

С. Крикун, асп., krykun.serhii@gmail.com,
И. Левков, канд. хим. наук,
Т. Егорова, канд. хим. наук,
З. Войтенко, д-рхим. наук,
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев

СИНТЕЗ ОКИСЛЕННОЙ ФОРМЫ ДИТИЕНО-ТТФ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОКРИСТАЛЛИЗАЦИИ

Исследован эффективный метод получения кристаллов окисленной формы, проанализировано влияние на ход процесса растворителей, температуры и поддерживающего электролита. Показано, что соединение дитиено-ТТФ кристаллизуется в форме соли радикал-катиона, в отличие от ожидаемого дикатиона.

Ключевые слова: электрокристаллизация, тетратиафульвален, ТТФ.

S. Krykun, PhD Student, krykun.serhii@gmail.com,
I. Levkov, PhD,
T. Yegorova, PhD,
Z. Voitenko, Dr. Sci.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

SYNTHESIS OF THE OXIDIZED FORM OF DITHIENO-TTF BY ELECTROCRYSTALLIZATION

General principles of the electrocrystallization technique in application to organic molecules are shown, as some historical background. Based on this, we were able to rationalize main variables in the experiment which are needed in order to get crystals of the oxidized form, that are suitable for further applications such as for example single crystal x-ray diffraction analysis or conductivity measurements. The biggest impact comes from such factors as choice of solvent and supporting electrolyte, which influence directly the solubility of both the starting compound and its oxidized form. Purity of all components is also paramount. In order to avoid formation of by-products, experiment is usually performed in a sealed U-shaped electrochemical cell with a glass filter between the anodic and cathodic compartments and under inert atmosphere such as argon or nitrogen. Other parameters considered here, such as temperature of the solution and intensity of the current, help to fine-tune the result, but have less impact on whether the crystallization will occur at all. It is also critical to maintain both parameters at constant values in order to obtain high quality single crystals. Galvanostatic oxidation mode is more favourable comparing to the potentiostatic as it allows steady rate of oxidation by providing fixed intensity of the electrical current and subsequently more stable rate of crystal grows, although potentiostatic mode or alternating current can be used to grow bigger amounts when quality of the single crystal is less important. Further we used this approach to electrocrystallize previously obtained by our group dithieno-TTF, based on the exTTF scaffold. According to the literature cyclic voltammetry data, dithieno-TTF undergoes reversible single-wave two electron oxidation to form bis-cation similar to classic exTTF, but in our case only radical-cation salt was obtained in a form of shiny, dark-red, needle-like single crystals. This could be attributed to its extremely low solubility and corresponding formation of the kinetic product, which correlate well with relatively fast crystallization just within 3 days. Another possibility is a comproportionation reaction involving the starting neutral molecule and oxidized dication.

Keywords: electrocrystallization, tetrathiafulvalene, TTF.

УДК 541.64:615.272

DOI: [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1\(55\).15](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1(55).15)

Л. Куницька, канд. хим. наук,
Т. Желтоножська, д-р хим. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ЗАКОНОМІРНОСТІ КИСЛОТНОГО ГІДРОЛІЗУ БЛОК-КОПОЛІМЕРІВ, ЩО МІСТЯТЬ ПОЛІАКРИЛАМІД ТА ПОЛІЕТИЛЕНОКСИД

*Досліджено особливості кислотного гідролізу міцел диблок-кополімерів ПЕО-*b*-ПАА (ДБК) і триблок-кополімерів ПАА-*b*-ПЕО-*b*-ПАА (ТБК) у водному середовищі. Методом потенціометричного титрування розглянуто кінетичні закономірності протікання реакції кислотного гідролізу ДБК та ТБК при різній довжині ПЕО- та ПАА-блоків порівняно з поліакриламідом (ПАА). Встановлено, що процес гідролізу диблок- та триблок-кополімерів залежить від довжини ПЕО- і ПАА-ланцюгів і є більш ефективним для блок-кополімерів з більшою довжиною обох блоків.*

Ключові слова: блок-кополімери, поліакриламід, поліетиленоксид, кислотний гідроліз.

