strength of the medium as an increase of the particle size was observed.



ИНСТИТУТ ПО ФИЗИКОХИМИЯ  
"АКАД. Р. КАИШЕВ"



БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ  
1869

## ТЪНКИ ТЕЧНИ ФИЛМИ КАТО ИНСТРУМЕНТ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПОВЪРХНОСТНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА (НИСКОМОЛЕКУЛНИ И ПОЛИМЕРИ)

Димитър Стоянов

Димитринка Арабаджиева

Христина Петкова

Румен Тодоров

Елена Милева

Институт по физикохимия, "Академик Ростислав Каишев", БАН



ИНСТИТУТ ПО ПОЛИМЕРИ

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ



БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ  
1869

Микроскопичните тънки течни филми (ТТФ) са средство за изследване на поведението на нискомолекулни и полимерни повърхностно активни вещества (ПАВ) на две доближавщи се фазови граници, разделени от тънък слой обемна фаза, както и подходящ модел за охарактеризиране на дисперсните системи. Свойствата на ТТФ (кINETИКА на изтичане, реология, дебелина, стабилност и др.) зависят както от типа и молекулната структура на ПАВ, така и от външни фактори като концентрация на ПАВ, присъствието на нискомолекулен електролит в системата, рН на средата, температура, налягане и др. В настоящата работа са демонстрирани конкретни приложения и възможности на микроинтерферометричния метод на Шелудко-Ексерова за изследване на тънки течни филми от разтвори на нискомолекулни и полимерни (биологично активни) ПАВ. Представяме следните експерименти: I) Тривизионно се изследва как повишаването на концентрацията на ПАВ влияе върху типа и стабилността на ТТФ при постоянни други условия. Настоящото изследване е фокусирано върху "обратната задача": при известна обемна концентрация на ПАВ/свойства на ТТФ се определя концентрацията на изходните разтвори на неийногенното нискомолекулно ПАВ (пентаглицерилкоксид монододецилов етер (С<sub>12</sub>Е<sub>5</sub>). Експерименталните резултати, са съвместени с такива, получени от тензиометър с профилен анализ (PAT1); II) Проследени са кинетиката на изтичане и реологията на ТТФ от водни разтвори на биологично активни ПАВ и техни смеси. Разглеждани са чисти разтвори на пектин и сапунини, както и смеси на сапунини и пектин с нарастваща концентрация. Демонстрирано е, че поведението на филмите се определя от свойствата на формиращия смесен адсорбиционен слой, като пектина оказва по-съществено влияние върху кинетиката на изтичане и реологичното поведение.

### Схема на структурата на неийногенно ПАВ (C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>).

Неийногенното повърхностно активно вещество пентаглицерилкоксид монододецилов етер (C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>) се състои от хидрофобна «опашка» и хидрофилна «глава», което обуславя неговата активност на повърхността вода/въздух.

Хидрофобна опашка

Хидрофилна глава

n=5

### Материали

I) Водни разтвори на C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> с различна концентрация; 0,1 mol/l NaCl

II) Водни разтвори на пектин (Pc) и сапунини (Sn) с различна концентрация; 1% CH<sub>3</sub>COOH

### Примерна схема на сапунини

Примерна схема на пектин

Примерен биологично активен ПАВ: полизахарид, изграден от остатъци на D-галуктуроновы киселини, чиито карбоксилни групи са частично естерифицирани.

ТТФ се образуват в средата на двойно-вдлъбнатия менискус в капиларата на клетката, чрез изсмукване на течността от нея.

### Микроинтерферометричен метод на Шелудко-Ексерова за изследване на тънки течни филми

Микроинтерферометрична апаратура, с обърнат микроскоп „Axiovert 200/MAT“ - Carl ZEISS, снабдена със софтуер за обработка на изображението.

### Обикновена клетка на Шелудко-Ексерова, позволява изследването на филма при постоянно капиллярно налягане

Капиллярното налягане се изчислява по формулата:

$$P_{\sigma} = \frac{2\sigma}{r}$$

Тънък течен филм

Държан на филма

Капилляра

Вътрешната повърхност на капиларата е обработена специално, като са нанесени филми нарез, които подобряват омокряването.

Дъното на клетката се покрива с тънък слой от изследван разтвор, за да се осигури налягане на обема и да се предотврати изпаряването на филма.

където r е радиус на капиларата на клетката, σ е повърхностното напрежение на разтвора.

### Схема на опитната установка за изследване на тънки течни филми, снабдена с Шелудко-Ексерова клетка

- 1) Клетка, с получен в нея ТТФ, поставена в термостабираща камера;
- 2) Микроскоп;
- 3) CCD-камера;
- 4) Фотоузохител;
- 5) Компютър със софтуер за обработката на изображенията;
- 6) И1-рекордер.

### Тензиометър с профилен анализ (PAT-1)

Методът позволява да се определи повърхностното напрежение на течността от формата на висяща капка или издухано мехурче.

Капковата глава с разтвор с определена концентрация на изследваното ПАВ, съвдъва капилляра, потопена в разтвора, в която е образувано мехурче.

Видеокамерата снима в реално време капката (мехурчето) и подава непрекъснатия поток от видеоинформация през видео дигитализатор към компютър

### Снимка и схема на тензиометър PAT-1 (SINTERFACE, Germany).

### Тензиометър с профилен анализ експериментални резултати

Еволюция на промяна на динамичното повърхностно напрежение

2x10<sup>-5</sup> mol/l C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>, 0.1 mol/l NaCl

2x10<sup>-5</sup> mol/l C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>, 0.1 mol/l NaCl

Surface Tension [mN/m]

Time [s]

«Стар разтвор» е работен разтвор от C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> приготвен от изтолен разтвор през 2 месеца. «Нов разтвор» е работен разтвор на C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> със същата концентрация приготвен от пресен изтолен разтвор. С цифри 1, 2, са обозначени номерата на провежданите експерименти с пресно приготвени работни разтвори.

Динамичното повърхностно напрежение, както и дълготайността дилатационна еластичност, ясно показват разлика в състоянието на двата разтвора.

### Тънки течни филми експериментални резултати

Еволюция на изтичане на тънки течни филми получени от C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>

В резултат от анализите на доближаване на течни филми с притока в използваната опитна клетка до равновесна дебелина при 17 nm и се получават стабилни обвивки чрез филми. Когато обем при пика работен концентрация на C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> концентрацията е по-висока от необходимата за равновесие чрез филма, филмата се изважда след образуване на черна филма и образуван се нестабилен черен филма, който е нестабилен, че след с по-висока от необходимата концентрация.

### Тънки течни филми от водни разтвори на пектин (Pc) и сапунини (Sn)

Хомогенни дебели филми, h=102-4nm

0.1 g/l Pc

0.1 g/l Sn

Силно реологични дебели филми, изтичане се наблюдава само в периферията на филма.

### Тънки течни филми от водни разтвори на смеси на сапунини и пектин

Сравнително хомогенни филми, h=8-9nm

0.1 g/l Pc+0.1 g/l Sn

0.2 g/l Pc+0.1 g/l Sn

0.3 g/l Pc+0.1 g/l Sn

0.1 g/l Pc+0.2 g/l Sn

С повишаване на концентрацията на пектин в сместа кинетиката на изтичане на ТТФ се забавя и реологията им се забавя. Съществени разлики в поведението на ТТФ при концентрация на пектин > 0.3g/l не се наблюдават.

Силно реологични дебели филми, при изтичането им се наблюдава само в периферията на филма.

**В заключение** Резултатите показват силната чувствителност ТТФ към дори малки изменения в концентрацията и състава на изследваните системи и демонстрират възможностите на интерферометричния метод за изследване поведението на нискомолекулни и полимерни ПАВ на течни фазови граници.

БЛАГОДАРНОСТИ „Биосъвместими пени и емулсии, стабилизирани с частици и предназначени за биомедицински приложения“, договор за съвместни изследвания между ИФХ, БАН и Институт по катализ и химия на повърхностите, ПАХ (2019-2020)

## Carbon Fibre Reinforced Polymers used to repair of damaged short reinforced concrete corbel

Plamena DENKOVA<sup>(1)</sup>, Ivelina IVANOVA<sup>(1)</sup> & Jules ASSIH<sup>(2)</sup>

<sup>1</sup>University of Chemical Technology and Metallurgy (UCTM), 1756 Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup>University of Reims Champagne-Ardenne (URCA), 51100 Reims, France

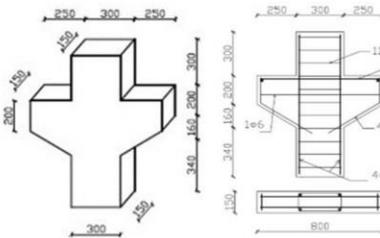


### Introduction

This research presents an experimental study of repairing of short reinforced concrete corbel by bonding composite material under continued load. The short reinforced concrete corbel usually is used in Civil Engineering and in Building Construction as structure element. This structure is very important because it's often supported the load of the metal or the reinforced concrete beams (such as on overhead travelling cranes or bridge pile or in construction). Carbon fiber reinforced polymers are lightness, corrosion resistance, electromagnetic neutrality and greater efficiency in construction. Its can be introduced in a certain position, volume and direction. The strengthening by bonding composites materials is a good technique to extending the life of the damaged structures.

### Experimental program

The column supporting the two short trapezoidal corbels cantilevering on either side was 150 by 300mm<sup>2</sup> in cross section and 1000mm long. Reinforced concrete corbels had cantilever projection length of 200mm, with thicknesses of 150mm at both faces of column and the free end.



### Methods

The RC corbel without strengthening is loaded under cyclic load with load range selected from 15% to 35% of the maximum load in the static test for the control specimen C0. The magnitude and number of the repeated loads are fixed to 500 000 cycles. After 500,000 cycles the specimen is repaired by bonding composite materials under continuous load. Reinforced concrete corbels were strengthened with externally bonded carbon fibre fabrics in horizontal strips, in form of all-around plates – by wrapping.

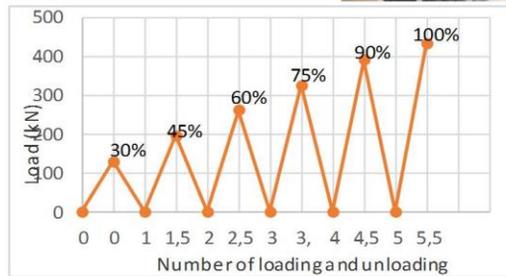


### Materials

The mechanical characteristics of the different materials are obtained by carrying out tensile, compression or flexural tests, see Table 1.

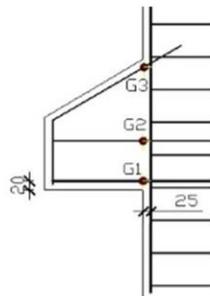
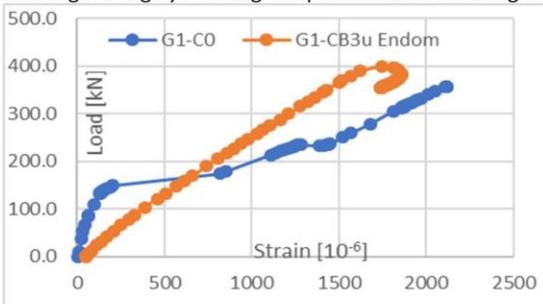
Table 1: Properties of materials

Material	Young's modulus E (GPa)	Ultimate stress fu (MPa)	Poisson ' ratio
Concrete	30±2	33,2±2 (f <sub>c</sub> )	0,25
Steel bar	200±1	610±10 (f <sub>y</sub> )	0,30
Adhesive	4,1±1	19±1 (f <sub>u</sub> )	0,41
UCFC sheet*	86±1	775±65 (f <sub>u</sub> )	0,45



### Résultats

The strengthening by bonding composites materials is a good technique to extending the life of the damaged structures.



Modes of failure

### Conclusion

This experimental study focused on the repaired the RC corbel bonded by composite material under continuous load. The results showed that the strengthened and repaired techniques by bonding composite materials by wrapping as a good solution in the field of RC structures. The cyclic loading modified the stresses in the specimens. The repairing of short RC corbel by bonding composite materials under continuous load is increased the ultimate load with 14% compared with the control specimen.



## Влияние на сферични нуклеинови киселини от поли(етоксиетил глицидилов етер)-олигонуклеотид върху A549 и HepG2 клетки

Кирилка Младенова<sup>1</sup>, Павел Бакърджиев<sup>2</sup>, Павел Видев<sup>1</sup>, Ралица Велева<sup>1</sup>, Светла Петрова<sup>1</sup>, Таня Топузова-Христова<sup>1</sup>, Веселина Московска-Думанова<sup>1</sup>, Наталия Тончева-Мончева<sup>2</sup>, Йордан Думанов<sup>1</sup>, Станислав Рангелов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“ <sup>2</sup> Институт по Полимери, БАН

### Въведение

Сферичните нуклеинови киселини (СНК) са хибридни наноструктури със сферична морфология, представляващи високо-ориентирани и плътно разположени функционализирани олигонуклеотиди, ковалентно свързани към повърхността на различни наноструктури. Те могат да бъдат приложени в биомедицината при диагностични тестове за извънклетъчна детекция на биомаркери, за ракови и други заболявания, като генни регулатори и/или средство за доставяне на лекарствени компоненти. Изследваните СНК съдържат диблоковия съполимер поли(етоксиетил глицидилов етер)-олигонуклеотид (St1), образуващ ядро с плътна обвивка от олигонуклеотиди.

### Цел

Целта на изследването е да бъде определена клетъчната преживяемост и пътя на навлизане на СНК от поли(етоксиетил глицидилов етер)-олигонуклеотид (St1) в клетките от линиите A549 и HepG2.

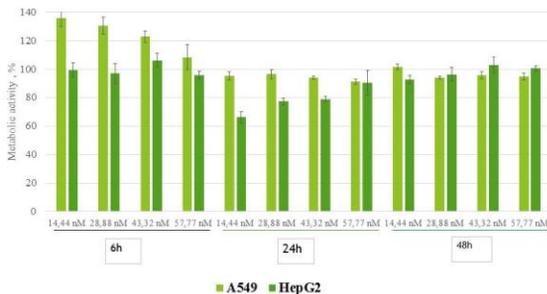
### Методи

Преживяемостта и навлизането на St1 в A549 и HepG2 клетки беше определено чрез MTT и кристал-виолет, неутрално-червено и SYBR Green I (SG I) анализи. Използвани са две човешки клетъчни линии – HepG2 (хепатоцити) и A549 (пневмоцити). Клетките (при концентрация  $1 \times 10^5$  кл/мл) са култивирани в термостат при 37°C и 5% CO<sub>2</sub> в среда DMEM, обогатена с 10% Fetal Calf Serum (FCS) и антибиотици (пеницилин и стрептомицин). Влиянието на St1 върху метаболитната активност на клетките бе определено чрез MTT-тест. Клетките са третирани със СНК с различна концентрация (14,44 nM; 28,88 nM; 43,32 nM; 57,77 nM) за 6 часа. Резултатите са отчетени след третиране - на 6-ти, 24-ти и 48-ми час. За да се проследи ефекта на St1 върху клетъчната преживяемост се проведе анализ чрез оцветяване с кристал виолет. Клетките са третирани и анализирани, както при MTT-анализа.

Навлизането на St1 в живи клетки беше визуализирано чрез оцветяване с неутрално червено (NR, витално оцветяване на лизозомите в червено). A549 и HepG2 са третирани с 28,88nM St1 за 15мин. Веднага след третиране клетките са оцветени с 0,0005% NR и са фиксирани с 4% буфериран формалин. За визуализиране на St1 е използвано оцветяване с багрило SG I, свързващо ДНК, като комплексът между SB I и ДНК има  $\lambda_{max} = 520$  nm (в зелено). Клетките са третирани с 28,88nM St1 за 15мин и 6 часа.

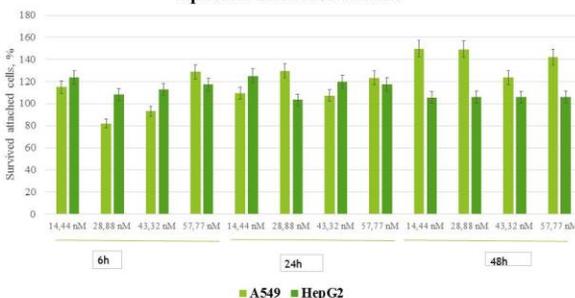
### Резултати

#### MTT – анализ



Фиг.1 MTT-анализ на A549 и HepG2 клетки, третирани с различни концентрации на St1.

#### Кристал-виолетов анализ



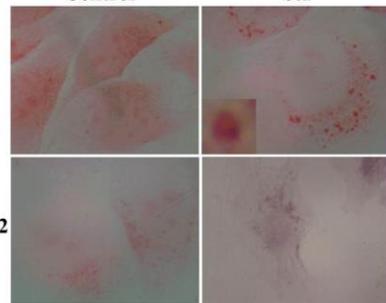
Фиг. 2 Кристал-виолетов анализ на A549 и HepG2 клетки, третирани с различна концентрация на St1

#### Control

#### St1

A549

HepG2



Фиг. 3 Витално оцветяване на A549 и HepG2 клетки с неутрално червено след третиране със St1

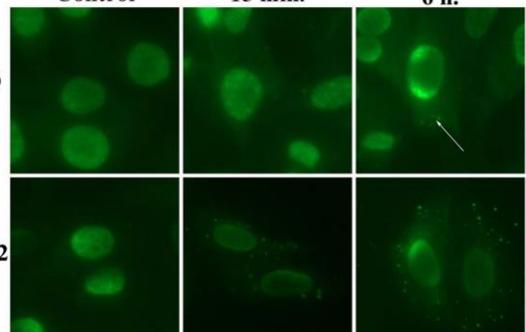
#### Control

#### 15 min.

#### 6 h.

A549

HepG2



Фиг. 4 Оцветяване на A549 и HepG2 клетки със Sybr Green след третиране със St1.

### Изводи:

Получените резултати показват липсата на цитотоксичен ефект на St1 и разлики в метаболитната активност, пролиферация и интернализация в двете клетъчни линии. Тези първоначални резултати доказват, че СНК с полимерни ядра могат да бъдат прилагани в редица биомедицински изследвания.

