

## СИНТЕЗ МАКРОФОТОІНІЦІАТОРІВ НА ОСНОВІ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТ-КО-МАЛЕЇНОВИЙ АНГІДРИД З ПРИЩЕПЛЕНИМИ ФРАГМЕНТАМИ БЕНЗОЇНУ

Ї Огар Г.О., Долинська Л.В., Токарев В.С., 2011

Описано синтез нового класу макрофотоініціаторів (МФІ) на основі коолігомеру метилметакрилат-ко-малеїновий ангідрид з прищепленими фрагментами бензоїну. В результаті проведених кінетичних досліджень встановлено оптимальні умови синтезу МФІ. Отримано зразки макрофотоініціаторів охарактеризовані методами УФ- та ІЧ-спектроскопії, елементним аналізом, які підтвердили будову МФІ і дали змогу визначити їхній склад.

**Ключові слова:** макрофотоініціатор, коолігомери метилметакрилату та малеїнового ангідриду, бензоїн, полімераналогічні реакції, УФ- та ІЧ-спектроскопія.

**In this work the synthesis of novel classes of macrophotoinitiators (MPI) on the basis of cooligomer methylmethacrylate-co-(maleic anhydride) with the bezoine fragments grafted is described. The optimal conditions of the MPI obtaining have been determined from kinetic investigation of this process. The MPI samples obtained are characterized by methods of UV- and IR-spectroscopy, elemental analysis, which proved their structure and allow to determining their compositions.**

**Key words:** macrophotoinitiator, cooligomer of methylmethacrylate and maleic anhydride, benzoine, polymer modification reaction, UV- and IR-spectroscopy.

**Постановка проблеми.** Пероксидні поліфункціональні макроініціатори виявились перспективними модифікаторами різних за природою поверхонь і створення різноманітних полімерних композиційних матеріалів [1, 2], але їх істотним недоліком є необхідність застосування високих температур. До того ж існує потреба у композиційних матеріалах, які б швидко отверджувались за кімнатної температури, але тривалий час зберігали життєздатність за нормальних умов. Зокрема, такі матеріали потрібні для стоматології, поліграфії, мікроелектроніки тощо. Це завдання виконується створенням полімерних матеріалів, що містять у своєму складі фотоініціатори та тверднуть за УФ опромінювання кварцовою лампою або лазером.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Застосування у стоматології полімерних композитів, здатних до УФ-фотополімеризації, розпочалося зі створення матеріалів для заповнення невеликих тріщин та переросло у велику галузь створення та використання композиційних пломбувальних матеріалів [3]. Такі полімери мають відповідати багатьом вимогам. Зокрема, композиційні матеріали на їх основі повинні мати добрі механічні властивості, стійкість до стирання та біосумісність [4]. Крім того, як зазначено у [5], критично важливою є кількість у полімері центрів фотоініціювання, що дає змогу сформувати стійку структуру композиційного матеріалу.

**Мета роботи** – синтезувати макрофотоініціатор (МФІ) на основі коолігомеру метилметакрилату з малеїновим ангідридом (ММА-МА) через прищеплення фрагментів бензоїну (Бз), дослідити основні закономірності і оптимізувати умови проведення процесу.

**Експериментальна частина. Вихідні матеріали.** Малейновий ангідрид (Aldrich), вміст основної речовини 99 %, перед застосуванням перекристалізували; метилметакрилат (Aldrich), вміст основної речовини 99 %, перед застосуванням переганяли в потоку аргону; бензоїн (Aldrich) використовували без додаткового очищення. Розчинники: етилацетат, гексан, *o*-ксилен перед застосуванням попередньо висушували і зберігали над прожареним  $MgSO_4$ .

**Синтез коолігомеру метилметакрилату і малейнового ангідриду** (схема 1) проводили у реакторі, оснащеному мішалкою і зворотним холодильником, в етилацетаті за мольного співвідношення вихідних мономерів 1:1, в присутності 2 % пероксиду лаурилу як ініціатора і 10 % додецилмеркаптану як регулятора молекулярної маси. Температура реакції 60 °С, час – 8 год, конверсія – 83 %. Утворений коолігомер двічі очищали переосадженням у гексан з розчину в етилацетаті, після чого сушили до постійної маси у вакуумі за кімнатної температури. Склад коолігомеру MMA-MA визначали за результатами елементного аналізу і потенціометричного титрування COOH-груп.