Вступ. Міцели полімерів успішно замінили традиційні носії лікарських препаратів, такі як міцелярні та везикулярні структури ліпідів, неорганічні і полімерні наночастинки, нано- та мікрочастинки емульсій [1–4]. Більшість робіт в цій галузі виконувалась за межами України. Між тим, на кафедрі хімії мономерів і полімерів розроблено нові міцелярні наноконтейнери, які є продуктами самозбирання асиметричних блок-кополімерів з хімічно комплементарними блоками, що містять поліакриламід (ПАА) та поліетиленоксид (ПЕО) [5–7]. Встановлена їх висока ефективність при інкапсуляції протиракового препарату доксорубіцину [8–10].

Здійснення адресної доставки лікарських препаратів за допомогою міцелярних наноконтейнерів передбачає наявність лігандів-сахаридів в верхніх шарах гідрофільної "корони" міцел [11]. Тільки в такому випадку на поверхні клітин реалізується взаємодія лігандів з рецепторами, яка запустить механізм ендоцитозу і подальшого проникнення наноконтейнерів в середину клітин, де відбуватиметься їх біодеградація і вивільнення лікарської речовини [12]. Щоб мати ліганди-сахариди в верхніх шарах міцелярної "корони", необхідно вводити їх в гідрофільні блоки міцелотворюючих блок-кополімерів

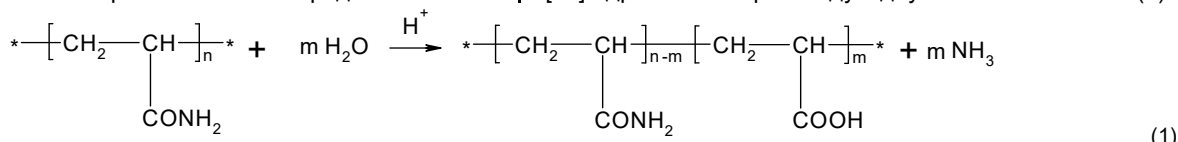
безпосередньо в ході їх синтезу, або в процесі подальшої функціоналізації синтезованих кополімерів.

Сьогодні значна увага прикута до галактози як вектору на міцелярних носіях. Рецептори, що розпізнають галактозу (азіалоглікопротеїн), містять клітини печінки та легенів, які вважаються первинним місцем знаходження метастазів пухлин [13, 14]. Найпоширенішим і доступним препаратом галактози, який випускається багатьма хімічними концернами світу, є галактозамін. Його можна легко в м'яких умовах "пришити" до тих чи інших полімерних ланцюгів, що містять активні гідроксильні, карбоксильні та амінні групи, за допомогою зшиваючого агенту карбонілдіімідазолу [15–17], який також є доступним на ринку. Таким чином, головною проблемою на шляху введення "векторів" галактози у верхні шари міцел стає створення однієї або декількох –ОН, –COOH або –NH₂ груп в кінцевих частинах гідрофільних блоків відповідних блок-кополімерів.

Для блок-кополімерів за участю ПАА існує можливість легкого перетворення активних амідних груп в карбоксильні або амінні шляхом реакцій гідролізу або амінометилування акриламідних ланок [18]. Проте, використання для створення –COOH груп реакції лужного

гідролізу не дасть необхідний результат, оскільки утворені в таких умовах карбоксилат-іони зруйнують систему Н-зв'язків між блоками ПЕО і ПАА, тобто вихідні міцелярні структури. Подібне руйнування міцелярних структур диблок- і триблок-кополімерів на основі ПЕО і поліакрилової кислоти (ПАК) спостерігали в роботі [19] при зарядженні частини карбоксильних груп на блоках ПАК.

Ідея створення активних функціональних груп у зовнішніх шарах гідрофільної міцелярної "корони" з метою введення в неї лігандів-сахаридів стала приводом для проведення часткового гідролізу диблок-кополімерів ПЕО-*b*-ПАА (ДБК) та триблок-кополімерів ПЕО-*b*-ПЕО-*b*-ПАА (ТБК) в кислому середовищі, оскільки саме такі умови дозволять створити активні незаряджені –COOH



При цьому ступінь гідролізу ПАА може досягати досить високих значень. Однією з особливостей проведення кислотного гідролізу ПАА при температурах 85–110 °С [22] є поява частково або повністю нерозчинних продуктів реакції внаслідок протікання процесу імідизації, що призводить до утворення небажаних тривимірних структур [23]. Враховуючи вплив імідизації на протікання процесу кислотного гідролізу ПАА при високих температурах, ми обрали такі концентраційні та температурні умови проведення цієї реакції для блок-кополімерів, при яких утворення побічних продуктів було практично неможливе. У роботі використовували два зразки ДБК та два зразки ТБК, що мали різну довжину блоків ПЕО, одержаних за реакцією радикальної матричної блок-кополімеризації ПАА з ПЕО у присутності солей церію як

групи у верхніх шарах міцелярної "корони" без руйнування системи Н-зв'язків в ядрі міцел.