Благодарности: Тези изследвания са извършени с финансовата подкрепа на договори №ДН19/8 от 10.12.2017 към ФНИ, МОН

### INVESTIGATION ON THE SELF-ASSEMBLY BEHAVIOR OF NOVEL pH-SENSITIVE FLUORESCENCE POLYMERIC MICELLES

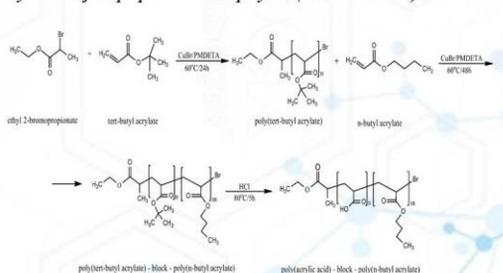
*N. Filipova, S. Ismail, R. Bryaskova*  
UCTM, Kl. Ohridski 8, 1756 Sofia, Bulgaria  
Corresponding author's e-mail: nikki.filipova@gmail.com

#### Introduction

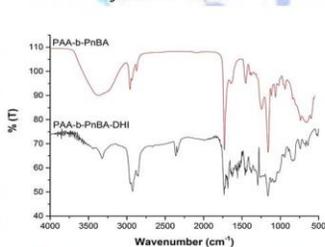
pH-sensitive polymeric micelles are obtained from amphiphilic block copolymers containing a different number of ionizable groups in their structure and their self-organization depends and responds to pH changes. This work summarizes the synthesis and potential applications of pH-sensitive fluorescence polymeric micelles in the biomedical field. This was achieved by chemical functionalization of a previously synthesized by ATRP well-defined pH-responsive amphiphilic block copolymer based on poly(acrylic acid) and poly(n-butyl acrylate) (PAA-b-PnBA) with an appropriate fluorescent compound. Subsequent self-assembly of the functionalized block copolymer in aqueous media results in the formation of nanoscale polymeric micelles consisting of hydrophobic core and hydrophilic shell decorated with fluorescent probe sensitive to pH of the medium. The water solubility and their pH sensitivity of the obtained nanostructures determined the potential application in the biomedicine as biosensor and controlled drug delivery systems.

#### Synthesis of well-defined fluorescence block copolymer by ATRP

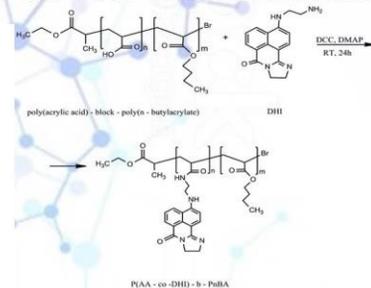
##### Synthesis of amphiphilic block copolymer (PAA-b-PnBA)



##### FTIR spectra before and after functionalization of PAA-b-PnBA

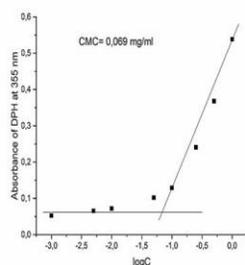


##### Synthesis of pH-sensitive fluorescence copolymer

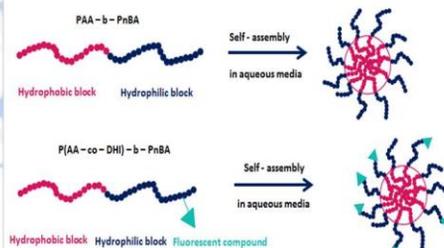


#### Self-assembling behavior of pH sensitive fluorescence block copolymer

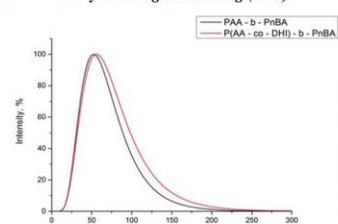
##### Determination of critical micelle concentration (CMC) of PAA-b-PnBA



##### Schematic illustration of the self-assembly of PAA-b-PnBA and P(AA-DHI)-b-PnBA in aqueous media



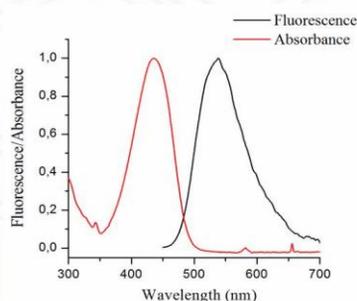
##### Size distribution of polymeric micelles obtained by dynamic light scattering (DLS)



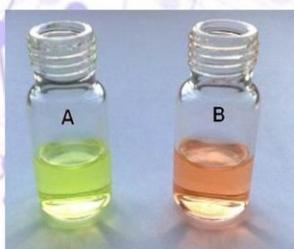
Copolymers	Diameter (nm)	PDI
PAA-b-PnBA	53	0,224
P(AA-DHI)-b-PnBA	58	0,226

#### Photo physical study and cytotoxicity of pH sensitive fluorescence block copolymer

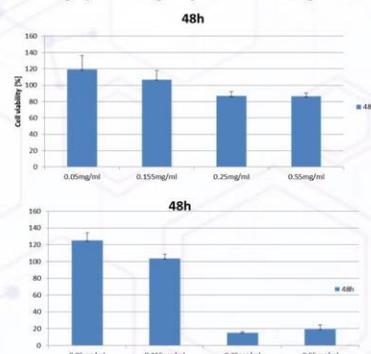
##### The absorption and fluorescence spectra of P(AA-DHI)-b-PnBA



##### Yellow-green emission at pH > 7 (A) and red emission at pH < 7 (B) of P(AA-DHI)-b-PnBA



##### Cytotoxicity of pH-sensitive fluorescence block copolymer and pure fluorescence compound



#### Conclusion

pH-sensitive fluorescence block copolymer was successfully prepared by chemical modification with an appropriate fluorescence compound. The self-assembling behavior of thus prepared copolymers was investigated. The low CMC of the amphiphilic copolymer used for synthesis of fluorescence copolymer micelles, their nano-size dimensions and low cytotoxicity determined their potential application in the biomedical field. Furthermore, the nanostructure thus produced will be tested for drug loading capacity and entrapment efficacy.



## Х-та Научна сесия "МЛАДИТЕ УЧЕНИ В СВЕТА НА ПОЛИМЕРИТЕ" 6 юни 2019



### ФИЗИКО-ХИМИЧНО ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА БИОРАЗГРАДИМИ СЪПОЛИЕСТЕРАМИДИ

В. Стоянова\*, Вл. Иванова\*, Н. Тончева-Мончева\*\*, В. Ангелова\*, Т. Трифонов\*

\* Химикотехнологичен и металургичен университет  
8, Бул. Климент Охридски, София, 1756

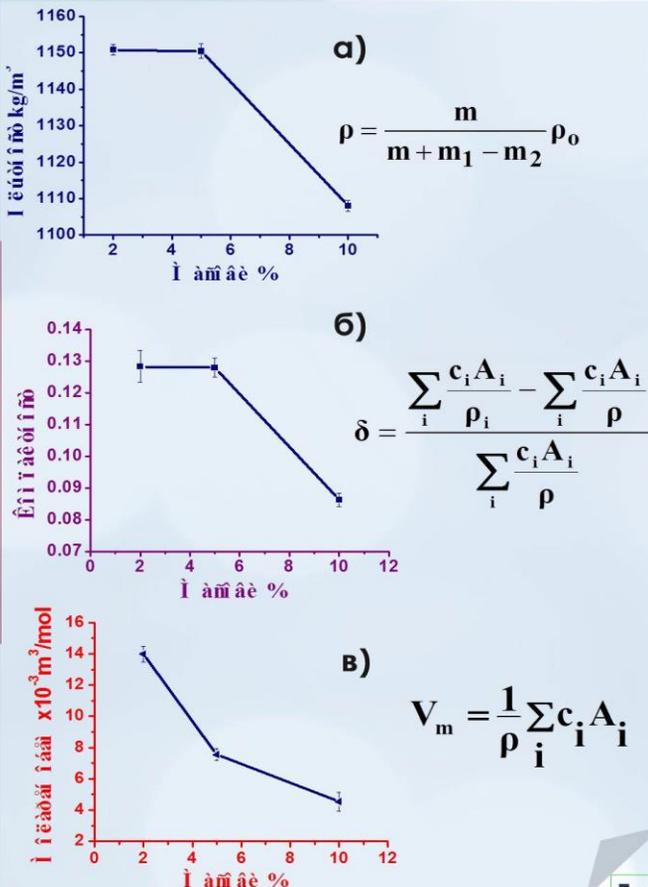
\*\* Институт по Полимери - БАН  
ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103 А

#### Въведение

- Поли (ε-капролактам) (ПКЛА, PA-6) е един от най-широко използваните полимери в световен мащаб поради голямото разнообразие от ценни свойства, които притежава. Един от начините за модифициране на PCLA, е чрез получаване на: на негови съполимери.
- Съполимерите на ПКЛА (РА-6) се използват предимно за конструкционни цели и най-често се получават чрез анионната полимеризация на ε-капролактам (КЛА) активирана с различни видове макроактиватори (МА).
- Съвременните тенденции в развитието на полимерната химия, поставят още по-високи изисквания към конструкционните съполимери. Наред с високите физикохимични показатели с оглед опазването на околната среда практически интерес представлява те да притежават и **биоразградимост**.
- Ето, защо чрез метода на анионната полимеризация на КЛА, активирана с МА на основата на поли(ε-капролактон) (ПКЛО, нетоксичен, биосъвместим и напълно биоразградими полиестер) с  $M_n=3000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  за пръв път бяха получени и изолирани серия от различни по състав и структура поли[[КЛА)-съ-(КЛО)] съполиестерамиди. Получените съполимери успешно съчетават високите физикохимични показатели на полиамидите и склонността към биоразградимост на полиестерите.
- За по-пълното изучаване на тези материали от голямо значение е да се познват детайлно и техните физикохимични свойства. Цел на настоящото изследване, е определянето на основни физикохимични параметри на обемни образци синтезираните поли[[КЛА)-съ-(КЛО)] като: плътност, компактност, моларен и свободен обем.



Фигура 2: Зависимост на а) плътността; б) компактността и в) моларния обем от състава.



Фигура 1: Пикнометър и изследвани проби.

Таблица 1: Характеристики на синтезираните съполимери.

Състав на съполимерите Масови %	$M_n$ [g.mol <sup>-1</sup> ]	DP съполимера	DP ПКЛА	DP МА <sub>ПКЛО3000</sub>
(КЛА) <sub>98</sub> -съ-(МА <sub>ПКЛО3000</sub> ) <sub>2</sub>	37500	220	216	4
(КЛА) <sub>95</sub> -съ-(МА <sub>ПКЛО3000</sub> ) <sub>5</sub>	35000	153	148	6
(КЛА) <sub>90</sub> -съ-(МА <sub>ПКЛО3000</sub> ) <sub>10</sub>	25000	68	62	6

Таблица 2: Характеристики на използваните мономери и ПКЛО диол.

$M_n$ КЛА [g.mol <sup>-1</sup> ]	$M_n$ КЛО [g.mol <sup>-1</sup> ]	$M_n$ МА <sub>ПКЛО3000</sub> [g.mol <sup>-1</sup> ]
113.16	114.14	3000
$\rho=1010 \text{ kg/m}^3$	$\rho=1030 \text{ kg/m}^3$	-

Таблица 3: Получени резултати.

Състав на съполимерите Масови %	$\rho$ [kg/m <sup>3</sup> ]	$\Delta_i$	$V_m \times 10^{-3}$ [m <sup>3</sup> /mol]
(КЛА) <sub>98</sub> -съ-(МА <sub>ПКЛО3000</sub> ) <sub>2</sub>	1150,85	0,1283	13,9
(КЛА) <sub>95</sub> -съ-(МА <sub>ПКЛО3000</sub> ) <sub>5</sub>	1150,40	0,1279	7,5
(КЛА) <sub>90</sub> -съ-(МА <sub>ПКЛО3000</sub> ) <sub>10</sub>	1107,99	0,0863	4,5

Благодарност:

Изследванията по този проект са финансирани по проект № 11915 на НИС на ХТМУ

## Иновативни подходи за подобряване на механичните свойства на влакнести материали



**Вл. Кръстев, О. Стоилова, Н. Манолова, Ил. Рашков**

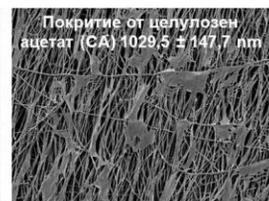
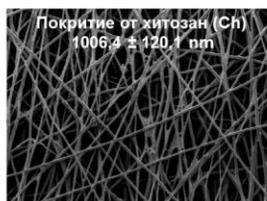
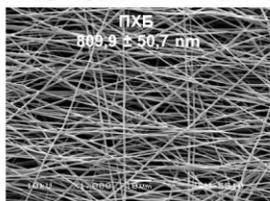


**Българска академия на науките, Институт по полимери, Лаборатория Биологично активни полимери ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103А, 1113 София**

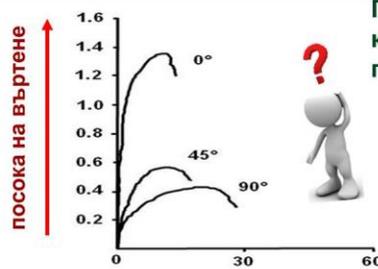
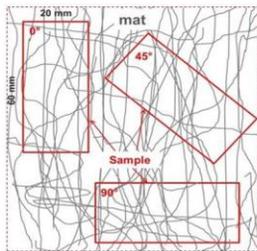
**Механичните свойства на влакнестите материали, получени чрез електроовлажняване, зависят от редица параметри. Ключов фактор е дизайнът на материалите.**

### Влияние на покрития от природни полизахариди

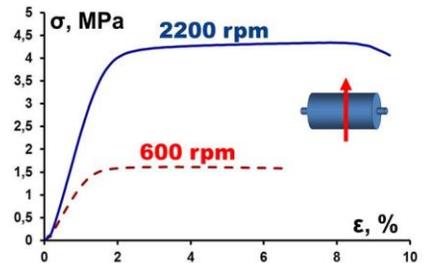
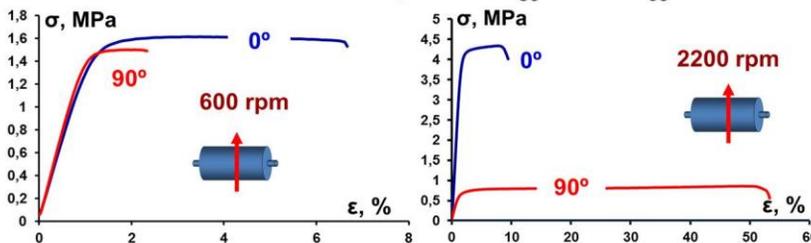
Намерени са подходящите условия за нанасяне на покрития от природни полизахариди върху електроовлажнени материали от поли(3-хидроксибутират) (ПХБ), при които се запазва влакнестата структура на матрицата от ПХБ



### Влияние на начина на изрязване на пробите

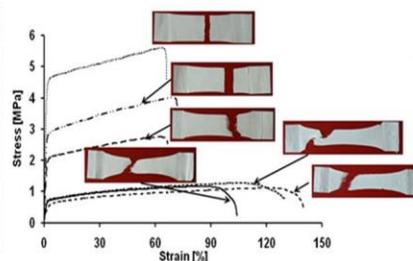
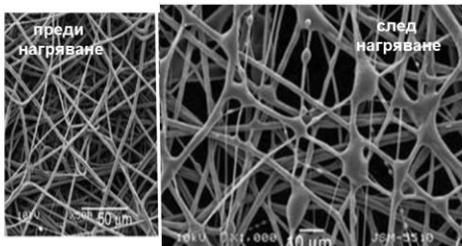


Пробите, изрязани по посока на въртене на колектора (0°), показват по-високи механични показатели от тези, изрязани под 90°.



При увеличаване на скоростта на въртене на колектора механичните свойства на материалите се подобряват.

### Влияние на термичната обработка на материалите



Предизвикателството е да се намерят условия за термична обработка на влакнестите материали, като се запази влакнестата им структура. Частичното слепване на влакната подобрява механичните им свойства.

#### Избрани публикации

Kancheva M., Toncheva A., Manolova N., Rashkov I., Mater. Lett., 136 150 2014.  
 Ramier J., Boudierlique Th., Stoilova O., Manolova N., Rashkov I., Langlois V., Renard E., Albanese P., Grande D., Mat. Sci. Eng. C, 38 161 2014.  
 Kancheva M., Toncheva A., Manolova N., Rashkov I., eXPRESS Polym. Lett., 9 49 2015.  
 Spasova M., Manolova N., Markova N., Rashkov I., App. Surf. Sci., 363 363 2016.  
 Toncheva A., Mincheva R., Manolova N., Rashkov I., Kancheva M., Dubois P., Markova N., Eur. Polym. J., 75 223 2016  
 Kancheva M., Toncheva A., Paneva D., Manolova N., Rashkov I., J. Inorg. Organomet. P., 27 912 2017  
 Spasova M., Manolova N., Markova N., Rashkov I., Fiber Polym., 18 649 2017  
 Korina E., Stoilova O., Manolova N., Rashkov I., J. Environ. Chem. Eng., 6 2075 2018



Благодарност: Изследванията са разработени с финансовата подкрепа на Фонд "Научни изследвания" по договор ДН 09/2 от 14.12.2016

за контакти:  
 rashkov@polymer.bas.bg,  
 stoilova@polymer.bas.bg

## Функционални амфибилни блокови съполимери: свойства на водни разтвори и оценка на потенциала им като носители на фенетилов естер на кафеена киселина



М. Вълчанова<sup>1,2</sup>, С. Рангелов<sup>1</sup>, С. Турманова<sup>2</sup>, Йордан Йорданов<sup>3</sup>, Вирджиния Цанкова<sup>3</sup>,

Красимира Йончева<sup>4</sup>, Е. Иванова<sup>2</sup>

[m.a.valchanova@abv.bg](mailto:m.a.valchanova@abv.bg)

<sup>1</sup>Институт по полимери, Българска академия на науките, София

<sup>2</sup>Катедра "Технологии, материали и материалознание",

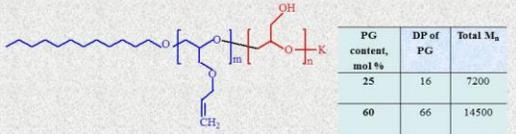
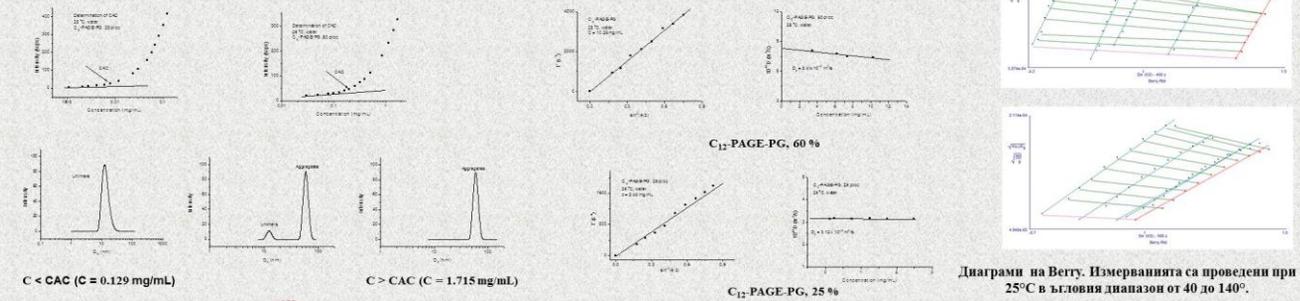
Факултет по технически науки, Университет "Проф. д-р Асен Златаров" зр. Бургас

<sup>3</sup>Катедра "Фармакология, фармакотерапия и токсикология", Фармацевтичен факултет, Медицински университет - София

<sup>4</sup>Катедра "Фармацевтични технологии и биофармацевтици", Фармацевтичен факултет, Медицински университет - София

Настоящата работа цели изследване свойствата на диблокови съполимери на поли(алилглицидилов етер) и полиглицидол във водни разтвори и определяне на потенциала им като носители на фенетилов естер на кафеената киселина (CAPE). Съполимерите спонтанно се разтварят във вода като образуват стабилни дисперсии в подходящ концентрационен интервал. Определени са критичните концентрации на агрегиране (CAC) на двата съполимера, които се различават с два порядъка. Проведено е пълно охарактеризиране на получените агрегати чрез динамично и статично светлоразсейване. Фенетиловият естер на кафеената киселина е биоактивно съединение на екстракт от прополис и притежава антимикробни, антиоксидантни, противовъзпалителни и цитотоксични свойства. 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.