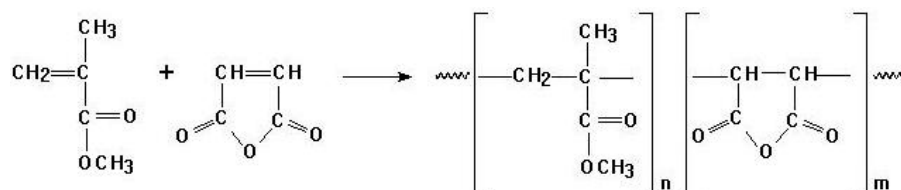


Схема 1. Синтез колігомеру MMA-MA

**Синтез олігомерного макрофотоініціатора MMA-MA-Бз** здійснювали прищепленням Бз до коолігомеру MMA-MA (схема 2). Ця реакція є реакцією полімераналогічного перетворення за механізмом ацилювання спиртів ангітридами. Як каталізатор реакції використовували 4-додецилбензенсульфонатну кислоту, як розчинник – *o*-ксилен. Температура реакції становила 130 °С, час реакції – 1–14 год. Реакцію проводили за різних співвідношень MMA-MA і бензоїну, а також з різною кількістю доданого розчинника.

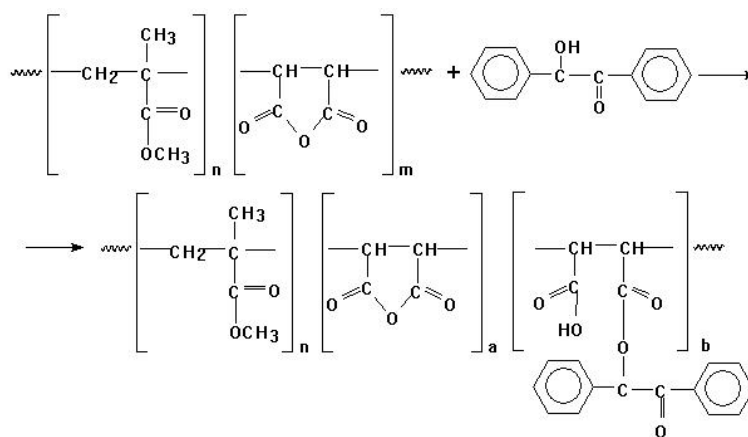


Схема 2. Модифікація MMA-MA бензоїном

**УФ-спектроскопія.** Вміст Бз у полімерних зразках підтверджували УФ-спектроскопією. УФ-спектри полімерних зразків у розчині метанолу або етанолу реєструвались на спектрофотометрі “Specord M-400” в діапазоні 230–300 нм з верхньою межею концентрації 1,03 г/1000 мл і товщиною кювети  $d = 1$  мм.

**ІЧ-спектроскопія.** Присутність деяких зв'язків і функціональних груп у полімерах можна визначити за характеристичними частотами смуг поглинання в ІЧ-спектрах. Спектри записувались в інтервалі частот 3700–600  $\text{cm}^{-1}$  на приладі “Specord M-80”.

**Елементний аналіз.** Визначення вмісту карбону [C] і гідрогену [H] проводили методом спалювання зразків за надлишку кисню в системі згідно з методикою [6].

**Обговорення результатів.** Умови прищеплення Бз досліджували варіюючи час реакції, співвідношення ММА-МА і Бз, кількість доданого *o*-ксилену (таблиця). Прищеплення проводили за температури 130 °С.

#### Співвідношення реагентів у реакції прищеплення Бз

№ синтезу	Співвідношення реагентів (% мас.)	
	ММА-МА : Бз	ММА-МА : ксилен
1	1÷1	1÷2
2	1÷1	1÷1
3	5÷1	1÷1

Проходження реакції модифікації ММА-МА бензоїном доведено хімічним і багатьма спектральними методами. На рис. 1 показано ІЧ-спектри тонких плівок коолігомерів ММА-МА та ММА-МА-бензоїн, нанесених на пластинки КВг.