В даній роботі вперше проведено дослідження кінетики і продуктів кислотного гідролізу двох зразків ДБК та двох зразків ТБК, що мають різну довжину блоків ПЕО і ПАА, у водному середовищі в м'яких умовах.

Експериментальна частина. Реальність проведення гідролізу акриламідних ланок ПАА в кислому середовищі при підвищеній температурі широко обговорювалась в роботі [20], однак інформація щодо кислотного гідролізу блок-кополімерів, що містять поліакриламід та поліетиленоксид, відсутня. Відомо, що в присутності мінеральних та деяких органічних кислот [21] гідроліз поліакриламідів відбувається за схемою (1):

ініціатора радикального процесу за раніше наведеною методикою [24]. Методом ¹H ЯМР підтверджували хімічний склад кополімерів і визначали молекулярну масу (ММ) блоків ПАА та макромолекул в цілому. Спектри розчинів ПАА, ДБК і ТБК в D₂O (C=10 кг·м⁻³) записували на ЯМР спектрометрі Mercury-400 фірми "Varian" (США) при кімнатній температурі. Інтерпретацію спектрів та розрахунки ММ ПАА і блок-кополімерів проводили за відомими формулами, використовуючи співвідношення інтегральних інтенсивностей сигналів протонів метиленових та метиленових груп ПАА, а також протонів метиленових груп ПЕО, відповідно до даних попередніх досліджень [25]. Результати наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Параметри блок-кополімерів за даними ¹H ЯМР спектроскопії

Кополімер	Mn _{PEO} , кДа	Mn _{ПАА} ¹ , кДа	Mn _{ДБК/ТБК} ² , кДа	w _{PEO} ³ , %
ДБК1	2	28	30	6,7
ДБК2	5	223	228	2,2
ТБК1	6	416	422	1,42
ТБК2	35	1897	1932	1,81

¹Середньочислова ММ блоку ПАА. ²ММ триблок-кополімеру: Mn_{ТБК}=Mn_{PEO}+2·Mn_{ПАА}. ³Вагова частка ПЕО у кополімерах.

Отримані зразки ДБК, ТБК, а також зразок ПАА з Mn=117 кДа, що використовували для порівняння, модифікували шляхом кислотного гідролізу амідних груп при рН=3, T=50°С та концентрації полімерів C=10 кг·м⁻³. Необхідного значення рН у вихідних розчинах блок-кополімерів досягали додаванням певної кількості 0,2 М НСІ. Умови реакції та співвідношення реагентів підбирали таким чином, щоб досягти відносно невеликого ступеню перетворення амідних груп (до 5 %).

З метою встановлення кінетичних закономірностей реакції гідролізу ДБК та ТБК відбирали певний об'єм розчину модифікованих зразків через 10, 20, 60, 120, 180 та 240 хв від початку реакції, переосаджували ацетоном, розчиняли у деіонізованій воді і визначали кількість гідролізованих акриламідних ланок методом потенціометричного титрування шляхом розрахунку кривих поглинання гідроксил-іонів (залежності величини поглинання гідроксил-іонів σ_{ОН-} від рН) для модифікованих зразків та індивідуального ПАА. Титрування проводили при температурі 25±0,1 °С у термостатованій комірці за умов перемішування розчину ДБК, ТБК або ПАА магнітною мішалкою та постійного пропускання потоку аргону. Як титрант використовували 0,2 М розчин NaOH. Кожна наступна порція титранту додавалась через 2 хв, що були необхідні для встановлення рівноваги