### Свойства на диблокови съполимери C12-PAGE-b-PG във водни разтвори



Съполимер	CAC (mg/mL)
C <sub>12</sub> -PAGE-PG, 25 %	0.006
C <sub>12</sub> -PAGE-PG, 60 %	0.161

Съполимер	dn/dc (mL/g)	M <sub>w</sub> (g/mol)	A <sub>2</sub> (mL·m <sup>2</sup> ·ol <sup>-2</sup> )	R <sub>g</sub> (nm)	R <sub>s</sub> (nm)	R <sub>g</sub> /R <sub>s</sub>
C <sub>12</sub> -PAGE-PG, 25 %	0.144	253.0x10 <sup>6</sup>	3.2x10 <sup>-7</sup>	128.6	78.6	1.64
C <sub>12</sub> -PAGE-PG, 60 %	0.142	3.7x10 <sup>6</sup>	8.0x10 <sup>-7</sup>	44.6	29.1	1.53

### Натоварване с CAPE агрегати на C-12PAGE-PG25 и C-12PAGE-PG60

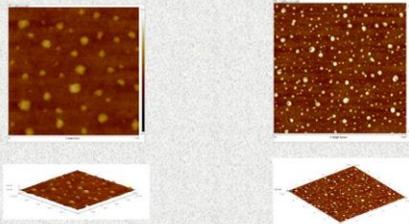
Съполимер	EE (%)	R <sub>g</sub> <sup>0</sup> (nm)	R <sub>g</sub> <sup>1</sup> (nm)	R <sub>g</sub> <sup>0</sup> /R <sub>g</sub> <sup>1</sup>	ζ (mV)
C <sub>12</sub> -PAGE-PG25	82	105.9	124.1	1.17	-15.4
C <sub>12</sub> -PAGE-PG60	73	45.1	67.0	1.49	-8.9

Характеристични данни на CAPE-заредените агрегати на C<sub>12</sub>-PAGE-PG25 и C<sub>12</sub>-PAGE-PG60.



Разпределение на времето за релаксация от водни дисперсии на натоварени с CAPE агрегати при 37 °C и ъгъл 90°.

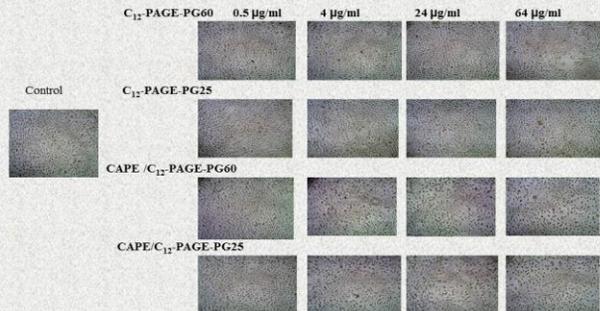
Паралелна зависимост на R<sub>g</sub> на CAPE-натоварени агрегати на C<sub>12</sub>-PAGE-PG60 (отворени кръгове) и C<sub>12</sub>-PAGE-PG25 (затворени квадрати) при 25 °C.



АСМ изображения на CAPE-натоварени агрегати на C<sub>12</sub>-PAGE-PG25 (a) и C<sub>12</sub>-PAGE-PG60.



Преживяемост на L929 миши фибробластни клетки, оценена с МТТ. Третирани в продължение на 24 или 48 h с натоварени с CAPE или незаредени мисели.



Фотомикрографи на L929 клетки, третирани в продължение на 24 часа с CAPE-натоварени и празни агрегати (0.5, 4, 24 и 64 µg CAPE / ml).

### Изводи

В настоящата работа са изследвани свойствата на диблоковите съполимери във водни разтвори, чрез динамично и статично разсейване на светлината и е установено образуването на добре дефинирани агрегати. Двата съполимера C<sub>12</sub>-PAGE-PG25 и C<sub>12</sub>-PAGE-PG60 не показват признаци на токсичност върху приложената *in vitro* система, което предполага тяхната целесъобразност като платформа за доставяне на лекарства. Агрегатите показват висока ефективност на натоварване с CAPE, чиято цитотоксичност се запазва. Съполимерите са подходящи и обещаващи системи за доставяне на хидрофобни полифеноли като CAPE.



### РЕЦИКЛИРАНЕ НА ОТПАДЪЧНИ ПОЛИМЕРИ (PS, PET, PC) ЧРЕЗ ЕЛЕКТРОРАЗПРЪСКВАНЕ



Р. Ангелов, Б. Георгиева, Д. Карашанова

Институт по оптически материали и технологии, „акад. Йордан Малиновски“, Българска академия на науките, ул. „акад. Г. Бончев“ бл.109, 1113, София, България

[dkarashanova@yahoo.com](mailto:dkarashanova@yahoo.com)

#### 1 ЗАМЪРСЯВАНЕТО



ЕС – 2015:

- 56 млн. т. отпадък от пластмаса
- 39.7 % е бил рециклиран

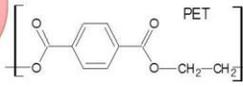
ЕС – 2016:

- ✓ 4 млн. т. полистирен (PET) са произведени
- ✓ 3 млн. т. полистирен (PS) са произведени
- ✓ 0,5 млн. т. поликарбонат (PC) са произведени

Директива от 21.05.2019 - до 2025 г. 77% от пластмасата трябва се рециклира.



PS – полистирен  
PC – поликарбонат  
PET – полиетилентерафталат



#### 2 РЕШЕНИЕТО



рециклиране

КЛАСИЧЕСКИ (КОНВЕНЦИОНАЛНИ) и НЕКОНВЕНЦИОНАЛНИ

ХИМИЧНИ и ФИЗИЧНИ

В зависимост от начина на разрушаване на отпадъка

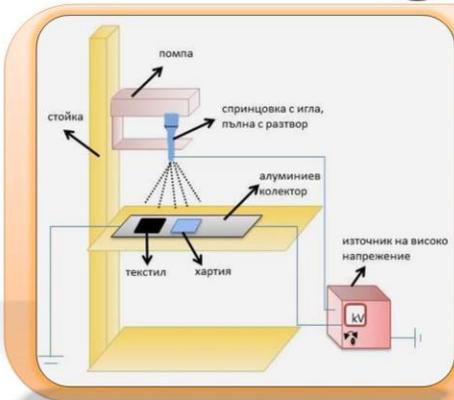
НАЧИНИ ЗА РЕЦИКЛИРАНЕ

В зависимост от широката употреба на метода

- електроразпръскване

електрохидродинамичен процес, при който разтвор на полимера се разпръсква под действието на приложено електрично поле, в резултат на който се получават капчици, които се отлагат под формата на слой върху колектор.

#### 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА РАБОТА



УСЛОВИЯ

##### РАЗТВОР И ПАРАМЕТРИ НА РАЗТВОРА

- Масова концентрация – w, %
- Вискозитет – η, Pa.s
- Проводимост – G, S

##### ПАРАМЕТРИ НА ПРОЦЕСА

- Работно напрежение – U, kV
- Работно разстояние – L, cm
- Скорост на изпомпване на разтвора – V, ml/min
- Диаметър на игла – d, mm

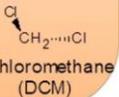
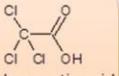
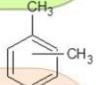
##### УСЛОВИЯ НА ОКОЛНАТА СРЕДА

- Температура – T, K
- Налагане – p, Pa
- Влажност – r<sub>H</sub> %

№ проба	Вид разтвор	w, %	разтворител	добавка, 1 ml
1	PS	20	Xylene	-
2	PC	5	TCA TCM = 1/4	CH
3	PET	20	TCA DCM = 1/1	CH

№ проба	Вид разтвор	L, cm	U, kV	V, ml/min	D, mm
1	PS	20	10	0.03	0.9
2	PC	10	13.8	0.013	
3	PET	20	20	0.013	

№ проба	Вид разтвор	T, K	P, Pa	r <sub>H</sub> %
1	PS	298 (25°C)	atm	28
2	PC			
3	PET			



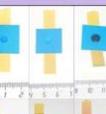
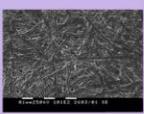
NH<sub>3</sub> с.HNO<sub>3</sub>

#### 4 ПРИЛОЖЕНИЯ И РЕЗУЛТАТИ

SEM микрофотографии

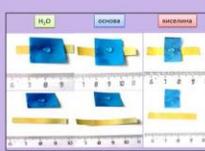
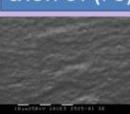
чиста хартия

Тестване за пропускливост



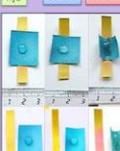
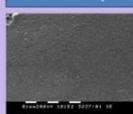
Хартия със слой от (PS)

Тестване за пропускливост



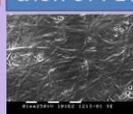
Хартия със слой от (PC)

Тестване за пропускливост



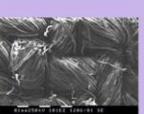
Хартия със слой от PET

Тестване за пропускливост



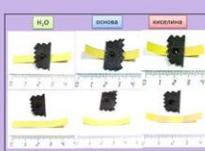
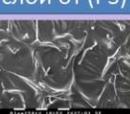
чист текстил

Тестване за пропускливост



Текстил със слой от (PS)

Тестване за пропускливост



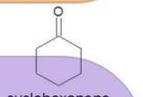
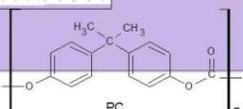
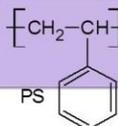
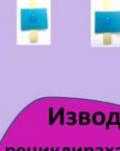
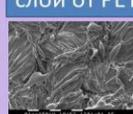
текстил със слой от (PC)

Тестване за пропускливост



текстил със слой от PET

Тестване за пропускливост



Извод:

Успешно се рециклираха отпадъчни PS, PC, PET по метода на електроразпръскване.

Получените слоеве могат да намерят приложение като защитни покрития върху текстил и хартия от вода и основа, а слоевете от PET и PS – и срещу киселина.

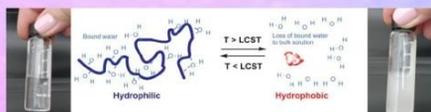
## TEMPERATURE-RESPONSIVE PROPERTIES OF POLY(N-ISOPROPYLACRYLAMIDE) COPOLYMERS IN AQUEOUS SOLUTION: INFLUENCE OF MACROMOLECULAR ARCHITECTURE

*Silvia Bozhilova, Sijka Ivanova, Christo Novakov, Darinka Christova*

Institute of Polymers – Bulgarian Academy of Sciences

### BACKGROUND

Stimuli-responsive polymers, also known as smart polymers, are materials that respond in a dramatic way to very slight changes in their environment. Temperature-responsive polymers or thermoresponsive polymers are polymers that exhibit a drastic and discontinuous change of their physical properties with changing the temperature. For example, in aqueous solution at about 32 °C poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) macromolecules undergo coil-to-globule phase transition and separate from water molecules. In this case, the external stimulus is the temperature and the transition point is called cloud point ( $T_{cp}$ ).



$T_{cp}$  is concentration-dependent, whereas the other important characteristic of a thermoresponsive polymer – lower critical solution temperature (LCST) is the critical temperature below which the components of the solution are miscible for all concentrations.

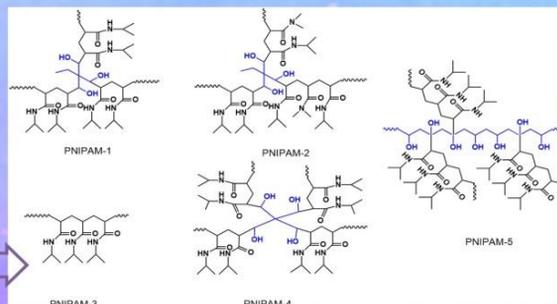
Thermo-responsive polymers are the most comprehensively studied responsive polymers because of their unique property of phase transition above certain temperature. Some of them also show phase transition near to physiological human body temperature which makes them suitable for biomedical applications such as drug delivery, gene delivery and tissue engineering.

*The aim of this study is to obtain series of polymers containing PNIPAM blocks and examine the influence of the copolymer composition and macromolecular architecture on the temperature-responsive properties in aqueous solution.*

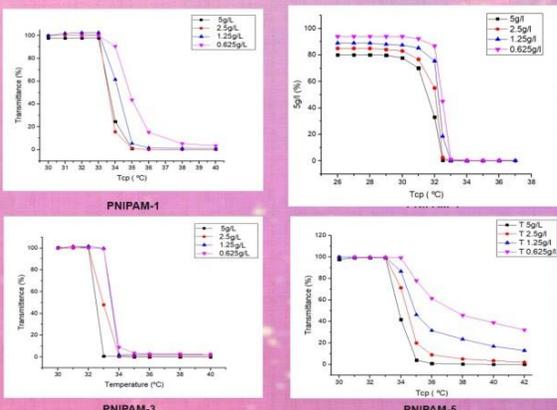
### RESULTS

Series of PNIPAM copolymers are synthesized by redox polymerization of N-isopropylacrylamide (NIPAM) using cerium ammonium nitrate (CAN) as an initiator and different hydroxyl-precursors: 1,1,1-tris(hydroxymethyl)-propane (THMP) as the initiating center for the three-armed star copolymers, pentaerythritol (PER) for the four-arm star copolymers and poly(vinyl alcohol) (PVA) for the graft copolymers. The polymerization as well as copolymerization with N, N-dimethylacrylamide (DMA) was carried out under a nitrogen atmosphere at mild reaction conditions - aqueous medium at 35 °C. Linear PNIPAM was synthesized by radical polymerization of NIPAM in 1,4-dioxane using AIBN as an 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 UV-VIS transmittance measurements at increasing temperature.

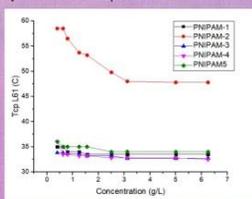
Molecular structures of the obtained polymers:



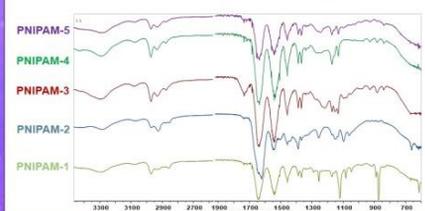
Clouding curves registered at 500 nm used to determine  $T_{cp}$



Dependence of  $T_{cp}$  on the concentration



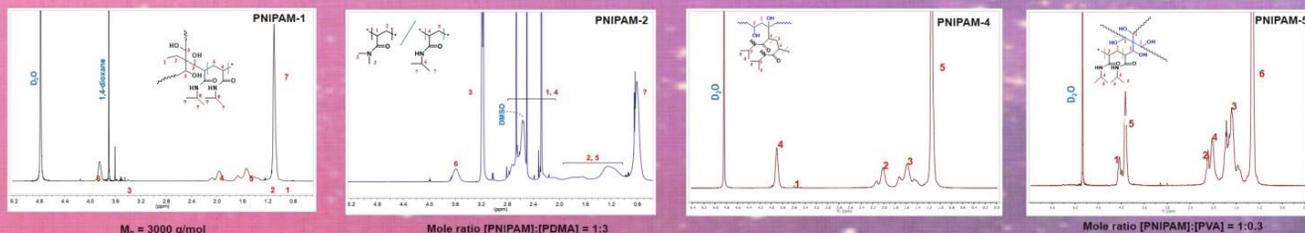
FTIR spectra of the star and graft copolymers compared to those of the linear PNIPAM



The spectra of the star and graft PNIPAM polymers are compared to the spectrum of the linear PNIPAM-3. The distinctive absorption bands for PNIPAM at 1645  $cm^{-1}$  (amide I) and 1541  $cm^{-1}$  (amide II) are clearly distinguishable for all samples.

Currently we are investigating the properties in aqueous solution by DLS measurements above phase transition temperature. Initial results show that at 37°C star polymer **PNIPAM-4** form nanoparticles of effective diameter 123 nm and polydispersity 0.012.

### $^1H$ NMR spectra of the obtained copolymers



### CONCLUSIONS AND FUTURE OUTLOOK

The obtained polymer PNIPAM-1, PNIPAM-4 and PNIPAM-5 show a phase separation behavior similar to the linear PNIPAM-3, regardless of the macromolecular architecture (linear, 3- or 4-arm star shaped, graft). The introduction of a hydrophilic comonomer (DMA) into the copolymer composition of PNIPAM-2 induces a significant increase in the phase transition temperature.

In our further studies, other star and branched copolymers based on PNIPAM with varied composition and molar mass will be synthesized. Because of their specific three-dimensional architecture and their unique properties in aqueous solution, obtained copolymers have potential in biomedical field and will be studied as drug delivery carriers.

S.Bozhilova acknowledges Bulgarian Ministry of Education and Science for support under the National Research Programme "Young scientists and postdoctoral students" approved by DCM № 577 / 17.08.2018.

This work was partially supported by the European Regional Development Fund within the Operational Programme "Science and Education for Smart Growth 2014 - 2020" under the Project CoE "National center of mechatronics and clean technologies" BG05M2OP001-1.001-0008.

## Preparation and investigation of conjugated oligomer/ZnO nanocomposite powder

Silvia Dimova<sup>1</sup>, Katerina Zaharieva<sup>2</sup>, Filip Ublekov<sup>1</sup>, Mariya Kyulavska<sup>1</sup>, Hristo Penchev<sup>1</sup>, Irina Stambolova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institute of polymers, Bulgarian Academy of Sciences

<sup>2</sup> Institute of catalysis, Bulgarian Academy of Sciences

<sup>3</sup> Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences

E-mail: dimova@polymer.bas.bg

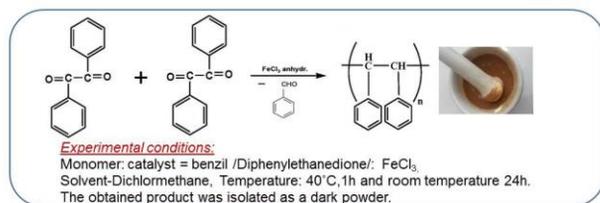
### INTRODUCTION

During the last few years there has been a growing interest in the synthesis and characterization of hybrid conducting polymer or oligomers. Hybrid materials generated via the combination of functional polymers with inorganic nanostructured compounds, with the latter exhibiting size-dependent physical and chemical properties, have become a major area of research and technological development owing to the remarkable properties and multifunctionalities deriving from their nanocomposite structure [Haipeng Xu, et al., *Macromolecules*, 2008, 41, 3874-3883].

