

Л.Б. Вуйцик, О.І. Гевусь, С.А. Воронов, Л.В. Долинська
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра органічної хімії

СИНТЕЗ ІНІЦІАТОРІВ З САХАРИДНИМИ ФРАГМЕНТАМИ

© Вуйцик Л.Б., Гевусь О.І., Воронов С.А., Долинська Л.В., 2007

Під час взаємодії 1,2;3,4-ді-О-ізопропіліден-6-О-тозил- α -D-галактопіранози з алкоголятами пероксиспиртів синтезовано нові сахаридовмісні ініціатори з дитретинними пероксидними групами для одержання полімерних біосумісних матеріалів.

During interaction of 1,2;3,4-di-O-isopropylidene-6-O-tosyl- α -D-galactopyranose with peroxide containing alcoholates novel saccharide containing initiators with ditertiary peroxide groups for obtaining polymer biocompatible materials have been synthesized.

Постановка проблеми. Останніми роками одним з найважливіших завдань під час створення полімерних матеріалів медичного призначення є надання їхній поверхні біосумісності. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є прищеплення до поверхні полімерів шарів речовин, які мінімізують неспецифічні взаємодії з біологічним матеріалом, насамперед, протеїнами [1]. Так, іммобілізація на поверхні полімерних частинок похідних галактози або целобіози істотно зменшує адсорбцію білків [2]. Тому одержання сахаридовмісних модифікаторів, здатних хімічно прищеплюватись до поверхонь різної природи, зокрема до низькоенергетичних поверхонь поліолефінів, з утворенням на них гідрофільних шарів є актуальним завданням.

На нашу думку, для розв'язання цього завдання перспективним є одержання похідних сахаридів, що містять у молекулах пероксидні групи. Відомо, що такі пероксидовмісні сполуки за рахунок вільнорадикального розкладу пероксидних груп здатні генерувати на поверхні вільні радикали, які за подальшої рекомбінації з сахаридними інтермедіатами забезпечують формування на поверхні сахаридовмісних шарів [3].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. У літературі, в основному, описано низку сахаридовмісних мономерів, які використовували для одержання кополімерів з сахаридними фрагментами у бічних замісниках макроланцюга [4]. Відомі також похідні декстрану з полімеризаційноздатними фрагментами, що були застосовані для створення гідрогелів. Також було одержано низку пероксидовмісних похідних полісахаридів, зокрема целюлози [5] і крохмалю, які використовували як активні наповники для одержання біодеградабельних полімерів [4]. Однак у літературі не знайдено відомостей про пероксидовмісні моносахариди з дитретинними пероксидними групами, хоча відомо, що саме такий тип пероксидів є найефективнішим для генерування макрорадикалів із поліолефінів [6].

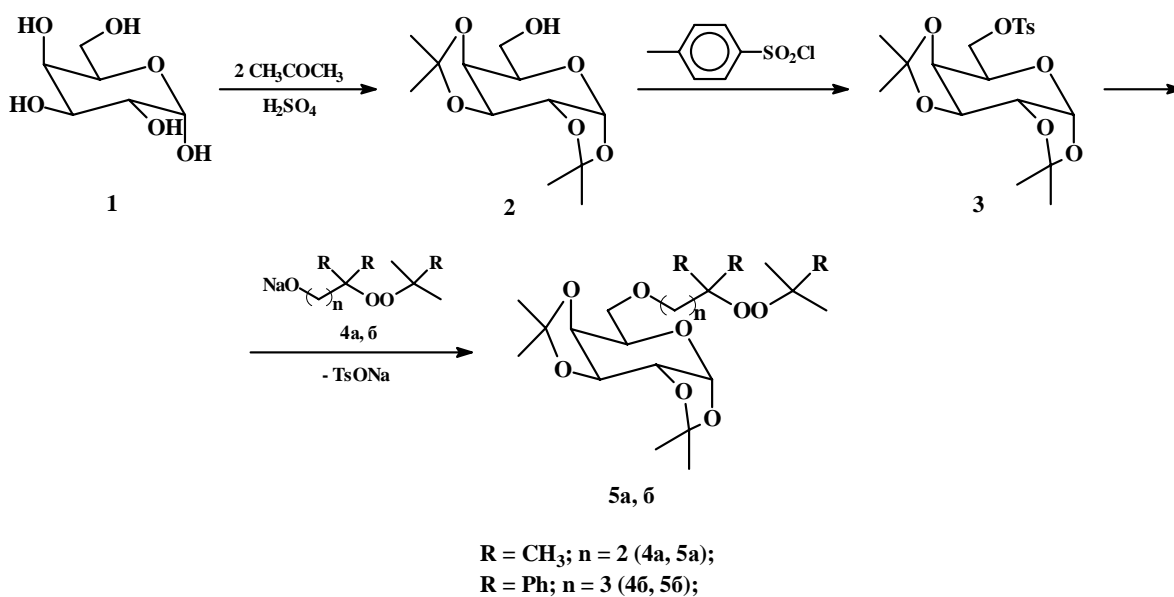
Мета роботи. Розроблення методів синтезу нових типів сахаридовмісних дитретинних пероксидів на основі похідних галактози і функціональних пероксидів.