в системі. Е.р.с. комірки (скляний і хлорсрібний електроди) вимірювали на рН-метрі П-215 (Білорусь). Значення е.р.с. переводили в одиниці рН аналітичним способом за коефіцієнтами калібрувальної прямої, яку отримували за стандартними буферними розчинами. Точність визначення рН становила 0,02 одиниці. В аналогічних умовах титрували деіонізовану воду ("холостий розчин"). За результатами титрування ДБК, ТБК, ПАА та деіонізованої води лугом розраховували величину поглинання гідроксил-іонів (σ_{ОН-}) за формулою (1):

$$\sigma_{\text{ОН-}} = \frac{C}{g} (1 - 10^{\text{pH} - \text{pH}_0}) \quad (1)$$

де C – концентрація доданого титранту з урахуванням його розведення при титруванні, ммоль·(100 см³)⁻¹; g – концентрація блок-кополімеру, г·(100 см³)⁻¹; pH – значення від'ємного логарифму концентрації протонів в розчині кополімеру при певних значеннях C; pH₀ – аналогічне значення в "холостому розчині" за тих самих значень C.

Оскільки гранична величина поглинання відповідала загальній кількості перетворених амідних груп, за формулою (2) визначали ступінь гідролізу акриламідних ланок А:

$$A = \frac{\sigma_{\text{гр}} \times 10^{-3}}{n_{\text{ПАА}}} \times 100\% \quad (2)$$

де σ_{gr} – гранична величина поглинання гідроксил-іонів (при $pH \sim 9-10$), $mg\text{-}ekv\text{-}g^{-1}$, n_{PAA} – кількість ланок ПАА у вихідному зразку ДБК або ТБК, $осн\text{-}моль\text{-}g^{-1}$.

Результати та їх обговорення. На рис. 1 наведено дані титрування, одержані шляхом розрахунку кривих поглинання гідроксил-іонів (залежності величини поглинання гідроксил-іонів σ_{OH^-} від pH) для модифікованих зразків ДБК, ТБК та індивідуального ПАА.

Як показали розрахунки (табл. 2 та рис. 2), у продуктах реакції вже через 20 хв досягався майже незмінний ступень гідролізу А, який становив 1-2 %. Цей ефект можна вважати закономірним, оскільки умови реакції підбирали таким чином, щоб досягти невеликого (до 5 %) ступеня перетворення амідних груп. Цікавим виявився той факт, що серед зразків диблок-кополімерів, так саме як і триблок-кополімерів, при температурі проведення

реакції 50°C більш активно піддаються гідролізу такі, які мають більш довгі ПЕО та ПАА блоки, тобто ДБК2 та ТБК2, відповідно. Це явище може бути пов'язане з особливостями процесів міцелоутворення, що відбуваються в розчинах блок-кополімерів. Наприклад, міцелярні структури ДБК2 і ТБК2 є більш стабільними, оскільки мають розвинуте гідрофобне ядро, утворене ділянками взаємодії довгих ПАА та ПЕО блоків, та велику корону, утворену незв'язаними сегментами ПАА. В такому випадку амідні групи ПАА в "короні" міцел є більш доступними для агента гідролізу, в результаті чого реакція відбувається активніше та досягає більшого ступеню перетворення. Зразки ДБК1 та ТБК1, що містять відносно короткі блоки ПЕО та ПАА, утворюють міцелярні структури з менш розвинутим "ядром" і малою "короною", яка, очевидно, не забезпечує достатню концентрацію акриламідних ланок, тому реакція гідролізу в них відбувається повільніше.