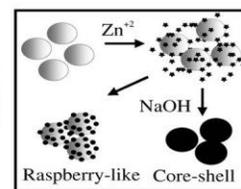
#### GOAL

- Synthesis of polydiphenylacetylene with carbonyl end group via carbonyl metathesis polymerization using anhydr. FeCl<sub>3</sub>
- Preparation of conjugated oligomer/ZnO nanocomposite powder.
- Characterization of synthesized nanocomposite powder using FTIR spectroscopy, PXRD analysis and AFM.
- To study the photocatalytic ability of the nanocomposite in the reaction of degradation of Malachite Green dye under UV light.

### SYNTHESIS



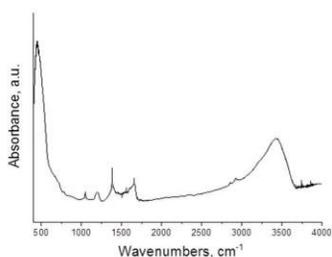
Conjugated oligomer/ZnO nanocomposite is obtained by mixing a synthesized oligomer solution in acetonitrile with a solution of the hydrothermally synthesized ZnO.



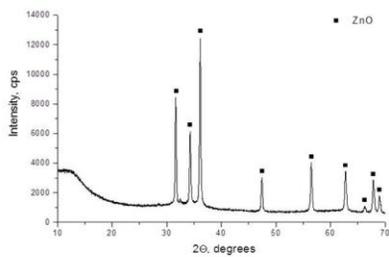
M. Agrawal et al., *Chem. Mater.* 2007, 19, 1845-1852.

### RESULTS

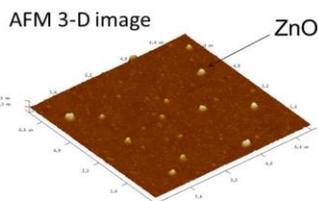
#### Characterization



FTIR spectrum of conjugated oligomer/ZnO nanocomposite.



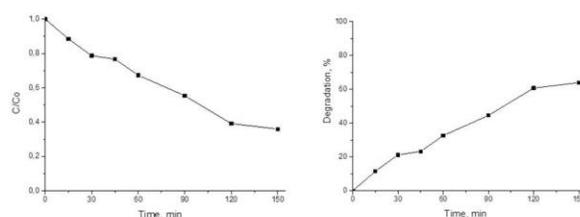
PXRD pattern of prepared conjugated oligomer/ZnO nanocomposite.



The micrograph reveals the spherical morphology of examined NPs as well as two populations in their size distribution. It could discern a majority population of NPs with average size ranging from 120 nm to 140 nm and other consisted of particle clusters (250-350 nm) formed due to nanoparticle aggregation.

#### Photocatalytic study

The photocatalytic ability of prepared conjugated oligomer/ZnO nanocomposite was tested for degradation of Malachite Green (MG) dye as model contaminant in aqueous solution (5 ppm) under UV-light.



The concentration ratio C/C<sub>0</sub> and degradation of the MG dye in aqueous solution with time under UV irradiation using prepared conjugated oligomer/ZnO nanocomposite as photocatalyst.

### CONCLUSIONS

- ✓ Polydiphenylacetylenes with carbonyl end group have been synthesized by carbonyl-olefin metathesis polymerization of benzil, catalyzed by anhydrous Iron(III)chloride.
- ✓ The conjugated oligomer/ZnO nanocomposite powder has been successfully prepared.
- ✓ The degree of degradation of MG dye - 64% was achieved after 150 minutes UV irradiation.



## FLUORESCENCE SENSING POLYMER MICELLES WITH EMBEDDED 1,8-NAPHTHALIMIDE UNITS

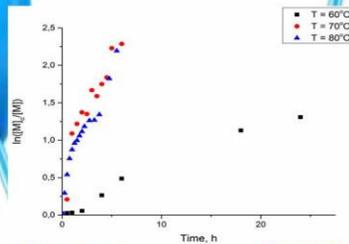
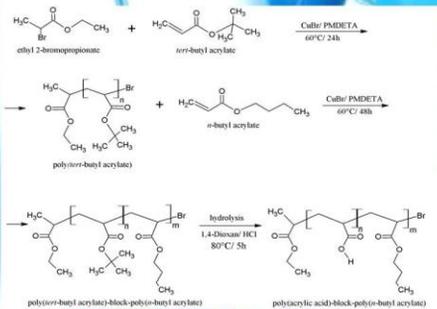
Selen Ismail, Nikolaeta Filipova and Rayna Bryaskova  
 Department of Polymer Engineering, University of Chemical Technology and Metallurgy, Kl. Ohridski 8, 1756 Sofia, Bulgaria  
 Corresponding author's e-mail: selenismail@abv.bg



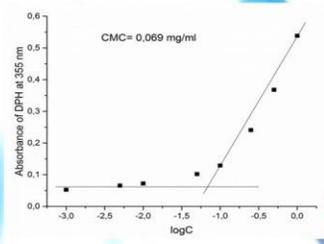
### Introduction

Herein we report on the synthesis and sensor activity of a novel pH sensitive probe designed as highly water-soluble fluorescent micelles of 1,8-naphthalimide units (NI) and PAA-b-PnBA. Novel water soluble nanosized micelles are able to serve as a highly sensitive pH probe in water. The valuable properties of the newly prepared fluorescent micelles indicate the high potential of the probe for future biological and biomedical applications. pH-sensitive polymers can be defined as polyelectrolytes that include in their structure weak acidic or basic groups that either accept or release protons in response to a change in the environmental pH. This work summarizes the design, synthesis and potential applications of pH-responsive fluorescent copolymers in the biomedical field. This was achieved using atom transfer radical polymerization (ATRP) of tert-butyl acrylate using a CuBr/N,N,N',N''-pentamethyldiethylenetriamine catalyst system in conjunction with an alkyl bromide as the initiator. Well-defined macroinitiators based on poly(tert-butyl acrylate) with narrow molecular weight distributions were obtained by the addition of an appropriate solvent system in order to create a homogeneous catalytic system. The addition of n-butyl acrylate as a second building block in order to create well-defined block copolymers, followed by micelles formation with an appropriate fluorescent compound are the basis for the preparation of well-defined fluorescent pH sensitive micelles.

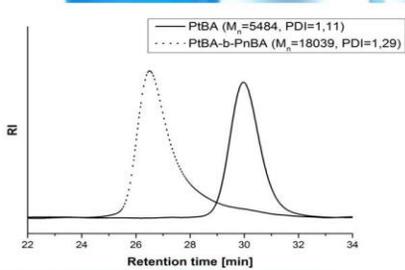
### These block copolymers have been prepared by the atom transfer radical polymerization



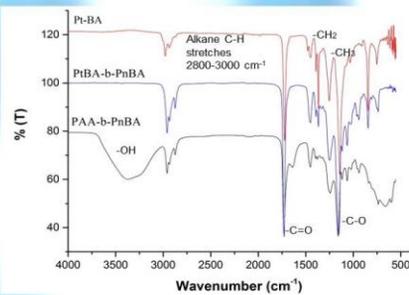
Evolution of the molecular weight and of the polydispersity index (PDI) with monomer conversion of the macroinitiator.



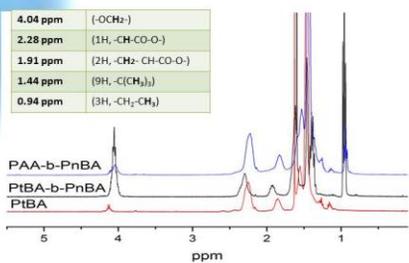
Determination of the critical micelle concentration (CMC) of PAA-b-PnBA



GPC traces of PtBA (solid line) and diblock copolymer PtBA-b-PnBA (dashed line) in THF



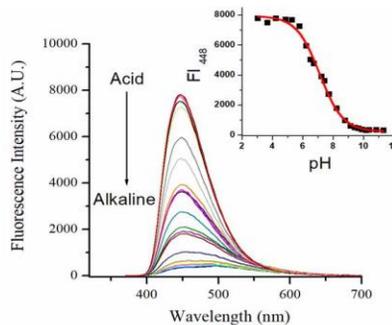
FTIR spectra of macroinitiator PtBA, copolymer PtBA-b-PnBA and a derivative hydrolyzed polymers based on the same polyacrylate block



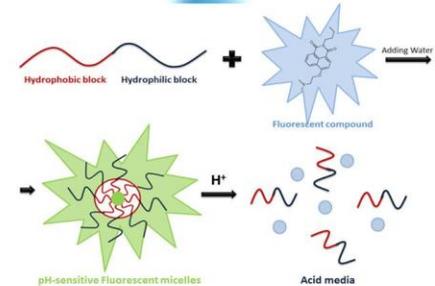
¹H NMR spectrum of PtBA, PtBA-b-PnBA and PAA-b-PnBA



Picture of the monomer emission in acid media (A) and aggregation induced emission in alkaline or neutral media (B)



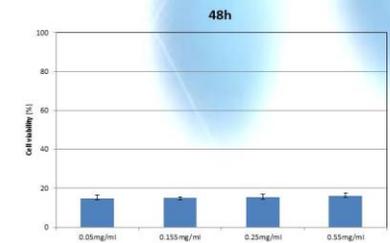
Effect of pH on the fluorescence spectra of NI-PAA-b-PnBA in aqueous solution



Schematic illustration for the micelle formation process

### Dynamic light scattering

Code	Diameter (nm)	Polydispersity
PAA-b-PnBA	53	0.224
NI-PAA-b-PnBA	75	0.243



Cell cytotoxic effect of NI-PAA-b-PnB micelles on the A549 cells. The absorbance was recorded at 570 nm with the 96-well plate reader Tecan Infinite F200 PRO (Tecan Austria GmbH, Salzburg).

### Conclusions

In summary, we have described the synthesis and characterization of a novel pH sensitive water-soluble fluorescent micellar probe. It was demonstrated that the novel fluorescence micelles can serve as a highly sensitive pH probe in water. The results obtained indicated the high potential of the prepared fluorescence micelles for future biomedical applications. The use of pH-sensitive polymers in drug delivery technologies has not only to focus on the possible medical benefits but must also consider the economic aspects of the developed materials and/or technology. pH-responsive polymers may well be suited to applications in drug delivery for clinical therapies and the manipulation of cells including neuronal and stem cells.

## Получаване и свойства на нови полимерни материали с антиоксидантни свойства, съдържащи кверцетин

Н. Стоянова, М. Спасова, Н. Манолова, И. Рашков

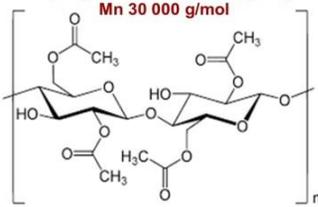
Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери,  
Българска академия на науките, бл. 103А, BG-1113 София, България

Кверцетинът принадлежи към групата на биофлавоноидите и притежава противовъзпалителни, антибактериални, антивирусни и противотуморни свойства. Целта на настоящето изследване беше да получим чрез електроовлажняване нови полимерни материали с антиоксидантни свойства, съдържащи кверцетин и да ги охарактеризираме.

### МАТЕРИАЛИ

#### Целулозен ацетат (CA)

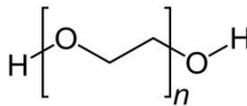
Mn 30 000 g/mol



Биоразградим, биосъвместим, нетоксичен

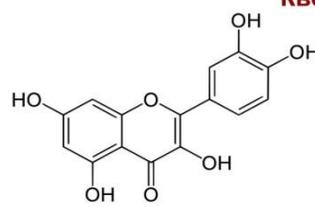
#### Полиетиленгликол (PEG)

Mr 2 000 g/mol



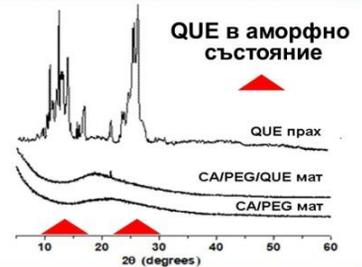
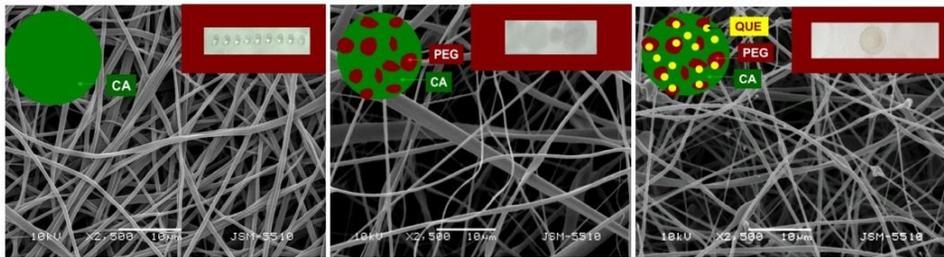
Биосъвместим, нетоксичен

#### Кверцетин (QUE)

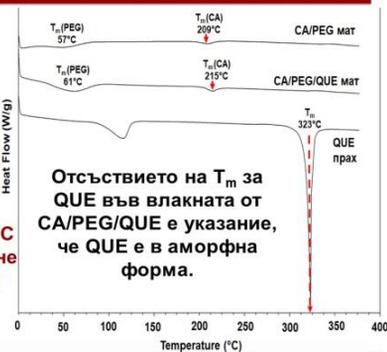
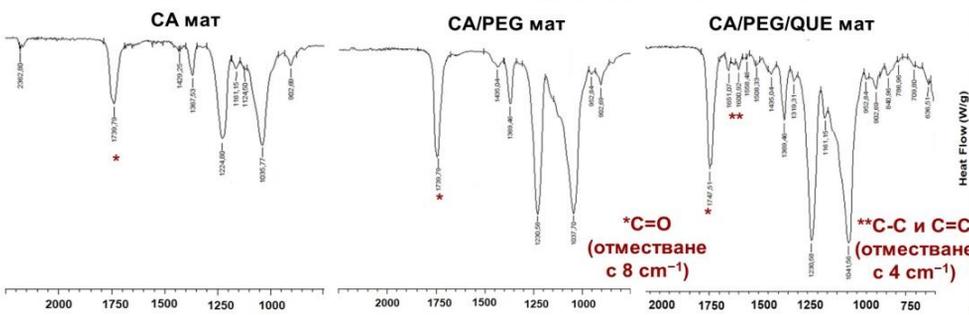


Флавоноид от растителен произход

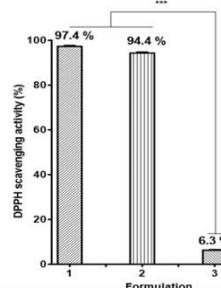
### СЕМ микрографии и рентгеноструктурен анализ



### ИЧ-спектри и ДСК анализ



### Антиоксидантна активност



1- етанолов разтвор на кверцетин,  
2- CA/PEG/QUE мат,  
3 -CA/PEG мат.  
\*\*\*p<0.001

**Заклучение:** Резултатите от проведените изследвания показват, че включването на кверцетин в материали от CA/PEG и в аморфно състояние и получените нови влакнести материали проявяват висока антиоксидантна активност.

**Благодарност:** Авторите изказват благодарност на Министерството на образованието и науката (проект D01-217/30.11.2018) по националната научна програма БиоАктивМед за финансовата подкрепа.

## Съполимерни хидрогелове като трансдермални носители на кверцетин

М. Симеонов<sup>1</sup>, З. Даскалова<sup>2</sup>, Х. Цачев<sup>2</sup>, Е. Василева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

<sup>2</sup>Лаборатория по технология на лекарствените форми и биофармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

### Въведение

Полимерните хидрогелове играят съществена роля като лекарствени носители, тъй като те притежават редица предимства – биосъвместими са, притежават висок капацитет за имобилизиране на биоактивни молекули, могат да осигурят контрол върху дифузията на лекарственото вещество чрез промяна в състава и гъстотата на полимерната мрежа.

Кверцетинът е полифенолно съединение, което притежава антиоксидантна и противовъзпалителна активност, участва и в процесите на регенерация на клетките. Приложението на кверцетина е ограничено, тъй като притежава ниска разтворимост във вода. Неговият кратък полуживот – 1-2 часа след перорално приложение и ниската бионаличност го правят подходящ за разработване на системи с модифицирано лекарствено освобождаване.

### Цел на изследването

Разработване на трансдермални системи за удължено освобождаване на кверцетин, на базата на съполимерни хидрогелове на поли(акрилова киселина) и полиакриламид.