Обговорення результатів. Нові ініціатори – похідні сахаридів синтезували під час взаємодії похідних галактози з первинними пероксиспиртами.

Відомо, що з п'яти гідроксильних груп гексоз найвищу реакційну здатність має група ОН при атомі С₁, яка насамперед вступає у реакції нуклеофільного заміщення. Але одержані при цьому глікозиди легко піддаються гідролізу. Стійкішими є О-похідні при атомах С₂-С₆. Тому значно перспективнішим є одержання похідних з замісниками в цих положеннях. Однак наявність декількох реакційних центрів з приблизно однаковою реакційною здатністю призводить до одержання

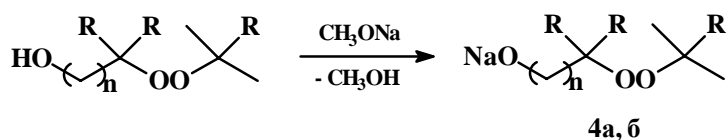
суміші похідних. Тому для регіоселективного введення алкілпероксидних груп необхідно здійснити попередній захист глікозидної і інших вторинних гідроксильних груп, що дасть змогу одержати похідні за первинною групою ОН біля атома С₆ вихідного сахариду. Крім того, для одержання етерів необхідно достатньо тверді умови, в яких пероксидна група є лабільною. Тому для полегшення перебігу нуклеофільного заміщення, необхідну гідроксильну групу сахаридів потрібно активувати. Як спосіб активації було вибрано утворення відповідних тозилатів, оскільки відомо, що останні у м'яких умовах взаємодіють з алкоголями первинних спиртів з утворенням етерів, а Натрій толуолсульфонат легко відділити від цільового продукту.

Зважаючи на такі міркування, синтез нових сахаридовмісних ініціаторів – 6-пероксиалкільних похідних галактопіранози – здійснювали у три стадії за такою схемою:



На першій стадії синтезували 1,2;4,5-діізопропіліден- α -D-галактопіранозу (2), яку отримували під час взаємодії α -D-галактопіранози (1) з ацетоном при кімнатній температурі з використанням як каталізатора сульфатної кислоти. Тозилат (3) одержували під час обробки 1,2;4,5-діізопропіліден- α -D-галактопіранози *n*-толуолсульфохлоридом у піридині при 5–45°C впродовж 4 год.

1,2;4,5-Діізопропіліден-6-пероксиалкіл- α -D-галактопіранозу (5 a, б) синтезували під час взаємодії одержаного тозилату (3) з еквімолярними кількостями алкоголятів дитретинних гідроксипероксидів (4 a, б) у бензені при 40–50°C. Вихід продуктів становив 50–70%. Алкоголяти пероксиспиртів (4 a, б) отримували з кількісним виходом під час взаємодії відповідних гідроксипероксидів з Натрій метанолятом у метанолі:



Синтезовані пероксипохідні галактози – білі кристалічні речовини, практично нерозчинні у воді, добре розчинні у органічних розчинниках, здатні зберігатися при кімнатній температурі без помітної втрати активного кисню. У ІЧ спектрах синтезованих сполук присутні слабкі смуги поглинання при 830, 870 cm^{-1} , які відповідають валентним коливанням пероксидної групи, дублет смуг поглинання при 1360 і 1384 cm^{-1} ($\delta \text{ Me}_2\text{C}$), а також спостерігаються смуги, характерні для складних валентних та деформаційних коливань піранозного кільця, груп ОН та CH_2 піранози при 1450, 1380, 1280, 1260, 1230, 1160, 1072, 900 cm^{-1} . Наявність цих смуг повністю підтверджує структуру одержаних сполук.

Під час нагрівання до температури 135–160°C вони розкладаються за пероксидною групою з утворенням вільних радикалів і здатні ініціювати радикальні реакції.