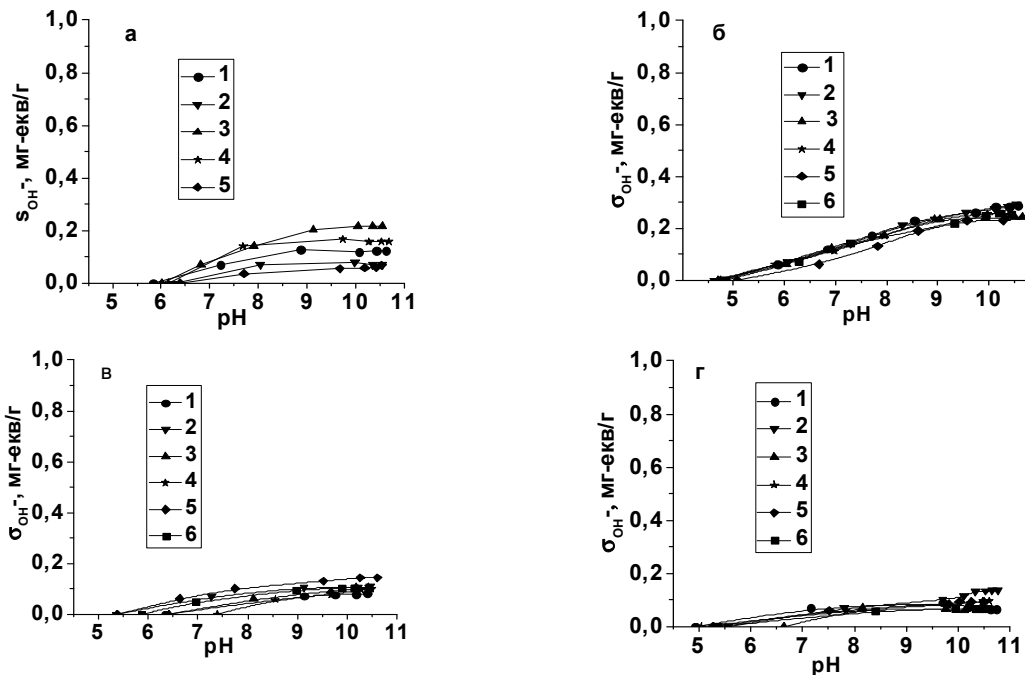


Рис. 1. Залежності величини поглинання гідроксил-іонів від pH для ДБК1 (а), ДБК2 (б), ТБК1 (в) та ТБК2 (г), модифікованих протягом 10 (1), 20 (2), 60 (3), 120 (4), 180 (5) та 240 (6) хв, $T=25^\circ C$

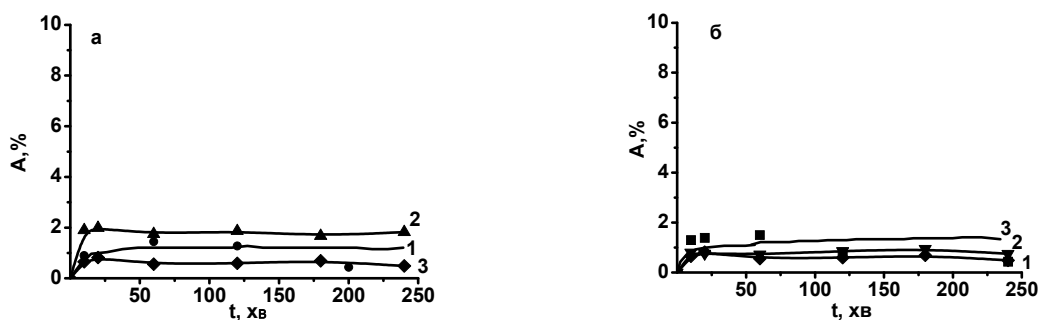


Рис. 2. Зміна ступеню гідролізу в часі для (а) ДБК1 (1), ДБК2 (2), ПАА (3) та (б) ТБК1 (1), ТБК2 (2), ПАА (3), $T=20^\circ C$

Кінетичні параметри реакції гідролізу ДБК та ТБК при $T=50^\circ C$

Кополімер	$v_{гидр} \cdot 10^5$ ¹⁾ , $осн\text{-}моль \cdot м^{-3} \cdot с^{-1}$	A_{gr} ²⁾ , %
ПАА	0,12	1,4
ДБК1	0,14	1,7
ДБК2	0,17	2,0
ТБК1	6,33	0,7
ТБК2	6,79	0,8

1) Швидкість реакції гідролізу; 2) Ступінь гідролізу.

Таблиця 2

Слід відзначити, що гідроліз ДБК в цілому відбувається інтенсивніше, ніж ТБК і досягіє більшого ступеню перетворення. Значну роль в цьому відіграє, на наш погляд, різна будова міцелярних структур. Безперечно, що макромолекули ТБК утворюють більш складні міцелярні структури, ніж ДБК. При цьому виникають стеричні ускладнення, які не можуть не впливати на кінетику полімераналогічних перетворень в ланцюгах ПАА.