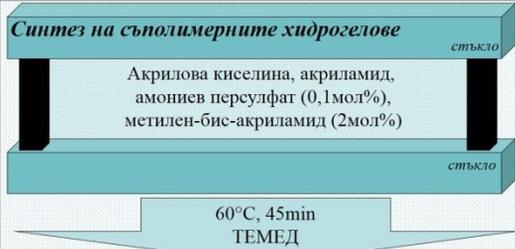
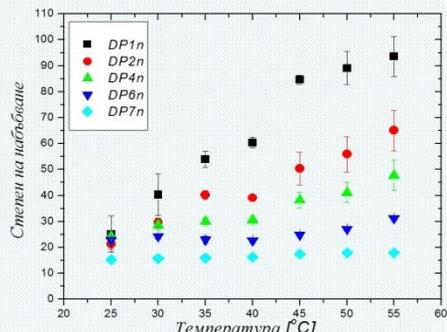
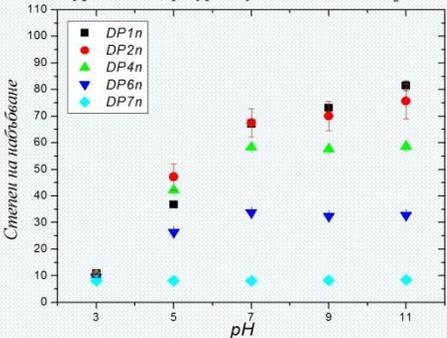


Таблица 1. Състав на съполимерните хидрогелове

Проба	Акрилова киселина (мол%)	Акриламид (мол%)
DP1n	100	0
DP2n	80	20
DP4n	50	50
DP6n	20	80
DP7n	0	100



Фигура 1. Температурна чувствителност в H<sub>2</sub>O



Фигура 2. pH чувствителност

### Натоварване с лекарствено вещество

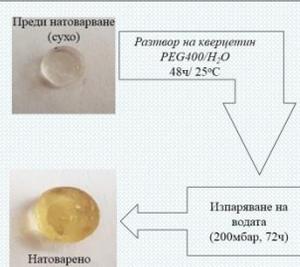
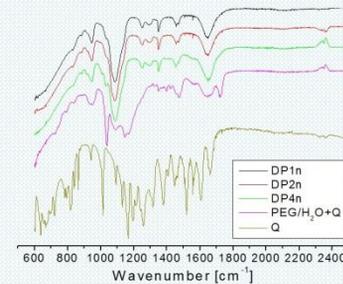


Схема 1. Натоварване на съполимерните хидрогелове с кверцетин

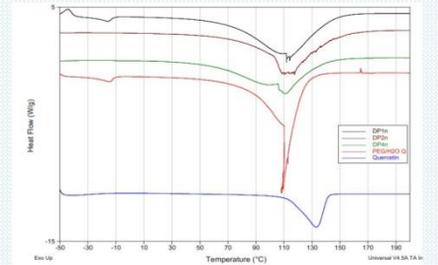


Фигура 3. ATR-Инфракчервена спектроскопия на хидрогелове, натоварени с кверцетин

Таблица 2. Ефективност на натоварване в съполимерните хидрогелове

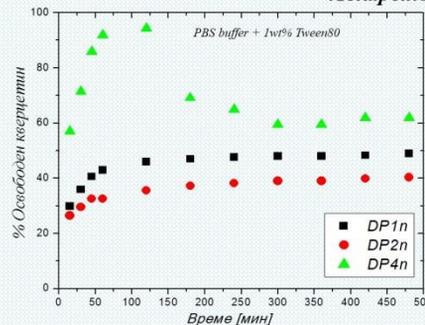
Проба	Ефективност на натоварване [%]*	
	[1]	[2]
Система разтворител/съразтворител	5mg/g Кверцетин в PEG400/H <sub>2</sub> O (1:1)	25mg/g Кверцетин в PEG400/H <sub>2</sub> O (2:1)
DP1n	24,27±0,4	12,41±0,20
DP2n	18,62±0,09	8,24±0,19
DP4n	6,59±0,26	1,03±0,14
DP6n	0,66±0,00	0
DP7n	0,56±0,00	0

\*промяна в масата

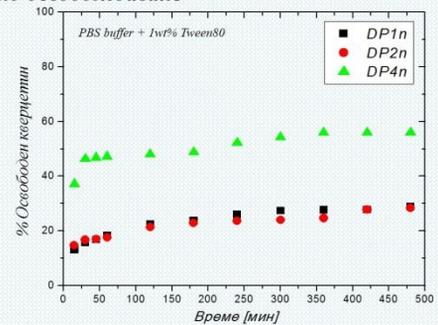


Фигура 4. Диференциална сканираща калориметрия на хидрогелове, натоварени с кверцетин

### Лекарствено освобождаване



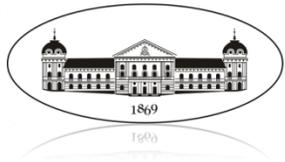
Фигура 5. Профили на освобождаване на кверцетин от съполимерни хидрогелове, натоварени със система [1]



Фигура 6. Профили на освобождаване на кверцетин от съполимерни хидрогелове, натоварени със система [2]

### Изводи

- Съполимерните хидрогелове демонстрират както температурна, така и pH чувствителност - притежават интелигентно поведение;
- Лекарственото натоварване и освобождаване зависи от състава на съполимера, определен от началните концентрации на съмономерите;
- Използваната смес разтворител/съразтворител (H<sub>2</sub>O/PEG400) играе съществена роля в лекарственото натоварване и освобождаване от съполимерния хидрогел;



## Получаване и охарактеризиране на нови гликохидрогелове на основата на полифосфорамидати.

Зорница Тодорова, Оюундари Тумурбаатар, Нели Косева

Институт по полимери – БАН  
София, ул. Акад. Георги Бончев, бл. 103, вх. А



### ВЪВЕДЕНИЕ

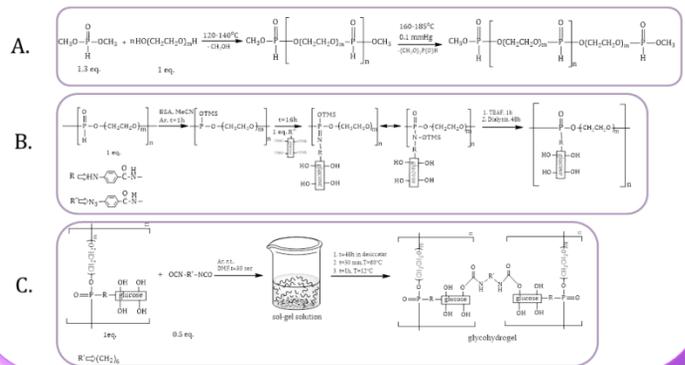
Гликохидрогелите представляват триизмерни порести полимерни мрежи, съдържащи въглехидрати, които могат да съдържат голямо количество вода, като същевременно запазват своята механична якост.

Полифосфорамидат-гликоконюгатите са подходяща основа за получаване на гликохидрогелове, благодарение на тяхната хидрофилност, биосъвместимост, биоразградимост, способност за свързване на протеини и ниска токсичност – характеристики, обуславящи приложението им в биомедицината и тъканно инженерство. Настоящата работа представя получаването на полифосфорамидатен гликохидрогел с омрежващ агент хексаметилендиизоцианат и изследва неговите характеристики, механичните му свойства и ензимното и хидролитичното му разграждане.

### МЕТОДИ

- Поли(оксипропилен Н-фосфонат) (ПОЕНФ) (A) е синтезиран чрез поликондензационна реакция между диметил Н-фосфонат и полиетиленгликол (ПЕГ600).
- Полифосфорамидат-гликоконюгат (ПФАГ) (B) е получен по реакция на Шаудингер между силилирания ПОЕНФ и 2-азидо-2-деокси-1,3,4,6-тетра-О-триметилсиллил-α-D-глюкозамин.
- Полифосфорамидатен гликохидрогел (ПГХГ) (C) е получен чрез омрежване на ОН-групите от веригата на ПФАГ с хексаметилен диизоцианат.
- Полимерите ПОЕНФ и ПФАГ са охарактеризирани с ЯМР-спектроскопия (Bruker 250MHz и 600 MHz). Физичните свойства на ПГХГ са определени чрез реометър. Хидролизата и ензимно разграждане с алкална фосфатаза на гела са изследвани с помощта на ултравиолетова спектроскопия.

### ПРОЦЕДУРА

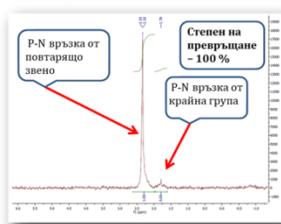


### РЕЗУЛТАТИ

#### ЯМР-резултати



<sup>31</sup>P{H} ЯМР-спектр на ПОЕНФ.

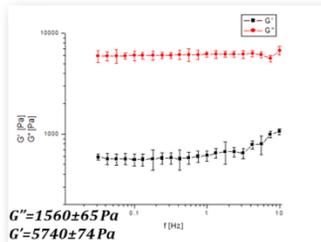


<sup>31</sup>P{H} ЯМР-спектр на ПФАГ.

#### Молекулно-масови характеристики на ПОЕНФ, ПФАГ.

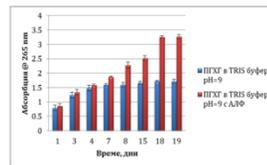
Продукт	n ( <sup>31</sup> P)	M <sub>n</sub> ( <sup>31</sup> P)
ПОЕНФ	42	28000
ПФАГ	42	50100

#### Механични свойства



Реологични изследвания на ПГХГ.

#### Ензимно разграждане и хидролиза



Абсорбция при разграждане на ПГХГ (m=25 mg; АЛФ c=220 U/L)



Ензимно разграждане и хидролиза на ПГХГ на 7<sup>ми</sup> ден.



Степен на набъване ПГХГ на 1<sup>ми</sup> час: 600±59 % и на 15<sup>ти</sup> ден: 1426±98 %. Гел-фракция = 83 %.

Степен на ензимно, хидролитично разграждане на ПГХГ

Ден	Степен на ензимно разграждане [%]	Степен на хидролитично разграждане [%]
1	26.58	24.24
3	40.94	38.01
7	57.23	48.74
15	77.32	50.98
19	100.00	52.52

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- За първи път е получен фосфорсъдържащ гликохидрогел с омрежващ агент хексаметилен диизоцианат с гел-фракция 83 % и степен на набъване 1426±98 %.
- ПГХГ притежава добри механични свойства: G' = 1560±65 Pa и G'' = 5740±74 Pa.
- Ензимът алкална фосфатаза (c = 220 U/L, Tris-HCl; pH=9; t=38°C) разгражда ПГХГ (m=25mg) напълно за 19 дни.
- ПГХГ е потенциален кандидат за мултивалентни изследвания с протеини и експерименти за получаване на сребърни наночастици.



## Cationic polymer micelles effectiveness against bacterial biofilms



Paunova-Krasteva Ts.,<sup>1</sup> Haladjova E.<sup>2</sup>, Borisova D.<sup>1</sup>, Stoitsova S.<sup>1</sup>

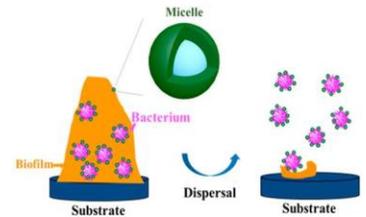
<sup>1</sup>The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences

<sup>2</sup>Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences

### INTRODUCTION

Biofilms are matrix-enclosed, complex and differentiated communities in which bacteria are present in many different environments. Contamination of surfaces in hospitals and food industry by bacterial biofilms is a serious health risk. The combination of multidrug resistance and the protective character of biofilms is a global problem nowadays. There is much recent effort to develop new anti-biofilm agents. This requires the development of novel approaches to biofilm detachment. The aim of our study is to develop and evaluate new methods for the control of bacterial biofilms.

Our study reports the effectiveness of different concentrations of a novel cationic polymer micelle based on poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly( $\epsilon$ -caprolactone)-b-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) triblock copolymer, either alone or loaded with silver or gold nanoparticles, against pre-formed biofilms of Gram-positive and Gram negative bacteria.



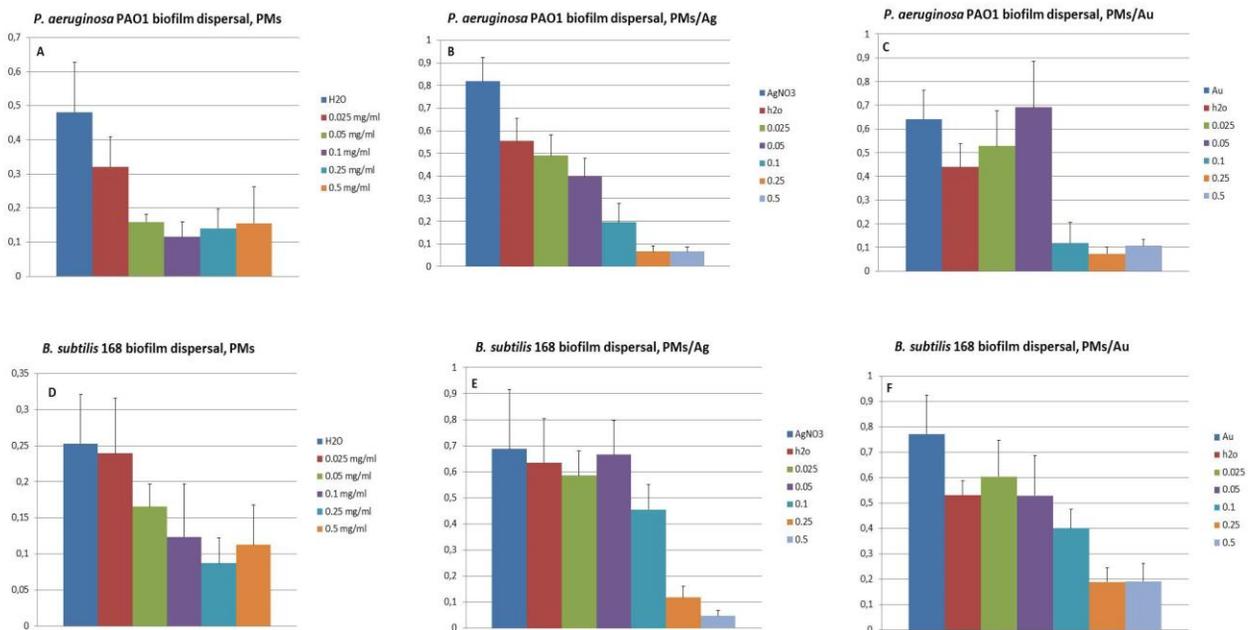
Mechanism of Preformed Biofilm Removal.  
Li J. et al., 2018. Nano Lett. 2018, 18, 4180–4187

### MATERIALS AND METHODS

**Preparation of polymer micelles.** Core-shell polymeric micelle was prepared by dissolving triblock copolymers in selective solvent (0,5 mg/ml) followed by the addition of an appropriate amount of deionized water. Then the colloid dispersion was dialyzed against water using dialysis membrane with MWCO 8 000. The resulting micelles based on poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-block-poly( $\epsilon$ -caprolactone)-block-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) triblock copolymer - PDMAEMA-PCL-PDMAEMA (PMs) was composed of hydrophobic core and hydrophilic cationic shell. The micellar corona was loaded with Ag (PMS/Ag) or Au (PMs/Au) nanoparticles by photochemical reduction reaction of  $\text{AgNO}_3$  or  $\text{HAuCl}_4$  respectively.

**Biofilm dispersal measured by crystal violet assay.** For bacterial biofilm experiments strains were used Gram-negative - *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 and Gram-positive - *Bacillus subtilis* 168 strains. For comparative biofilm biomass estimation, the crystal violet assay (CV) was applied. Overnight bacterial cultures in TSB (Sigma) were diluted 1:100 in M63 medium and biofilms were allowed to develop for 24 h. The biofilms were treated with PMs, PMs/Ag or PMs/Au for 4 h. After the incubations, the biofilm was stained with CV and the optical density (OD) was measured on plate reader at 570 nm wavelength.

### RESULTS



Effect of the cationic polymer micelles on the pre-formed biofilms of *P. aeruginosa* PAO1 (A, B, C) and *B. subtilis* 168 (D, E, F). All the tested samples were measured to the control groups C(H<sub>2</sub>O); AgNO<sub>3</sub> or HAuCl<sub>4</sub>.

### Conclusions

Our results showed that:

- ✓ The tested new generation polymer micelles based on amphiphilic block copolymers, are an excellent candidate for disinfection of biofilm-contaminated surfaces and disinfectant rinse for wounds
- ✓ The presence of Ag or Au nanoparticles into micellar structures significantly increases the anti-biofilm effect of the micelles at the two higher tested concentrations.

## ROLE OF FERROUS IONS ON THE BIOFILM FORMATION BY *BACILLUS SUBTILIS* AND *ESCHERICHIA COLI* K-12 STRAINS

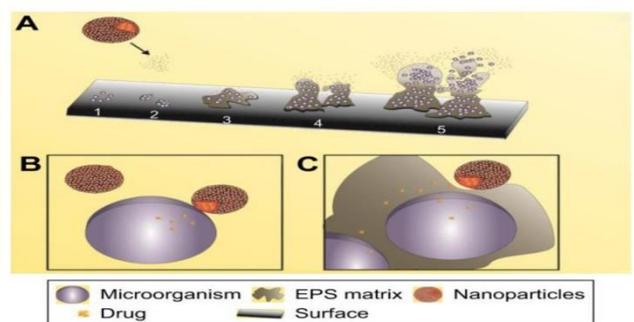
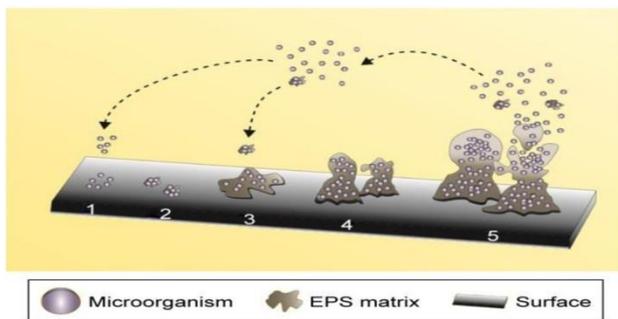
Ivo Ganchev<sup>1</sup>, Markus Maniak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bulgaria, 1113 Sofia, Department of General Microbiology, The "Stephan Angeloff" Institute of Microbiology, 26 Georgi Bonchev str.

<sup>2</sup> Germany, 34132 Kassel, Fachgebiet Zellbiologie, University of Kassel, Heinrich-Plott-Straße 40

Biofilms play a pivotal role in healthcare-associated infections, especially those related to the implant of medical devices, such as intravascular catheters, urinary catheters and orthopaedic implants. Surface treatment of medical implants by various physical and chemical techniques are attempted in order to improve their surface properties so as to facilitate bio-integration and prevent bacterial adhesion such as the introduction of metal oxides nanoparticles on their surfaces. In this report, it was investigated the effects of ferrous ions, that are part in the form of nano-oxides as antimicrobial agents on the surface of biomedical materials, on the biofilm formation of *Bacillus subtilis* strains during their association with *Escherichia coli* K-12. The data obtained from the crystal violet assay revealed that addition of  $Fe^{2+}$  to M6 salt growth medium induced biofilm formation by *B. subtilis* and *E. coli* K-12 at the concentration of 100  $\mu M$  on the polystyrene surface. However, the induction of biofilm formation was strictly strain-dependent. Addition of  $Fe^{2+}$  to M6 salt growth medium significantly ( $p < 0.05$ ) increased the number of cells of both strains in the structure of multispecies biofilm in the range of 5  $\mu M$  to 100  $\mu M$ , which was correlated with the results of crystal violet assays as well as confocal laser scanning microscopy (CLSM) analyses, the increasing of degree of  $Fe^{2+}$  to 150  $\mu M$  leads to their reduction. Confocal laser scanning microscopy showed that the biofilm biomass on the polystyrene surface in the presence of  $Fe^{2+}$  in M6 salt growth medium was 3 times that of the control, which does not contain  $Fe^{2+}$ . These results further confirming the role of ferrous ions in making matrix components related to *B. subtilis* and *E. coli* K-12 biofilm formation by using of confocal laser scanning microscopy.

Key words: biofilms, *B. subtilis*, *E. coli* K-12, ferrous ions, biomedical materials

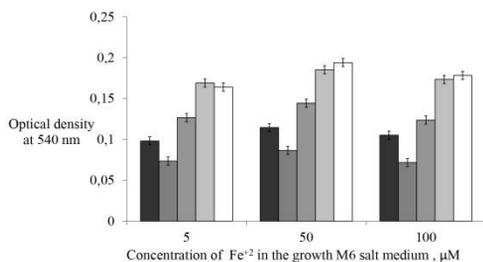


Stages of microbial biofilm formation over a surface.