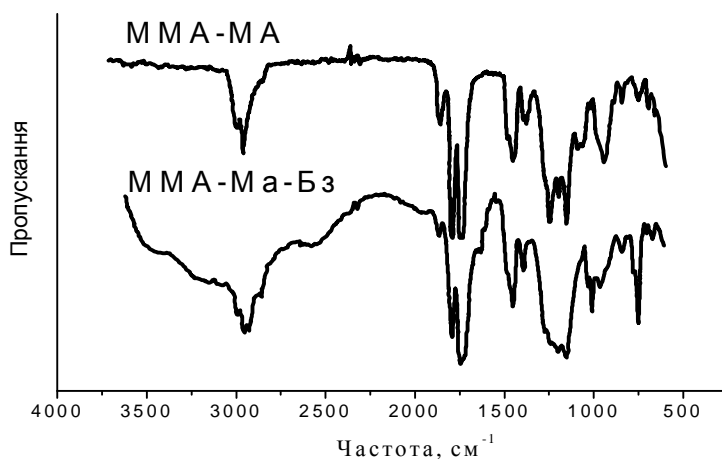


Рис. 1. ІЧ-спектри тонких плівок коолігомерів ММА-МА та ММА-МА-Бз

Порівнюючи ІЧ-спектри ММА-МА та ММА-МА-Бз, можна відмітити як смуги поглинання спільних фрагментів, так і смуги Бз. Так, в обох спектрах наявні смуги за 1852 та 1784  $\text{cm}^{-1}$  (валентне  $\text{C}=\text{O}$  МА), 1736  $\text{cm}^{-1}$  та 1250  $\text{cm}^{-1}$  (валентні коливання  $\text{C}=\text{O}$  та  $\text{C}-\text{O}$ – груп відповідно), 2830  $\text{cm}^{-1}$  – валентні групи  $-\text{OCH}_3$  ММА.

В ІЧ-спектрі ММА-МА-Бз натомість спостерігаються відмінні смуги Бз та малеїнової кислоти, що утворилися у результаті реакції ацилювання. Так, поглинання за 3080, 1606, 1500, 1450 та 760  $\text{cm}^{-1}$  вказує на наявність бензенового кільця (валентні коливання  $-\text{CH}$ , коливання кільця та позаплощинні деформаційні коливання  $-\text{CH}$  відповідно). Абсорбція за 1700  $\text{cm}^{-1}$  є типовою для валентних коливань ароматичної кетогрупи. Підвищена інтенсивність і розширення цієї смуги пояснюється накладанням її зі смугою поглинання  $\text{C}=\text{O}$ - груп малеїнової кислоти. Наявність  $\text{COOH}$ -груп малеїнової кислоти підтверджується також утворенням широкої розмитої смуги груп  $\text{OH}$  в області 3300 – 2500  $\text{cm}^{-1}$  (валентне коливання), розширенням смуги поглинання в області 950–850  $\text{cm}^{-1}$  (позаплощинні деформаційні коливання кислотних  $\text{OH}$ -груп), а також виникненням інтенсивної смуги за 1270  $\text{cm}^{-1}$ , що викликано деформаційними коливаннями  $\text{OH}$  та валентними коливаннями  $\text{CO}$ .

Зміна елементного складу коолігомерів у ході реакції прищеплення (рис. 2) не є монотонною, що вказує на складність цього процесу, зумовленого перебігом кількох послідовно-паралельних реакцій. Імовірно, поряд з реакцією прищеплення Бз відбувається термічний розклад його фрагментів, прищеплених до полімерного ланцюга. Отже, збільшення часу реакції, з одного боку, веде до зростання ступеня прищеплення Бз, але, з іншого, призводить до збільшення частки

розкладених фрагментів Бз у ланцюгу, тому на рис. 2 спостерігається чіткий максимум, який відповідає максимально досяжному за цих умов вмісту зв'язаного Бз. Певна невизначеність будови отриманих коолігомерів енеможливноє розрахувати їх склад з результатів елементного аналізу.