Експериментальна частина. Матеріали. α -D-Галактозу і тозилхлорид (Merck) використовували без додаткового очищення. Розчинники (ацетон, бензен, піридин, гексан) перед використанням сушили над молекулярними ситами 4A та переганяли з колонкою Вігре завдовжки 1 м.

ІЧ спектри знімали на спектрофотометрі “Specord M80” у тонкій плівці (для рідких речовин), у розчині тетрахлорометану під час концентрації речовин 0,05 моль/л і товщині поглинаючого шару 0,998 мм або у вазеліновому маслі (для кристалічних речовин).

Хід реакції та індивідуальність сполук контролювали за допомогою тонкошарової хроматографії на пластинках Silica gel 60 F₂₅₄ (Merck), елюент – гексан : етилацетат, 10 : 4 та газорідинною хроматографією на хроматографі „Селміхром 1”, колонки Chromosorb G HP з 5% рідкої фази OV-17 довжиною 1 м, детектор – катарометр.

3-трет-Бутилперокси-3-метил-1-бутанол синтезували алкілюванням 3-метил-1,3-бутандіолом трет-бутилгідропероксиду у присутності як каталізатора 65% сульфатної кислоти за методикою [7].

4-(1-Метил-1-фенілетилперокси)-4,4-дифеніл-1-бутанол отримували алкілюванням гідропероксиду ізопропілбензену 4-ацетокси-1,1-дифеніл-1-бутанолом з подальшим гідролізом естерної групи за методикою [8].

1,2;3,4-Ді-О-ізопропіліден- α -D-галактопіранозу (2) отримували під час взаємодії α -D-галактопіранози з ацетоном у присутності сульфатної кислоти за методикою [9].

1,2;3,4-Ді-О-ізопропіліден-6-О-тозил- α -D-галактопіранозу (3) отримували з 1,2;3,4-ді-О-ізопропіліден- α -D-галактопіранози та 4-толуолсульфохлориду за методикою [10].

Натрій 3-трет-бутилперокси-3-метил-1-бутанолят (4a) одержували під час змішування еквімолярної кількості 3-трет-бутилперокси-3-метил-1-бутанолу з Натрій метанолятом і подальшою відгонкою метанолу у вакуумі.

Натрій 4-(1-метил-1-фенілетилперокси)-4,4-дифеніл-1-бутанолят (4b) синтезували аналогічно до речовини (4a).

6-(3-трет-бутилперокси-3-метилбутил)-1,2;3,4-О-діізопропіліден- α -D-галактопіраноза (5a). До розчину 0,83 г (0,002 моль) тозилату галактопіранози (3) у 15 мл бензену, додавали 0,39 г (0,002 моль) Натрій 3-трет-бутилперокси-3-метил-1-бутанолят (4a) і каталізатор міжфазного переносу триетилбензиламонійхлорид. Суміш витримували при температурі 40–50°C протягом 10 год. Бензен відганяли, одержаний аморфний залишок перекристалізували з гарячого метанолу. Вихід – 76%.

6-(4-(1-Метил-1-фенілетилперокси)-4,4-дифеніл-1-бутил)-1,2;3,4-О-діізопропіліден- α -D-галактопіраноза (5b). До розчину 0,83 г (0,002 моль) тозилату галактопіранози (3), додавали 0,66 г (0,002 моль) Натрій 4-(1-метил-1-фенілетилперокси)-4,4-дифеніл-1-бутанолят (4b). Одержаний аморфний залишок перекристалізували з дихлорметану. Вихід – 0,58 г (70%).

Висновки. Взаємодія алкоголятів гідроксипероксидів з тозилатом галактопіранози призводить до одержання пероксикалізаміщених похідних галактопіранози – нових ініціаторів радикальних процесів.

1. M.Tirrelli, E.Kokkoli, M.Biesalski. *The role of surface science in bioengineered materials // Surface Science* 2002, V. 500. – P.61-83. 2. J.Revilla, A. Elaissari, P.Carriere, Ch.Pichot. *Adsorption of Bovine Serum Albumin onto Polystyrene Latex Particles Bearing Saccharidic Moieties // Journ. of Colloid and Interface Science* 1996. – V.180. – P. 405–412. 3. T. Basinska. *Hydrophilic Core-Shell Microspheres: A Suitable Support for Controlled Attachment of Proteins and Biomedical Diagnostics // Macromol Boiscюю* 2005. – P. 1145–1168. 4. Дончак В.А., Гаргай Х.І., Воронов С.А., Хряков В.С. *Пероксидні макроініціатори на основі полісахаридів для синтезу біодеградабельних полімерів // ДАН України, 2000. – №6. – С. 148–152.* 5. *Полісахариди з пероксидованою поверхнею – новий тип наповнювачів для полімерів // Збірн. тез доп. III наук.-техн. конф. “Поступ в нафтогазопереробній та нафтохімічній промисловості”. – Львів. Нац. ун-т “Львівська політехніка”. – 2004. – С. 132–133.* 6. Нудельман З.Н. *Химия органических пероксидов. – Волгоград, 1982. – С. 137–174.* 7. Fleischuk R.I.,