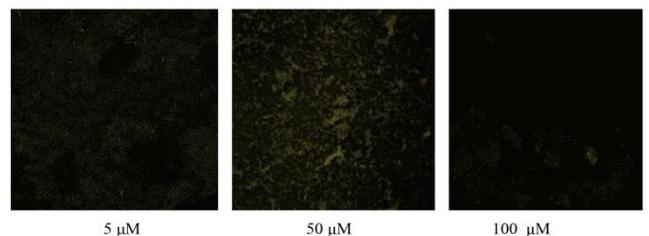
**Notes:** The stages include: adherence of microbial cells (1), reversible adhesion (2), irreversible adhesion (3), maturation (4), and detachment of cells (5). The arrows explain the migration of single cells and pieces of biofilm in EPS matrix that are released after the detachment stage, and the capacity to restart the formation process [Ramos et al., 2018]

Interactions of nanoparticles based in drug delivery system on biofilm formation process.

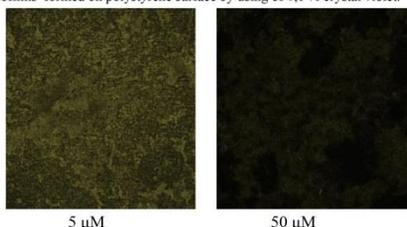
**Notes:** Interaction of nanoparticles based in drug delivery systems in different stages of biofilm formation (A): adherence of microbial cells (1), reversible adhesion (2), irreversible adhesion (3), maturation (4), and detachment of cells (5). Nanoparticles interaction with single cells (B) and EPS matrix (C) [Ramos et al., 2018]



Impact of the concentration of  $Fe^{2+}$  in the growth M6 medium on the biofilm formation by: ■ *B. subtilis* 170; ▒ *B. subtilis* 168; □ *E. coli* 1655; ▓ *B. subtilis* 170+*E. coli* 1655; □ *B. subtilis* 168+*E. coli* 1655. Biofilm growth experiments were carry out in 96-well plates for 24 h at temperature 20 °C in the growth M6 medium with contain of  $Fe^{2+}$  of 5 $\mu M$ , 50  $\mu M$  and 100 $\mu M$ . The optical density was measured at 540 nm after staining of biofilms formed on polystyrene surface by using of 0,1 % crystal violet.



Microscope study of biofilms formed by co-cultivations of *Bacillus subtilis* 170 and *Escherichia coli* K-12 1655 strains at different concentrations of  $Fe^{2+}$  in the growth M6 medium. Biofilm growth experiments were carry out on the cover glasses for 24 h at temperature 20 °C.



Microscope study of biofilms formed by co-cultivations of *Bacillus subtilis* 168 and *Escherichia coli* K-12 1655 strains at different concentrations of  $Fe^{2+}$  in the growth M6 medium. Biofilm growth experiments were carry out on the cover glasses for 24 h at temperature 20 °C.

Impact of the concentration of  $Fe^{2+}$  in the growth M6 medium on the structure of a microbial communities in the biofilms formed by *B. subtilis* 170 and *E. coli* 1655 strains during their co-cultivation on the polystyrene surface

№	Concentration of $Fe^{2+}$ , $\mu M$	Colony formed unites in biofilm of <i>B. subtilis</i> 170 $cfu/cm^3$	Colony formed unites in biofilm of <i>E. coli</i> K-12 1655, $cfu/cm^3$	Colony formed unites in multispecies biofilm, $cfu/cm^3$	
				<i>B. subtilis</i> 170	<i>E. coli</i> K-12 1655
1.	0	$(0.7 \pm 0.00) \cdot 10^6$	$(0.4 \pm 0.01) \cdot 10^6$	$(92.6 \pm 0.66) \cdot 10^6$	$(12.03 \pm 0.05) \cdot 10^6$
2.	5	$4.63 \pm 0.3 \cdot 10^3$	$4.83 \pm 0.30 \cdot 10^3$	$42.96 \pm 0.40 \cdot 10^3$	$5.23 \pm 0.15 \cdot 10^3$
3.	50	$56.23 \pm 0.21 \cdot 10^3$	$19.46 \pm 0.21 \cdot 10^3$	$53.03 \pm 0.49 \cdot 10^3$	$40.26 \pm 0.25 \cdot 10^3$
4.	100	$4.5 \pm 0.2 \cdot 10^3$	$5.43 \pm 0.32 \cdot 10^3$	$52.93 \pm 0.29 \cdot 10^3$	$8.86 \pm 0.15 \cdot 10^3$

Impact of the concentration of  $Fe^{2+}$  in the growth M6 medium on the structure of a microbial communities in the biofilms formed by *B. subtilis* 168 and *E. coli* 1655 strains during their co-cultivation on the polystyrene surface

№	Concentration of $Fe^{2+}$ , $\mu M$	Colony formed unites in biofilm of <i>B. subtilis</i> 168 $cfu/cm^3$	Colony formed unites in biofilm of <i>E. coli</i> K-12 1655, $cfu/cm^3$	Colony formed unites in multispecies biofilm, $cfu/cm^3$	
				<i>B. subtilis</i> 168	<i>E. coli</i> K-12 1655
1.	0	$(0.53 \pm 0.06) \cdot 10^6$	$(5.1 \pm 0.10) \cdot 10^6$	$(10.7 \pm 0.25) \cdot 10^6$	$(10.36 \pm 0.32) \cdot 10^6$
2.	5	$4.53 \pm 0.30 \cdot 10^3$	$4.83 \pm 0.30 \cdot 10^3$	$30.53 \pm 0.15 \cdot 10^3$	$4.7 \pm 0.26 \cdot 10^3$
3.	50	$56.03 \pm 0.25 \cdot 10^3$	$19.46 \pm 0.21 \cdot 10^3$	$38.93 \pm 0.11 \cdot 10^3$	$33.73 \pm 0.21 \cdot 10^3$
4.	100	$5.1 \pm 0.1 \cdot 10^3$	$5.43 \pm 0.32 \cdot 10^3$	$37.7 \pm 0.2 \cdot 10^3$	$9.66 \pm 0.35 \cdot 10^3$

**Acknowledgements:** The author team are grateful to Assoc. Prof. Stoyanka Stoitsova from The "Stefan Angeloff" Institute of Microbiology, Prof. Dr. Kiril Popov from University of Kassel, Germany. This study was supported by ERASMUS+ Program.



## ESTIMATION OF LACTOBACILLUS GROWTH AND ADHESION/BIOFILMS ON POLYMERIC SURFACE AND IN MODIFIED VEGAN MEDIA

Dobreva L., Dishlyiska V. Paunova-Krasteva, Ts. and Danova S.\*

The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS, associated with the Institute Pasteur International Network Acad. G. Bontchev, str., 1113, Sofia, Bulgaria; Email: lili.ivailova@gmail.com or stdanova@yahoo.com

### INTRODUCTION

*Lactobacillus* spp are microorganisms with biotechnological and medical significance. They are dairy starters or food additives, promising producers of several active metabolites during the fermentation processes and widely accepted probiotics, with health benefits. Thus, the optimization of their growth media is an important step in *Lactobacillus* producing technology. A new challenge in biotechnology is vegan diet preference in a growing number of consumers.

### AIM

The aim of the study is to investigate growth and biofilm formation (estimated on polymeric surface) of *Lactobacillus* species in modified culture media with animal-free components.

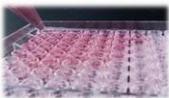
### Materials and Methods

- Four variants of MRS broth were developed.



- aMRS0:** standard MRS medium, substituted meat extract with soy peptone.
- aMRS1:** higher concentration of soy peptone and yeast extract.
- aMRS2:** based on aMRS1, with a higher glucose concentration.
- aMRS3:** aMRS2, excluded peptone from casein

- Growth formation was estimated for *Lactobacillus* strains on 3 media variants



- CV test for biofilm formation on polymeric surface - in 96 well polystyrene plate (Orange scientific, Belgium)

### RESULTS and DISCUSSION

#### GROWTH ON MODIFIED CULTURE MEDIA- VARIANT 1, 2

Bacterial growth score (OD 620 nm (OD24h-OD0h)) in 3 culture media (MRS, aMRS1, aMRS2) in selected strains of *Lactobacilli* of different origins.

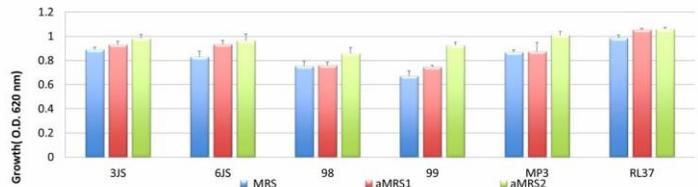


Figure 1: Growth of lactobacilli in experimental media - MRS, aMRS1, aMRS2. Results of 3 replicates reported at 24 hours from anaerobic cultivation and 37 °C

#### EVALUATION OF ADHESION ON POLYMERIC SURFACE- BIOFILM FORMATION – VARIANT 1, 2

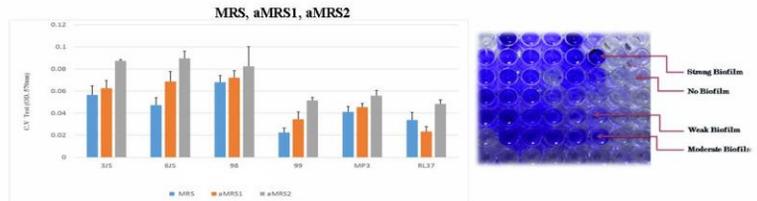
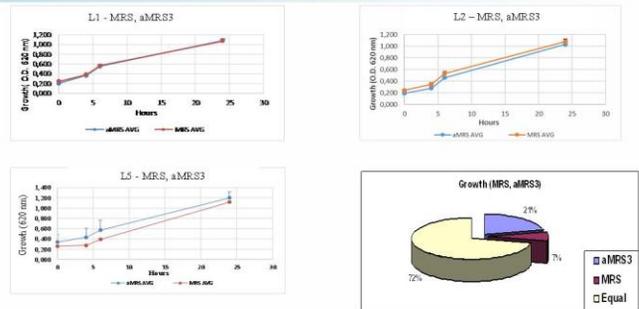
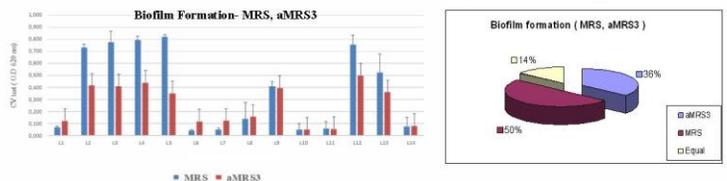


Figure 2: Biofilm formation of *Lactobacilli* in experimental media - MRS, aMRS1, aMRS2. Results of 3 replicates reported at 24 hours from anaerobic cultivation and 37 °C

#### GROWTH ON MODIFIED CULTURE MEDIA - VARIANT 3



#### ADHESION and BIOFILM FORMATION ON POLYMERIC SURFACE- VARIANT 3



### CONCLUSION

•A better growth of *Lactobacillus* in variants 1 and 2 (aMRS1 and aMRS2) of experimental broth media was observed and it is correlated with well established biofilms in polystyrene microplates.

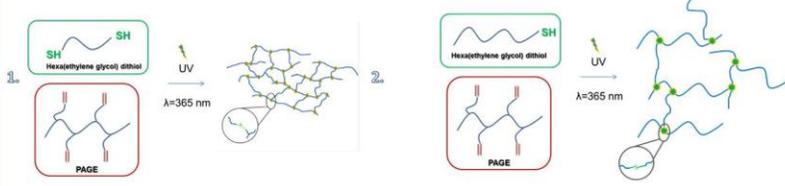
•The variant 3 (aMRS 3) is appropriate growth medium for majority of tested lactobacilli, with growth parameters similar to the commercial MRS (HiMedia, India).

•However, lower biofilm is observed for aMRS3 in comparison to standard MRS medium.

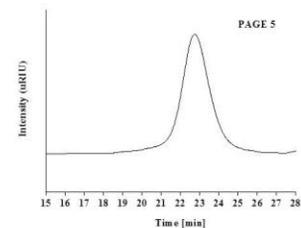
### Abstract:

•*In situ* irradiation NMR spectroscopy includes illumination of the samples inside the NMR spectrometer. The setup, which includes LEDs as light sources, provides opportunities to conduct effective photoinitiated experiments in combination with whole variety of NMR methods for studies of photochemical reactions. The possibilities of this novel methodology for thiol-ene modification of (co)polymers accomplished under radical conditions by UV-irradiation without any photoinitiator were tested. For the purpose allyl functional poly(allyl glycidyl ether) (PAGE) homopolymer was reacted with few mono- and dithiol oligo- or poly(ethylene glycols) according to the chosen methodology. Progress of the process was followed by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy, and final products separated, purified and characterized by GPC.

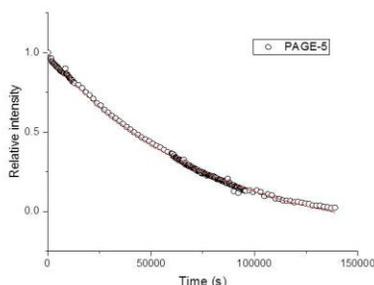
### Motivation



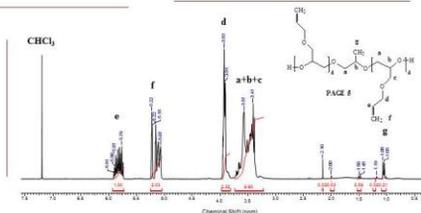
**Scheme 1.** Synthesis of allyl functional poly(allyl glycidyl ether) (PAGE 5) precursor.



**Figure 2.** Chromatogram of PAGE5 precursor (RI trace, THF).



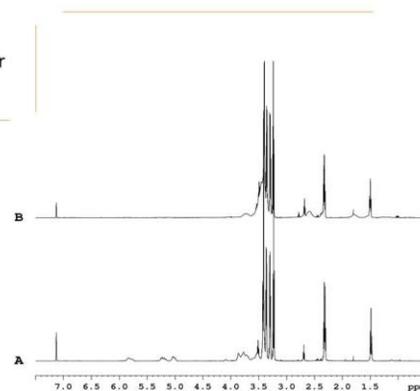
**Figure 5.** Consumption of C=C of PAGE5 in the course of UV irradiation by LED source at 365 nm with rate constant of  $(1.30 \pm 0.05) \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ .



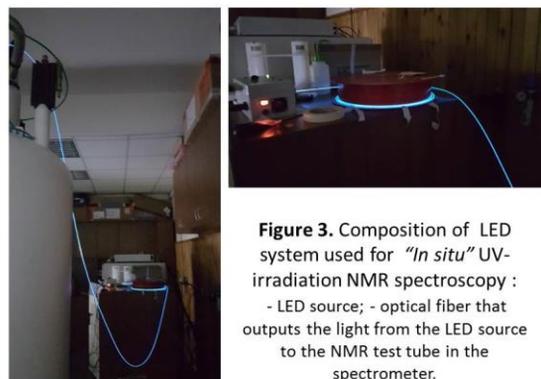
**Figure 1.** <sup>1</sup>H NMR spectra of PAGE5 precursor in CDCl<sub>3</sub> (600 MHz).

**Table 1.** Characterization data of the PAGE5 precursor.

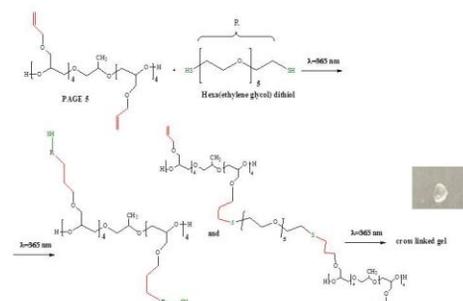
Code	Composition	M <sub>n</sub> <sup>GPC</sup> [g·mol <sup>-1</sup> ]	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub> <sup>b</sup>	M <sub>n</sub> <sup>1H NMR</sup> [g·mol <sup>-1</sup> ]
PAGE 5	Poly(AGE) <sub>8</sub>	1300	1.1	1000



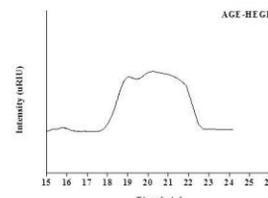
**Figure 6.** (A) <sup>1</sup>H NMR spectrum of mixture of PAGE and hexa(ethylene glycol) dithiol before (A) and after (B) irradiation at 365 nm for 40 h taken in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. (600 MHz)



**Figure 3.** Composition of LED system used for "In situ" UV-irradiation NMR spectroscopy :  
- LED source ; - optical fiber that outputs the light from the LED source to the NMR test tube in the spectrometer.

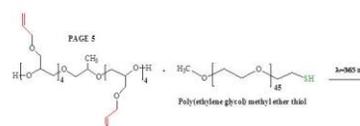


**Scheme 2.** Schematic illustration of thiol-ene "click" coupling reaction under UV illumination with LED source fixed at 365 nm.



**Figure 7.** Chromatogram of purified PAGE5-HEGDT soluble fraction (RI trace, THF).

### Experiment in progress:



**Acknowledgements:** The financial support by the Bulgarian Science Fund (UNA-17/2005, DRNF-02/13, H29/6) and by Ministry of Education and Science (INFRAMAT, D01-155) is gratefully acknowledged.

**Conclusion:** Versatile LED-irradiated NMR spectroscopy was successfully implemented for *in situ* study of photoinitiated coupling reaction of poly(allyl glycidyl ether) and few oligo/poly(ethylene glycol) (di)thiols. The preformed functionalized (co)polymer were prepared via anionic ROP while the thiol-ene modifications were done via LEDs UV illumination of mixture of solution of reagents. <sup>1</sup>H NMR spectra and GPC traces of resulting products support the expected turnaround of click reaction and formation of pegylated (co)polymers. Upon coupling with dithiol reagent, formation of a gel-fraction in a noticeable amount was observed, which is subject of a further study.

## IN VITRO SAFETY EVALUATION OF CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER LOADED PEO-PCL-PEO COPOLYMER MICELLES

Denitsa Aluani<sup>1</sup>, Virginia Tzankova<sup>1</sup>, Krassimira Yoncheva<sup>1</sup>, Vassya Bankova<sup>2</sup>,  
Mariya - Desislava Atanasova<sup>3</sup>, Georgy Grancharov<sup>3</sup>, Petar Petrov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, 1000 Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup>Institute of Organic Chemistry with Center for Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

<sup>3</sup>Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

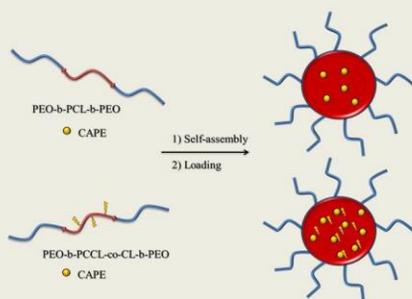
### Introduction

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) is a hydrophobic polyphenol, which is an important constituent in the honeybee propolis. CAPE possesses various types of activities including anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, anticancer, etc. However, the main limitations of CAPE are associated with its low water solubility and absorption. The incorporation of CAPE in appropriate drug delivery systems could overcome these limitations.