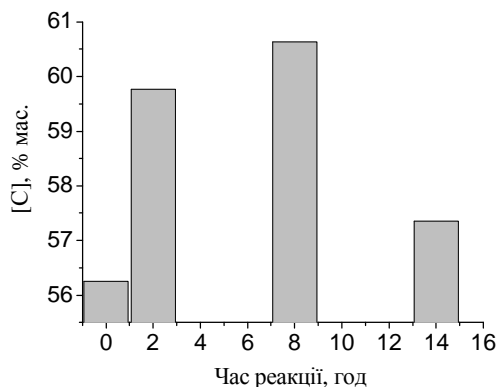


Рис. 2. Зміна елементного складу коолігомерів від часу реакції прищеплення Бз

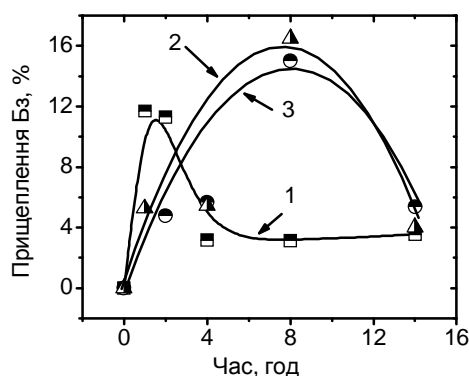


Рис. 3. Криві залежності вмісту прищепленого Бз від часу реакції (умови реакції наведені у таблиці)

Надійним методом підтвердження прищеплення Бз до макромолекул ММА-МА та визначення його кількості є УФ-спектоскопія в області 250–280 нм, де спостерігаються два інтенсивних піки, зумовлені електронними переходами  $\pi \rightarrow \pi^*$  і ароматичної системи. Зокрема, визначений з рис. 2 коефіцієнт екстинції Бз в метанолі за  $\lambda_{\max} = 257$  нм становить  $E = 1,12 \cdot 10^4$ , що дає змогу визначати його концентрацію у метанольному розчині коолігомеру ММА-МА-Бз. Для цього записували УФ-спектри розчину коолігомеру ММА-МА-Бз, використовуючи як компенсацію розчин ММА-МА в метанолі. За величиною максимального поглинання визначали концентрацію Бз у метанольному розчині, а % прищеплення Бз до коолігомеру ММА-МА обчислювали, як відношення концентрації Бз, знайденої з УФ-спектрального аналізу, до концентрації ММА-МА-Бз в метанольному розчині. Для визначення кінетичних закономірностей процесу в ході реакції відбирали проби реакційної суміші, виділяли з неї коолігомер і визначали в ньому вміст Бз за допомогою УФ-спектрального аналізу. Будували залежність вмісту прищепленого Бз від часу реакції (рис. 3).

Кінетичні криві прищеплення Бз, побудовані за результатами УФ-спектрального аналізу коолігомерів, мають складний характер (рис. 3). Оскільки, для усіх випадків на кінетичних кривих спостерігається яскраво виражений максимум прищеплення, який становить 12-16 мас. % прищепленого Бз стосовно вихідного коолігомеру, після досягнення якого відбувається поступове зменшення вмісту Бз у коолігомері. Ці дані добре узгоджуються з висновками, зробленими з аналізу результатів визначення елементного складу коолігомерів (рис. 2). Такий хід кривих зумовлений тим, що під час модифікації коолігомеру Бз проходять дві паралельні реакції, які мають протилежний вплив на вміст фрагментів прищепленого Бз, а саме – прищеплення молекул Бз до макромолекулярного ланцюга та його розпад під впливом температури.

Збільшення вихідної кількості Бз у реакційній суміші приводить до незначного зростання швидкості реакції тільки у певному діапазоні концентрацій (рис. 3, криві 2 та 3), а збільшення кількості *o*-ксилену скорочує час досягнення максимуму прищеплення Бз (рис. 3, крива 1).

**Висновки.** Реакцією ацилювання коолігомеру ММА-МА Бз синтезовано макрофотоініціатор. Змінюючи умови модифікації, були визначені оптимальні умови за яких прищеплюється максимальна кількість Бз. Встановлено, що за температури 130 °С під час модифікації коолігомеру Бз проходять дві паралельні реакції, які мають протилежний вплив на кількість прищепленого Бз, а

саме – прищеплення молекул Бз до макромолекулярного ланцюга та розпад його фрагментів під впливом температури.