Gevus' O.I., Voronov S.A. Synthesis of peroxide monomers based on unsaturated carboxylic acids // Russ. J. Org. Chem. – 2003. – Vol. 39. – No. 12. – P. 1799–1800 8. Флейчук Р.І. Мономери на основі гідроксилвмісних пероксидів: Дис...канд. хім. наук: 02.00.03. – Львів, 2004. – 163 с. 9. Гаттерман Л., Виланд Г. Практические работы по органической химии. – М., 1967. 10. Методы химии углеводов / Под ред. Н.К. Кочеткова. – М.: Мир, 1967.

УДК 547.525-39

І.О. Гевусь, З.Г. Піх, В.В. Кочубей
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології органічних продуктів

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ ПЕРОКСИДІВ РЯДУ КУМІЛСУКЦИНАТІВ

© Гевусь І.О., Піх З.Г., Кочубей В.В., 2007

Під час послідовної обробки кумілбурштинового ангідриду 3-трет-бутилперокси-3-метил-1-бутанолом та 1,3-пропансультоном і триетиламіном синтезовано новий поверхнево-активний ініціатор – (3-трет-бутилперокси-3-метилбутил)(триетиламоній-3-сульфопропіл)кумілсукцинат. Досліджено поверхнево-активні властивості синтезованого сукцинатного ініпару, отримано ізотерму поверхневого натягу на межі повітря – водний розчин, визначено критичну концентрацію міцелоутворення та поверхневий натяг у точці, що відповідає ККМ. Проведено комплексний термічний аналіз ініпару, запропоновано імовірний механізм розкладу його пероксидної групи.

During successive treatment of cumylsuccinic anhydride with 3-tert-butylperoxy-3-methyl-1-butanol and 1,3-propane sulton with triethylamine a novel surface-active initiator – 3-tert-butylperoxy-3-methylbutyl triethylammonium-3-sulphopropyl cumylsuccinate has been synthesized. Surfactant properties of the synthesized inisurf have been studied, surface tension isotherm on the air – water solution interface has been obtained, critical micelle concentration as well as surface tension at the cmc have been determined. Complex thermal analysis of the inisurf has been carried out, the possible mechanism of decomposition of its peroxy group has been proposed.

Постановка проблеми. Функціональні поверхнево-активні речовини (ПАР), зокрема поверхнево-активні ініціатори (ініпари), мають переваги перед традиційними ПАР під час одержання та стабілізації полімерних колоїдних систем. Молекули ініпарів містять не тільки гідрофільні та гідрофобні фрагменти, але й радикалоутворювальну (пероксидну, азо- або іншу) групу, тому вони можуть ковалентно прищеплюватись до поверхні полімерних частинок на стадії ініціювання полімеризації. У такий спосіб ці реакційноздатні ПАР стають не здатними до подальшої міграції, тобто вони не можуть десорбуватись із поверхні частинки або виштовхуватись із плівки. Це знижує процеси сольобілізації води всередині полімерної плівки, а також піноутворення. На додаток до цих переваг вони можуть забезпечити стабільність колоїдних систем у широкому діапазоні рН і температур.

Отже, актуальним завданням є проблема синтезу нових ефективних ініпарів з прогнозованими температурними межами генерування вільних радикалів на основі промислово доступної сировини.

Тепер у промисловості для стабілізації полімерних суспензій та емульсій досить широко застосовуються ПАР ряду сукцинатів. З іншого боку, відомо, що поверхнево-активні речовини, що містять у молекулі ароматичні (бензенові, нафталенові) фрагменти, мають корисні властивості, особливо під час одержання стиренових колоїдних систем, стабілізації дисперсій мінеральних пігментів (Титан (IV) оксиду, Цинк оксиду тощо). Оскільки отримання колоїдів на основі полімерів стиренового ряду (стирену, α -метилстирену, дивінілбензену тощо) займає значне місце у промисло-