The aim of our study was to evaluate the safety profile of CAPE loaded core-shell micelles from poly (ethylene oxide)-b-poly( $\epsilon$ -caprolactone)-b-poly (ethylene oxide) (PEO-PCL-PEO) copolymer and its analogues comprising segments structurally similar to CAPE molecule, *in vitro* on mouse fibroblast cells (L929). The viability of L929 cells was assessed by MTT-dye reduction assay and lactate dehydrogenase (LDH) leakage.

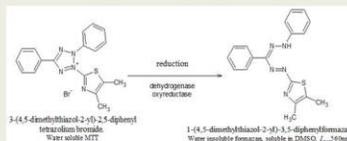
### Materials and Methods

#### Copolymer micelles



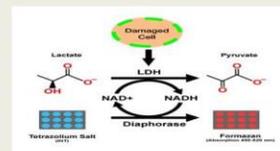
#### MTT cell viability assay L929 cell lines

Cells were incubated for 24 h with different concentrations of blank micelles (125 and 250  $\mu$ g/ml), pure or micellar CAPE (17 and 34  $\mu$ g/ml). The amount of viable cells was determined by means of the MTT assay. The water soluble, yellow MTT is reduced by metabolic systems active only in viable cells to purple formazan crystals, which are dissolved and absorbance at 570 nm is quantified spectrophotometrically.



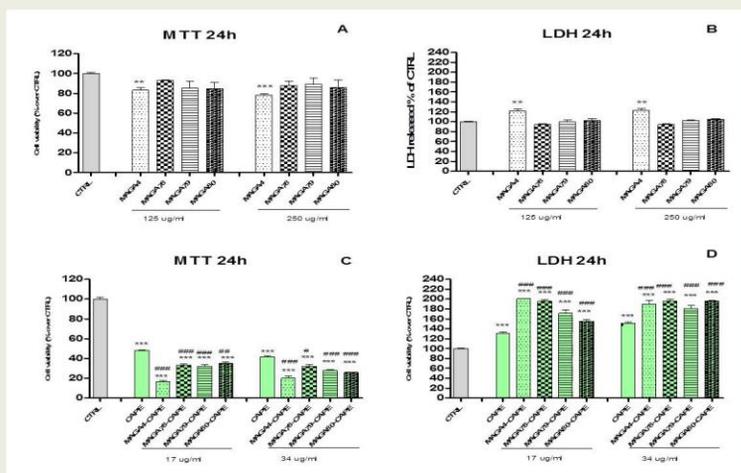
#### LDH leakage

After 24 of incubation LDH leakage from the cells was determined using a commercial LDH cytotoxicity detection kit according to the manufacturer's protocols (Takara Bio Inc). LDH activity was assessed in the conditioned media and the detected amounts were calculated as a percentage of the solvent-treated control.



### Results

Copolymer micelles	EE (%)
Poly(ethylene oxide)-b-poly( $\epsilon$ -caprolactone)-b-poly(ethylene oxide) (MAGA4)	56
Poly(ethylene oxide)-b-poly( $\alpha$ -cinnamyl- $\epsilon$ -caprolactone-co- $\epsilon$ -caprolactone)-b-poly(ethylene oxide) (6 mol.%) (MAGA78)	66
Poly(ethylene oxide)-b-poly( $\alpha$ -cinnamyl- $\epsilon$ -caprolactone-co- $\epsilon$ -caprolactone)-b-poly(ethylene oxide) (9 mol.%) (MAGA79)	65
Poly(ethylene oxide)-b-poly( $\alpha$ -cinnamyl- $\epsilon$ -caprolactone-co- $\epsilon$ -caprolactone)-b-poly(ethylene oxide) (16 mol.%) (MAGA80)	68



### Acknowledgements

The financial support from the National Science Fund of Bulgaria (Contract DN-09/1-2016) is greatly acknowledged.

Effects of empty micelles (A, B) and CAPE loaded micelles (C, D) on the viability of L929 cells, assayed by the MTT reduction method and LDH release. Data are mean values  $\pm$  SD. Groups were compared by one-way ANOVA with Dunnet's post-test, comparing all columns vs. control. (CTRL) \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$  and comparing all columns vs. empty CAPE. #  $p < 0.05$ , ##  $p < 0.01$ , ###  $p < 0.001$

## In vitro effects of cinnamyl-modified polyoxyethylene-poly(D,L-lactide)-based block copolymer micelles as drug carriers of CAPE on endothelial cells

Yordan Yordanov<sup>1</sup>, Virginia Tzankova<sup>1</sup>, Krassimira Yoncheva<sup>1</sup>, Vassya Bankova<sup>2</sup>, Radostina Kalinova,<sup>3</sup> Ivaylo Dimitrov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, 1000 Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup> Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

<sup>3</sup> Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

### INTRODUCTION

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) is a natural active substance, known for its antioxidant, antiproliferative, anti-inflammatory and antimicrobial effects. A contemporary approach to overcome its poor water solubility is the inclusion of CAPE in copolymer micelles. The present study evaluates the potential of newly synthesized copolymers as carriers of micellar drug delivery systems for CAPE. In particular, the cytotoxic effects of the empty and CAPE loaded micelles on the endothelial cell line EA.hy926 are investigated.

### MATERIALS AND METHODS

#### Caffeic acid phenethyl ester (CAPE)

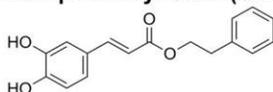
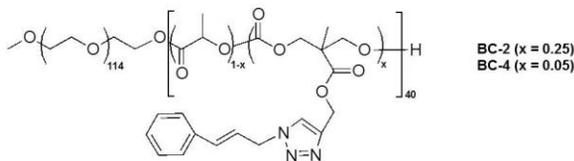
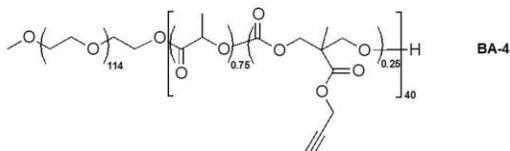
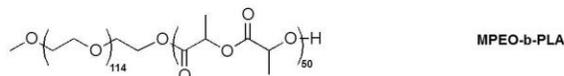


Fig. 1. Structure of CAPE.

#### Copolymer structures and encapsulation efficiency



Copolymer micelles EE (%)

Copolymer micelles	EE (%)
MPEO-b-PLA	100
BA-4	93
BC-2	77
BC-4	100

#### Cell viability assay on EA.hy926 human endothelial cells

EA.hy926 cells were incubated for 72 hours with non-loaded MPEO-b-PLA, BA-4, BC-2 and BA-4 micelles (20 - 160 µg/ml) or with CAPE-loaded micelles (2 - 16 µg/ml). The amount of viable cells was determined by means of the MTT assay. The water soluble, yellow MTT is reduced by metabolic systems active only in viable cells to purple formazan crystals, which are dissolved and absorbance at 570 nm is quantified spectrophotometrically.

### RESULTS

#### Effects of the empty copolymer micelles on EA.hy926 cell line viability

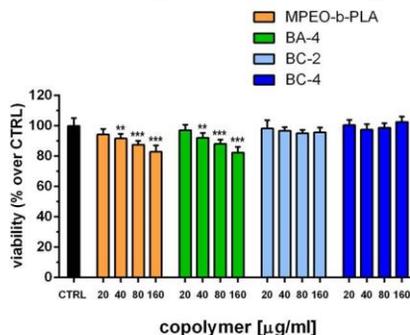


Fig. 2. Cytotoxic effects after 72 h of treatment with micellar dispersions (20-160 µg/ml) were evaluated by the MTT cell viability assay. Values are presented as percentage of untreated controls and expressed as mean ± SEM (n=6).

The MTT assay shows that the empty micelles based on the tested copolymers do not cause cytotoxic effects on EA.hy926 cells at concentrations from 20 to 160 µg/ml. However, MPEO-b-PLA and BA-4 cause mild reduction in viability, which is not seen in the groups treated with cinnamyl-functionalized copolymers BC-2 and BC-4.

#### Effects of CAPE-loaded copolymer micelles on EA.hy926 cell line viability

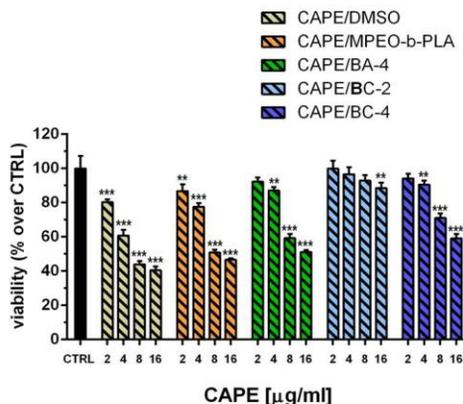


Fig. 3. Cytotoxic effects after 72 h of treatment with CAPE, non-loaded or loaded in copolymer micelles (2-16 µg/ml) were evaluated by the MTT cell viability assay. Values are presented as percentage of untreated controls and expressed as mean ± SEM (n=6).

The typical cytotoxic effect of CAPE on proliferating cells is retained when cells were treated with CAPE loaded in the copolymer micelles. The only exception was observed when the treatment was performed with CAPE loaded in BC-2 micelles (Fig. 3).

### CONCLUSION

None of the copolymer micelles cause cytotoxic changes in EA.hy926 cell viability, with BC-2 and BC-4 having the most-favorable in vitro toxicological profile. Loading of CAPE in BC-4 retains its cytotoxic effects to a greater extent than loading in BC-2, while MPEO-b-PCL and BA-2 fully preserve the antiproliferative effect of CAPE.

### ACKNOWLEDGEMENTS:

The financial support from the National Science Fund of Bulgaria (Contract DN-09/1-2016) is greatly acknowledged.

## Синтез и охарактеризиране на поли(етиленов оксид)-блок-поли(α-цинамил-ε-капролактон-съ-ε-капролактон) диблокови съполимери

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

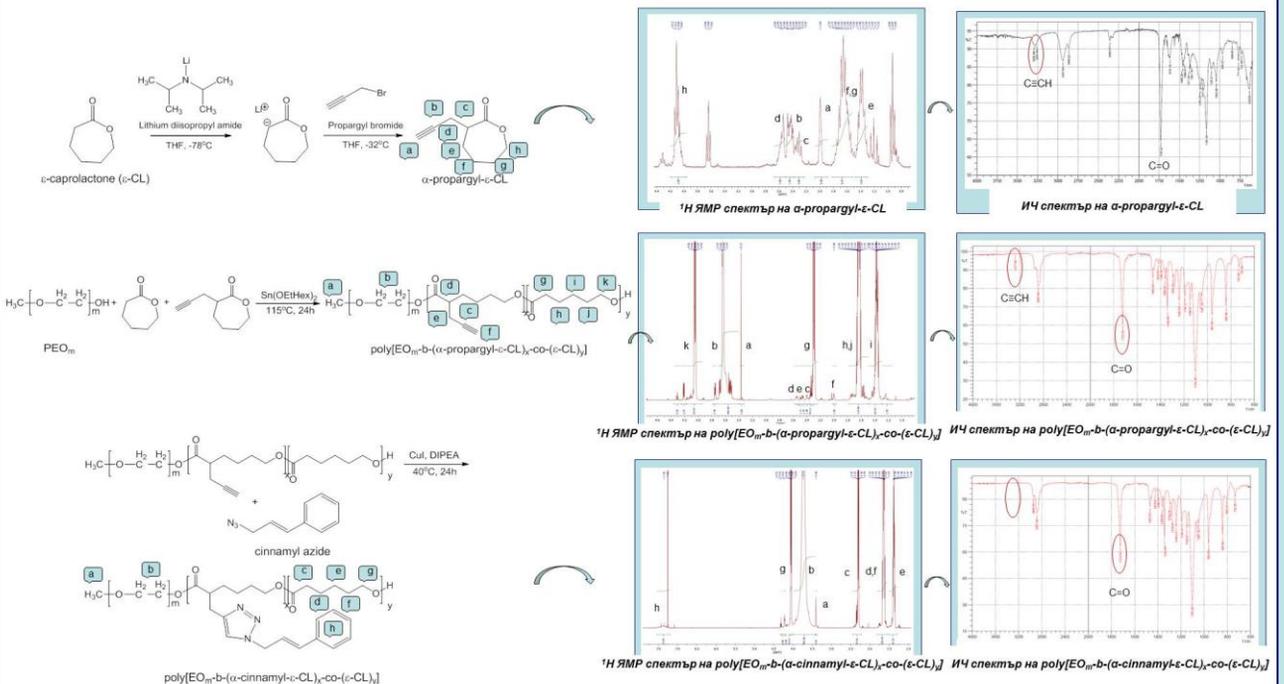
### УВОД

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 фенетилов естер на кафеената киселина (CAPE). Една от задачите е получаване на амфифилни диблокови съполимери, съставени от биоразградим хидрофобен блок с присадени сегменти, наподобяващи молекулата на CAPE и втори блок от хидрофилен полиетиленоксид (PEO). Тук са представени резултатите от синтеза на поли[етиленов оксид]<sub>113</sub>-блок-(α-цинамил-ε-капролактон)<sub>x</sub>-съ-(ε-капролактон)<sub>y</sub> съполимери, които на следващ етап ще бъдат използвани за получаване на полимерни мицели натоварени с CAPE.

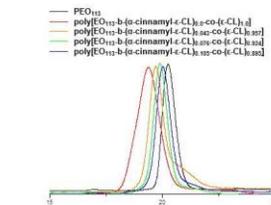
За синтеза на диблоковите поли[етиленов оксид]<sub>113</sub>-блок-(α-цинамил-ε-капролактон)<sub>x</sub>-съ-(ε-капролактон)<sub>y</sub> и (PEO-b-P(CyCL-co-CL)) са използвани последователно полимеризация с отваряне на пръстена (ROP) в присъствието на макроинициатор PEO монометил етер и катализатор калаен етилхексаноат, а впоследствие и модификационна „click“ реакция с цинамил азид към страничните пропаргилови групи на капролактоновия блок.

### СИНТЕЗ, ФУНКЦИОНАЛИЗИРАНЕ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ

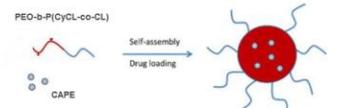


Макромолекулни характеристики на PEO-b-P(CyCL-co-CL) съполимерите с различен състав

Съполимер	M <sub>n</sub> (GPC) (r/mol)	M <sub>w</sub> (GPC) (r/mol)	D <sub>w</sub> (GPC)
poly[EO <sub>113</sub> -b-(α-cinnamyl-ε-CL) <sub>3</sub> -co-(ε-CL) <sub>1,0</sub> ]	8310	7950	1.12
poly[EO <sub>113</sub> -b-(α-cinnamyl-ε-CL) <sub>3,0,843</sub> -co-(ε-CL) <sub>0,957</sub> ]	8080	6600	1.03
poly[EO <sub>113</sub> -b-(α-cinnamyl-ε-CL) <sub>3,0,876</sub> -co-(ε-CL) <sub>0,924</sub> ]	6250	5900	1.04
poly[EO <sub>113</sub> -b-(α-cinnamyl-ε-CL) <sub>3,0,105</sub> -co-(ε-CL) <sub>0,895</sub> ]	5800	5450	1.07



Гелопермиева хроматография на PEO-b-P(CyCL-co-CL) съполимерите



Примерна схема на получаването на мицели от PEO-b-P(CyCL-co-CL) съполимерите натоварени с CAPE

### ИЗВОДИ

Успешно са синтезирани и охарактеризирани биоразградими амфифилни диблокови съполимери поли[етиленов оксид]<sub>113</sub>-блок-(α-цинамил-ε-капролактон)<sub>x</sub>-съ-(ε-капролактон)<sub>y</sub> с различен състав. При синтеза на диблоковите съполимери са положени полимеризация с отваряне на пръстена в присъствието на макроинициатор PEO монометил етер и катализатор калаен етилхексаноат, а впоследствие и модификационна „click“ реакция с цинамил азид към страничните пропаргилови групи на капролактоновия блок. Съполимерите са с добре дефиниран състав, функционалност и с тясно разпределение по молна маса. За охарактеризиране им са използвани ядрено-магнитен резонанс (ЯМР), инфрачервена (ИЧ) спектроскопия и гелопермиева хроматография (ГПХ). Така получените биоразградими амфифилни диблокови съполимери ще бъдат използвани за получаване на полимерни мицели натоварени с CAPE.

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

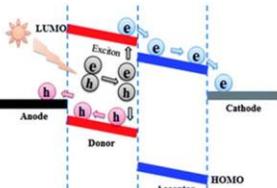
## Polymer solar cells based on PTB7-Fx prepared in environmental and inert glove-box conditions

Maria-Desislava Atanasova<sup>1</sup>, Georgy Grancharov<sup>1</sup>, Valeria Gancheva<sup>1</sup>, Radostina Kalinova<sup>1</sup>, Petar Petrov<sup>1</sup>, Ely Lazarova<sup>2</sup>, Rositsa Gergova<sup>2</sup>, Christosko Dikov<sup>2</sup>, Georgi Popkirov<sup>2</sup>, Marushka Sendova-Vassileva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup>Central Laboratory of Solar Energy and New Energy Sources, Bulgarian Academy of Sciences, 1784 Sofia, Bulgaria

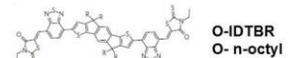
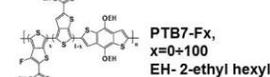
E-mail: m.atanasova@polymer.bas.bg



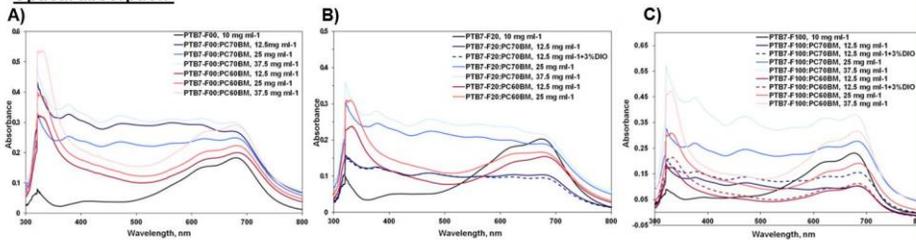
Polymer based photovoltaics (PVs) as alternative to inorganic PVs offer achievement of desired optoelectronic properties through chemical tailoring, possibility of fabrication on flexible substrates, cheap deposition, large scale and low-cost preparation technology. To date the best reproducible power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

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 and non-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 the active layer preparation were phenyl C<sub>61</sub> and phenyl C<sub>71</sub> butyric acid methyl esters, respectively, PC<sub>61</sub>BM and PC<sub>71</sub>BM whereas O-IDTBR was chosen as NFA for preparation of ternary polymer based solar cells.

In this study some crucial parameters of active layer blend of PTB7-Fx and fullerene derivatives (PC<sub>61</sub>BM and PC<sub>71</sub>BM) for effective photovoltaic energy conversion were determined. Organic thin films were prepared from 1:1.5 mass ratio of donor-acceptor mixture and deposited from dichlorobenzene solution by spin-coating in either environmental or inert glove-box conditions. 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 dioleodotane. Optical transmission and AFM film surface topography were used to characterize the active layer. Test devices with BHJ architecture were prepared using these active layers with an ITO/PEDOT:PSS as anode, and thermal evaporated metal (Al) as cathode. Current density-voltage (J-V) characteristics and power conversion efficiency (PCE) of the obtained polymer based solar cells were measured.