Висновки. В результаті проведеної роботи вперше знайдено умови одержання модифікованих кополімерів поліакриламідів та поліетиленоксиду шляхом реакції кислотного гідролізу акриламідних ланок із малим ступенем перетворення (до 2 %). Показано, що реакції кислотного гідролізу диблок- та триблок-кополімерів на основі поліакриламідів та поліетиленоксиду типу ПЕО-*b*-ПАА та ПАА-*b*-ПЕО-*b*-ПАА при температурі 50°C відбуваються досить швидко, і протягом першої години встановлюється хімічна рівновага. Встановлено, що процес гідролізу диблок- та триблок-кополімерів при температурі 50°C залежить від довжини ПЕО блоку і є більш ефективним для блок-кополімерів з більшою його довжиною. Одержані результати можуть бути корисними при опрацюванні загальної методології функціоналізації диблок- та триблок-кополімерів поліакриламідів та поліетиленоксиду для адресної доставки ліків в міцелярних наноконтейнерах.

Список використаних джерел

1. Attia Z.Y., Ong J.L., Hedrick P.P., Lee P.L., Ee R., Hammond P.T., Yang Y.-Y., *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2011, 16, 182–194.
2. Osada K., Christie R.J., Kataoka K., *J. Royal Soc. Interface*, 2009, 6, S325–S339.
3. Dane K.Y., Nembrini C., Tomei A.A., Eby J.K., O'Neil C.P., Velluto D., Swartz M.A., Inverardi L., Hubbell J.A., *J. Control. Release*, 2011, 156, 154–160.
4. Zhang Q., Ko N.R., Oh J.K., *Chem. Commun.*, 2012, 48, 7542–7552.
5. Zheltonozhskaya T., Permyakova N., Momot L. In: *Hydrogen-bonded interpolymer complexes: formation, structure and applications*. Eds. V. Khutoryanskiy, G. Staikos. World Scientific Publ. Co., 2009, Chapter 5, 85–153.

6. Zheltonozhskaya T.B., Partsevskaya S.V., Klymchuk D.O., *J. Proc. Int. Conf. "Nanomaterials: Application and Properties"*, 2012, 1(1), 01PCN05.
7. Permyakova N., Zheltonozhskaya T., Revko O., Grischenko L., *Macromol. Symp.*, 2012, 317–318(1), 63–74.
8. Zheltonozhskaya T., Nedashkovskaya V., Khutoryanskiy V., Gomza Yu., Fedorchuk S., Klepko V., Partsevskaya S., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2011, 536, 380–391.
9. Zheltonozhskaya T.B., Maksin V.I., Kaplunenko V.G., Revko O.V., *J. Proc. Int. Conf. "Nanomaterials: Application and Properties"*, 2012, 1(1), 01PCN37.
10. Kunitskaya L., Aleinichenko V., Khayetsky I., Berkova S., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2011, 536, 398–404.
11. Freichels H., Jérôme R., Jérôme C., *Carbohydr. Polym.*, 2011, 86, 1093–1106.
12. Torchilin V.P., *Pharm. Res.*, 2007, 24, 1–16.
13. Ashwell G., Harford J., *Annu. Rev. Biochem.*, 1982, 51, 531–554.
14. Zhang H.L., Ma Y., Sun X.L., *Med. Res. Rev.*, 2010, 30, 270–289.
15. Ho J., Al-Deen F.M.N., Al-Abboodi A., Selomulya C., Xiang S.D., Plebanski M., Forde G.M., *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 2011, 83, 83–90.
16. Wu D-Q, Oiu F., Jiang X-J., Zhang X-Z., Zhuo R-X., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2009, 1(2), 319–327.
17. Oiu F., Feng J., Wu D-Q, Zhang X-Z., Zhuo R-X., *Eur. Polym. J.*, 2009, 45, 1024–1031.
18. Kunitskaya L.R., Zheltonozhskaya T.B., Permyakova N.M., Stoika R.S., Boiko N.M., Shlyakhtina Ye.A., *J. Proc. Int. Conf. "Nanomaterials: Application and Properties"*, 2012, 2, 02NNBM10.
19. Permyakova N., Zheltonozhskaya T., Ignatovskaya M., Maksin V., Iakubchak O., Klymchuk D., *Colloid Polym. Sci.*, 2018, 296, 295–307.
20. Полиакриламид / Л.И. Абрамова, Т.А. Байбурдов, Е.П. Григорян и др. – Москва: Химия, 1992. – 192 с.
21. Abramova L.I., Baidurov T.A., Grigorian E.P., Zilberman E.N., Kurenkov V.F., Myagchenkov V.A. *Polyacrylamide*. Moscow: Khimiya, 1992, 192 p. (In Russian)
21. Sakurada I., Ohmura Y., Sakaguchi K., Kobunshi Kagaku, 1967, 24, 618–723.
22. MacWilliams D.C. *Functional monomers acrylamide and other alpha, beta unsaturated amides*. Eds. R.H. Vacum, E.B. Nyquist. New York: Marcel Dekker, 1973, 1, 1–197.
23. Moens J., Smets G., *J. Polym. Sci.*, 1957, 23 (4), 931–948.
24. Kunitskaya L., Zheltonozhskaya T., Berkova S., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2008, 497, 282–291.
25. Zheltonozhskaya T., Partsevskaya S., Fedorchuk S., Klymchuk D., Gomza Yu., Permyakova N., Kunitskaya L., *Eur. Polym. J.*, 2013, 49(2), 405–418.