1. Voronov S., Tokarev V., Oduola K., Lastukhin Yu. *Polyperoxide Surfactants for Interface Modification and Compatibilization of Polymer Colloidal Systems* // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2000. – 76 – P.1217–1227. 2. Oduola M. K., Tokarev V., Voronov S. *Polymer Modification of Mineral Surface Using Peroxide-Containing Oligomers* // *Adv. Mat. Research.* – 2007. – (18-19) – P.219–224. 3. *Макеєва И.М. Отдалённые результаты восстановления фронтальных зубов композитными материалами светового отверждения* / И.М. Макеєва, Г.Н. Шелеметьева, А.Ю. Туркина // *Стоматология.* – 2002. – № 5. – С. 41–44. 4. Kimmel K. *Пломбирование: Новые аспекты, результаты исследований и современные требования* / К. Kimmel // *Клин. Стоматология.* – 2003. – № 4 (112). – С. 8–11. 5. Wayne D. Cook.: *Factors Affecting the Depth of Cure of UV-polymerized Composites*, *J Dent Res.* – May 198. – 059(5). – P.800–808. 6. Климов В.А. *Основные микрометоды анализа органических соединений* / В.А. Климов. – М.: Химия, 1967. – С. 208. 7. Маслюк А. Ф., Шибанов В. В., Колендо О. Ю., Шахнін Д. Б. *Фотосенсибілізована полімеризація*. Львів: УАД, 2009. – 394 с. 8. Bequet S., Remigy J., Rouch J.-C. *From ultrafiltration to nanofiltration hollow fiber membranes: a continuous UV-photografting process* // *Desalination.* – 2002. – 144. – P.9–14. 9. Казыцина Л.И., Куплетская Н.Б. *Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии.* – М.: Высш. шк., 1971. – 44 с.

УДК 544.773.432; 547.995.1

О.Г. Будішевська, А.І. Попадюк, Н.Ю. Соломко, С.А. Воронов  
Національний університет “Львівська політехніка”,  
кафедра органічної хімії

## ГІДРОГЕЛІ НА ОСНОВІ КОПОЛІМЕРІВ ХІТОЗАН-ПР- ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОН ЯК НОСІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

© Будішевська О.Г., Попадюк А.І., Соломко Н.Ю., Воронов С.А., 2011

З використанням реакцій радикальної прищепленої кополімеризації 1-вініл-2-піролідону та хітозану одержано гідрогелі, які є рН-залежними у процесі набухання у водних середовищах та здатні до абсорбування та подальшого десорбування лікарських препаратів. Кількість абсорбату залежить від складу і щільності зшивання гідрогелю-абсорбенту та будови молекул абсорбата.

Ключові слова: пероксихітозан, хітозан-пр-полівінілпіролідон, рН-залежний гідрогель, абсорбування лікарських препаратів.

Reaction of radical copolymerization of 1-vinyl-2-pyrrolidone and chitosan was used to produce pH-dependent hydrogels, which are able to absorb drug molecules from aqueous solution during swelling period. Absorbed drugs could be then desorbed from hydrogel at appropriate conditions. The absorption efficiency is influenced by hydrogel composition and cross-linkage degree and, also, by the molecular structure of the guest drug molecule.

Key words: chitosan-gr-polyvinylpyrrolidone, pH-dependent hydrogel, drug-loading.

**Постановка проблеми та аналіз останніх публікацій.** Протягом останнього часу проводяться інтенсивні дослідження в області хімії високомолекулярних сполук, спрямовані на створення полімерів та різноманітних колоїдних полімерних систем, які могли б бути використані для транспортування і цілеспрямованої доставки лікарських препаратів (ЛП) до органів і клітин-мішенів як носії ЛП. Такі системи дають змогу регулювати токсичні властивості ЛП та підтримують необхідний рівень концентрації ЛП протягом тривалого часу, забезпечують ефективну доставку ЛП