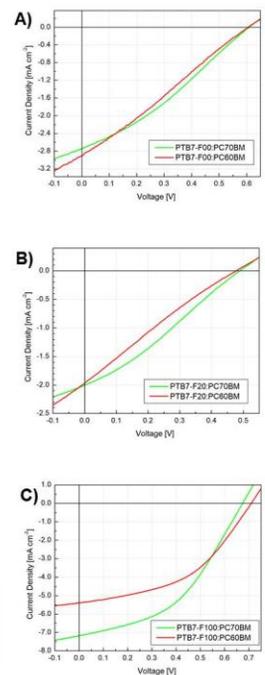


### Optical absorption-

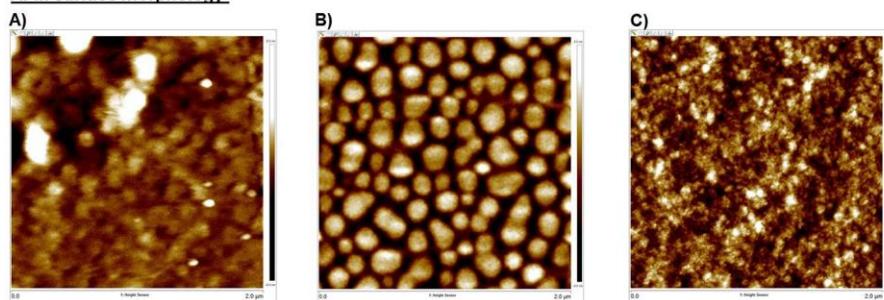


The graphics summarize the optical properties of: A) PTB7-F00, B) PTB7-F20 and C) PTB7-F100 donor materials mixed with fullerene derivatives (PC<sub>61</sub>BM or PC<sub>71</sub>BM) for preparation of active layer films for BHJ polymer solar cells.

### Current density (J)-voltage (V) characteristics-



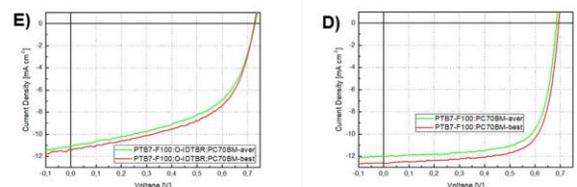
### AFM surface morphology-



"Peak Force Tapping" (PFT-AFM) height images of the active films of polymer based solar cells prepared from: a) PTB7-F00: PC<sub>71</sub>BM, b) PTB7-F20: PC<sub>71</sub>BM and c) PTB7-F100: PC<sub>71</sub>BM blends.

### Conclusions-

PTB7-Fx donor polymers, where (x=0, 20 and 100%) were synthesized via Stille coupling reaction, blended with fullerene derivatives (PC<sub>61</sub>BM and PC<sub>71</sub>BM) and NFA organic compound (O-IDTBR) aiming preparation of an active layer for BHJ polymer based solar cells. It was found that mass ratio of donor:acceptor = 1:1.5 in dichlorobenzene solvent with PTB7-F100 as a donor and PC<sub>71</sub>BM as an acceptor materials, respectively, were the most appropriate circumstances for fabrication of polymer based PVs with thermal evaporated Al back contact. They show PCE at about 2.1 % in ambient and 5.9 % in inert glove-box conditions, respectively. Post-deposition thermal annealing at 60, 90 and 120 °C improved the PCE insignificantly, whereas incorporation of additives such as 3% dioleodotane caused more pronounced impact on the FF value. Used NFA organic compound (O-IDTBR) increased only Voc but not FF and PCE of obtained ternary PVs. 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, solvent additives and NFA.



The J-V characteristics of polymer solar cells based on: A) PTB7-F00, B) PTB7-F20 and C) PTB7-F100 donor polymer, and PC<sub>61</sub>BM and PC<sub>71</sub>BM fullerene acceptor prepared in environmental conditions whereas figure D) and E) show J-V characteristics of PTB7-F100: PC<sub>71</sub>BM binary and PTB7-F100: O-IDTBR: PC<sub>71</sub>BM ternary PV elements constructed in inert glove-box conditions, respectively.



## Хидрогелове на поли (сулфобетин метакрилат) с потенциално приложение като превръзки за рани с протеолитично действие

Д. Николова<sup>1,2</sup>, И. Цачева<sup>2</sup>, Е. Стоянова<sup>2</sup>, К. Русева<sup>1</sup>, В. Митова<sup>2</sup>, Е. Василева<sup>1</sup>, Н. Косева<sup>2</sup>

1. Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и фармация, СУ„Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер №1; 2. Лаборатория фосфосъдържащи мономер и полимери, Институт по полимери, Българска академия на науките, София 1113, България, ул. Акад. Георги Бончев, бл.103

### I. Увод:

Заздравяването на рани е сложен пост-травматичен физиологичен процес, при който кожата и тъканите под нея се регенерират, така че да се възстанови целостта на кожата. Понякога раната и зоната около нея се покриват с т. нар. некротизирана тъкан, която възпрепятства ефективното заздравяване на раната и поради това тя трябва да бъде премахвана. Алтернативен на конвенционалните инвазивни методи за премахване на тази тъкан е третирането с продукти, съдържащи протеолитични ензими.

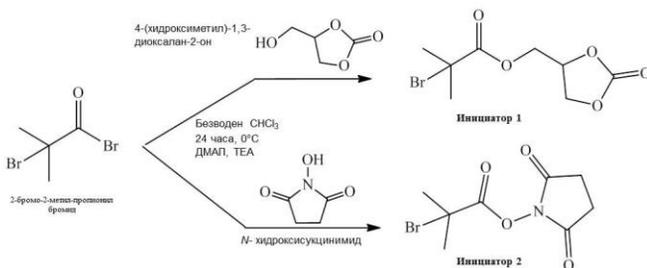
Всички разработени до момента такива продукти са под формата на мехлеми, гелове или прахообразни, което ги прави неподходящи за използване при силно ексудирани рани. Това води до необходимостта да бъдат разработени превръзки за такива рани.

### II. Цел:

В настоящата работа бяха синтезирани два поли (сулфобетин метакрилат)а с молекулна маса 10kDa. За целта бяха получени съответно инициатори, подходящи за инициране на контролирана радикалова полимеризация с пренос на атом, а също така да имат крайни функционални групи, подходящи за свързване с протеин. Полициклическите бяха използвани за модифициране на ензима субтилизин бактериална протеаза в среда от глицерин. Проследена бе ензимната активност на модифицирания ензим и сравнена с тази на нативен лиофилизиран ензим.

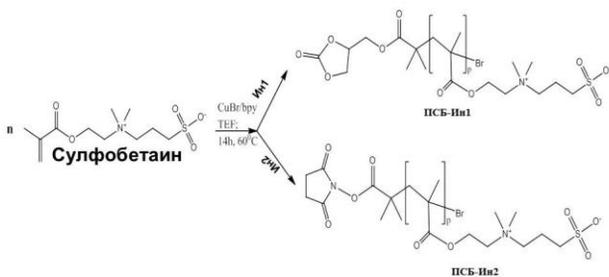
### III. Експериментална част

#### III.1. Синтез на инициаторите



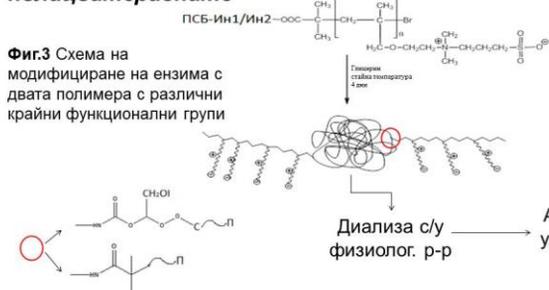
Фиг.1 Схема на синтез на Инициатор 1 (ИН1): 2-оксо-1,3-диоксолан-4-ил-(метил-2-бромо-2-метилпропаноат); Инициатор 2 (ИН2): N-сукцинимидил-(метил-2-бромо-2-метилпропаноат).

#### III.2. Синтез на поли (сулфобетин метакрилат)



Фиг.2 Схема на синтез на полисулфобетин (ПСБ) чрез контролирана радикалова полимеризация с пренос на атом, с помощта на двата различни инициатора.

#### III.3. Модифициране на субтилизин с полициклическите

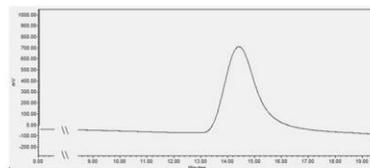


#### III.4. Определяне на ензимна активност

- $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$
- Натриев казеинат
- $\text{HClO}_4$
- 1 мин и 31 мин
- $\Delta E_{273\text{nm}} = (A_{31\text{min}} - A_{1\text{min}})$
- $EA = 3.156 \cdot \Delta E_{273\text{nm}}$

### IV. Резултати

#### IV.1. Гел-проникваща хроматография

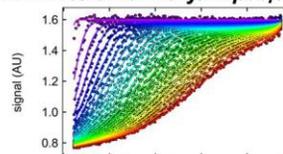


Фиг. 4. Хроматограма на ПСБ-ИН1 10к, елуент 0.1 М NaNO<sub>2</sub> воден разтвор, скорост на елуента 1 мл/мин при 40 °С, ПЕГ - стандарти.

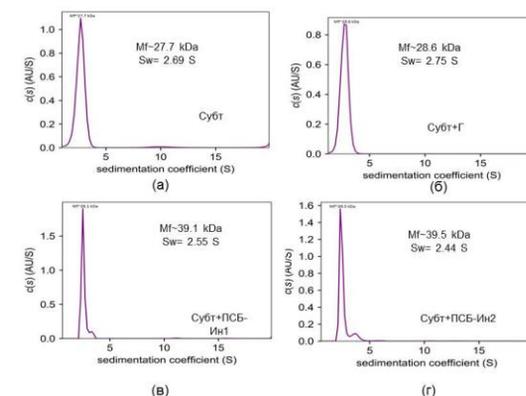
Таблица 1 Молекулни маси на получените полимери, определени чрез гел-проникваща хроматография

Проба	[Инициатор] [Мономер]	Mn (теорет.) [g/mol]	Mn (опред.) [g/mol]	Mw/Mn
ПСБ-ИН1	1:35	10 032	10 500	1.48
ПСБ-ИН2	1:35	10 022	9 600	1.55

#### IV.2. Аналитична ултрацентрифуга



Фиг. 5. Седиментационни криви за субтилизин, модифициран с ПСБ-ИН1, получени с аналитична ултрацентрифуга с УВ детектор



Фиг.6 Седиментационни криви на разпределение на (а) нативен субтилизин, (б) субтилизин, преседял в глицерин, (в) субтилизин, модифициран с ПСБ-ИН1 и (г) субтилизин, модифициран с ПСБ-ИН2

#### IV.3. Ензимна активност

Проба	Субтилизин	Субтилизин + глицерин	Субтилизин + ПСБ-ИН1	Субтилизин + ПСБ-ИН2
EA[СТА]	5.90	4.83 (84%)	3.21 (54%)	3.96 (67%)

Таблица 2 Ензимна активност на нативен и модифициран ензим

Благодарности: Това изследване е осъществено с финансовата подкрепа на Национален фонд научни изследвания, Договор № ДФНИ Т02/15/12.12.2014



## POTENTIAL OF ZWITTERIONIC BASED HYDROGELS IN CHRONIC WOUND THERAPY

K. Ruseva<sup>1</sup>, K. Ivanova<sup>2</sup>, E. Vassileva<sup>1</sup>, T. Tzanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory on Structure and Properties of Polymers, Department of Pharmaceutical and Applied Organic Chemistry, Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University "St. Kl. Ohridski", 1, J. Bourchier blvd. 1164, Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup>Group of Molecular and Industrial Biotechnology, Department of Chemical Engineering, Universitat Politècnica de Catalunya, Rambla Sant Nebridi 22, 08222 Terrassa, Spain



### INTRODUCTION

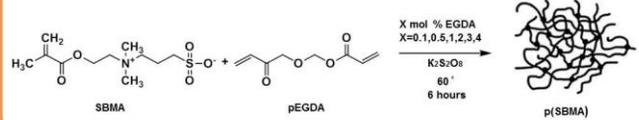
Hydrogels are hydrophilic macromolecular networks produced by chemical or physical crosslinking of soluble polymers. They are excellent candidates for biomedical applications due to their sensitivity to physiological environments, hydrophilic nature, soft tissue-like water content and adequate flexibility. Hydrogels can swell and de-swell in water reversibly, showing environmental stimuli-responsiveness to e.g. temperature, pH, and ionic strength.

As dressing materials for management of chronic or acute exuding wounds, the hydrogels must fulfill a diverse range of requirements: i) excellent flexibility to mould the wound, ii) maintenance of a moist wound environment for healing, iii) tissue-like structure and biocompatibility, and iv) bacteria free environment.

### OBJECTIVES:

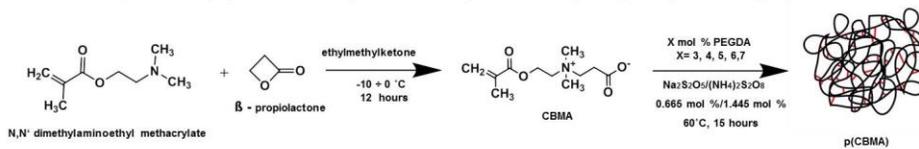
To develop new multifunctional zwitterionic materials for chronic wound dressings based on sulfobetaine methacrylate (SBMA) and carboxybetaine methacrylate (CBMA) cross linked with poly(ethylene glycol) diacrylate (PEGDA).

### SYNTHESIS OF POLY(SULFOBETAINE METHACRYLATE) HYDROGEL

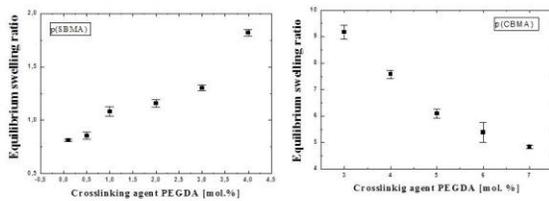


### SYNTHESIS OF POLY(CARBOXYBETAINE METHACRYLATE)

Two steps reaction: i) synthesis of carboxybetaine methacrylate monomer (CBMA), and ii) crosslinking polymerization.

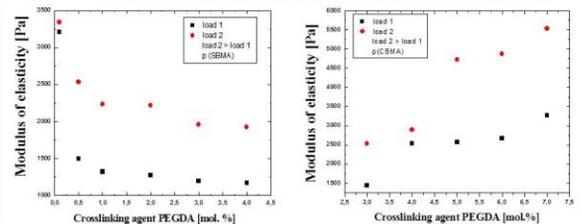


### EQUILIBRIUM SWELLING RATIO (ESR)



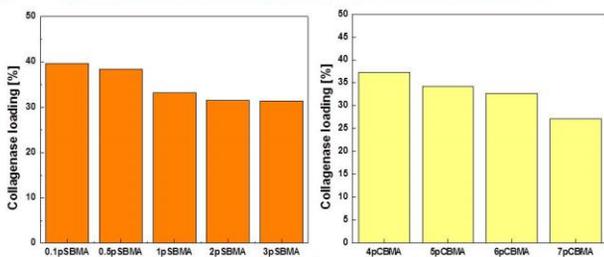
The ESR of p(SBMA) is a function of the amount of crosslinker, while the opposite tendency was observed for p(CBMA) due to oligomerization of the crosslinking agent and its exclusion from the polymer network.

### ELASTIC MODULUS (EM) OF PZI HYDROGELS AT THEIR ESR



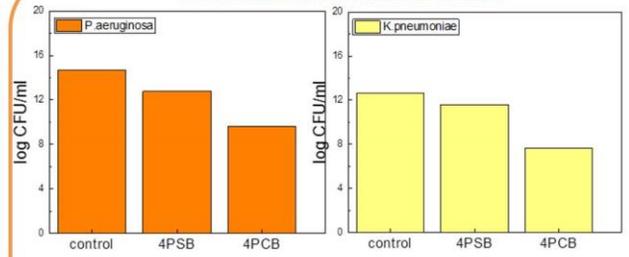
EM correlates with the ESR dependence on crosslinking agent concentration for both p(CBMA) and p(SBMA) hydrogels.

### COLLAGENASE ABSORPTION INTO ZWITTERIONIC NETWORKS



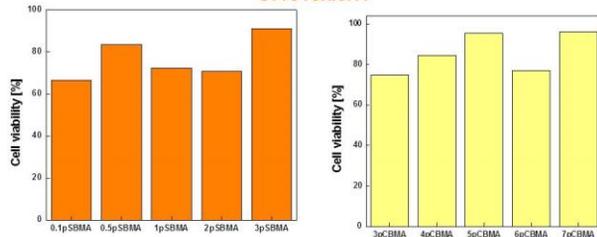
The enzyme absorption depends on the concentration of crosslinking agent and respectively ESR of the hydrogels. Collagenase absorption into the gel will result in collagenase removal and inhibition.

### BIOFILM INHIBITION BY POLYZWITTERIONS



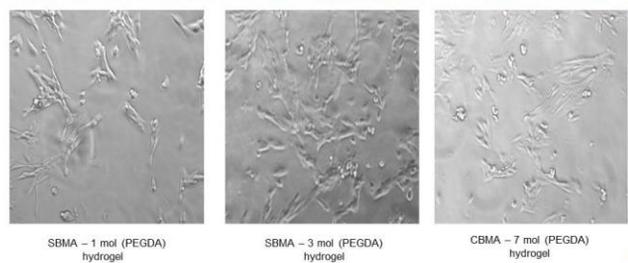
The antifouling properties of p(SBMA) and p(CBMA) hydrogels were demonstrated against P. aeruginosa and K. pneumoniae.

### CYTOTOXICITY



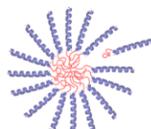
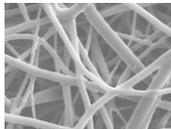
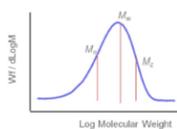
Between 70 and 90 % proliferation of human foreskin fibroblasts (BJ-5ta cells) was observed on the zwitterionic polymers.

### MICROSCOPIC IMAGES OF PROLIFERATED CELLS ON ZWITTERIONIC SURFACES



### CONCLUSIONS:

The highly absorbent zwitterionic materials SBMA and CBMA would support the healing of chronic wounds by retaining the exudate containing deleterious proteolytic enzymes, at the same time maintaining the moist wound environment, and inhibiting bacterial biofilms.



# Организационен комитет

## Председател

Доц. д-р Еми Халаджова

## Членове

Гл. ас. д-р Наталия Тончева-Мончева

Гл. ас. д-р Зорница Тодорова

Ас. д-р Никоleta Стоянова

София, 2019 г.