Надійшла до редколегії 12.10.18

Л. Куницкая, канд. хим. наук,
Т. Желтоножская, д-р хим. наук

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев

ЗАКОНОМЕРНОСТИ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА БЛОК-СОПОЛИМЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИАКРИЛАМИД И ПОЛИЭТИЛЕНОКСИД

*Исследованы особенности кислотного гидролиза мицелл диблок-сополимеров ПЕО-*b*-ПАА (ДБК) и триблок-сополимеров ПАА-*b*-ПЕО-*b*-ПАА (ТБК) в водной среде. Методом потенциометрического титрования изучены кинетические закономерности протекания реакции кислотного гидролиза ДБК и ТБК, содержащих ПЕО- и ПАА-блоки разной длины. Установлено, что процесс гидролиза диблок- и триблок-сополимеров зависит от длины ПЕО- и ПАА-цепей и проходит более интенсивно в случае блок-сополимеров, которые имеют в своем составе блоки большей длины.*

Ключевые слова: блок-сополимеры, полиакриламид, полиетиленоксид, кислотный гидролиз.

L. Kunitskaya, PhD,
T. Zheltonozhskaya, Dr. Sci.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

BEHAVIOR OF ACID HYDROLYSIS IN BLOCK COPOLYMERS COMPRISING POLYACRYLAMIDE AND POLY(ETHYLENE OXIDE)

*Polymeric micelles self-assembled from amphiphilic block copolymers have been intensively investigated as nano-carrier systems for tumor-targeted drug delivery. Diblock copolymers PEO-*b*-PAAm (DBC) and triblock copolymers PAAm-*b*-PEO-*b*-PAAm (TBC) contained biocompatible chemically complementary polyacrylamide and poly(ethylene oxide) formed micellar structures in aqueous solutions which have hydrophobic complex "core" formed by the hydrogen-bonded PEO/PAAm chains and hydrophilic "corona" of the surplus segments of PAAm blocks. The ability of DBCs and TBCs to bind the anticancer drug doxorubicin was established. This opened the new prospects for using such copolymers as nanocarriers for toxic and poorly soluble drugs. Successful implementation of DBC and TBC micelles for drug delivery requires the presence a special vectors, particularly galactose, in the micellar "corona". Such vectors can recognize corresponding receptors on a cellular surface, interact with them, and penetrate into the intracellular space by the endocytosis pathway. In order to introduce the galactose vectors into DBC or TBC micelles, the corona forming PAA blocks have to contain the corresponding active groups, such as –OH, –COO⁻, –NH₂. Therefore, the methods of DBCs (TBCs) functionalization are particularly important since it allows to input the necessary saccharides and also to expand the applications of micellar nanocarriers to encapsulate and delivery of both the drug substances and genetic materials. In the present work, the polymer-analogous conversion of DBCs and TBCs by the acid hydrolysis of PAAm blocks at 50°C was studied. Kinetic investigations of the hydrolysis reaction of DBCs (TBCs) in comparison with pure PAAm were performed by potentiometric titration. It was established that the process of acid hydrolysis of diblock- and triblock copolymers depends on the blocks length and occurs more intensive in the block copolymers which have longest PEO and PAA chains. The reasons for this phenomenon are discussed. The fact is that hydrolysis of DBCs samples develops efficiently in comparison with TBCs ones attributed to the steric obstacles which appears in TBCs micelles because of their more complicated structure.*

Keywords: block copolymers, polyacrylamide, polyethylenoxide, acid hydrolysis.