

Т. В. Руденчик, Р. А. Рожнова, П. О. Бондаренко, І. Б. Демченко,
Т. О. Кісельова

Синтез та дослідження нових фумаратвмісних поліуретанів

(Представлено академіком НАН України Є. В. Лебедевим)

Синтезовано нові фумаратвмісні поліуретани на основі ООПФ. Досліджено фізико-механічні властивості, структуру та встановлено оптимальне співвідношення компонентів для отримання полімерних носіїв з покращеними властивостями. Встановлено, що введення отверджувача приводить до збільшення міцності на розрив, що можна пояснити взаємодією аміногруп Л-20 з гідроксильними групами фумаратвмісного поліуретану.

З точки зору створення нових біосумісних полімерних матеріалів заслуговують на увагу олігооксипропіленфумарати (ООПФ) — реакційноздатні олігомери з ненасиченими подвійними зв'язками на основі діетилового ефіру фумарової кислоти. Наявність ненасиченого подвійного зв'язку та естерних груп у фумаратвмісній полієфірній складовій дає змогу синтезованому полімерному носієві покращити фізико-механічні властивості та відповідно здатність до біодеградації.

Як відомо [1], поліпропіленфумарат (ППФ) використовували в тканинній інженерії як кістковий трансплантат. ППФ отримували на основі діетилфумарату (ДЕФ) під дією УФ-опромінення з використанням фотоініціатора оксиду *bis*(2,4,6-триметилбензоїл)фенілфосфіну. Синтезований матеріал — полімер сітчастої структури з оптимальними механічними властивостями: модулем пружності ($195 \pm 17,5$) МПа, міцністю на розрив ($68,8 \pm 9,4$) МПа.

Для надання ППФ підвищеної гідрофільності та здатності пролонговано вивільняти офтальмологічні лікарські препарати авторами [2] було проведено їх модифікацію полівінілпіролідом (ПВП). Такий самий ефект спостерігався і при наповненні зразків ППФ тимолол малеатом. Отриманий матеріал може бути використаний як відповідний інструмент для налаштування швидкості вивільнення ліків. Раніше було досліджено вплив різних катализаторів на перебіг фотоініційованої кополімеризації ООПФ у присутності 2-гідрокси-2-метил-1-фенілпропанону під дією опромінення ртутної лампи низького тиску та визначено, що перспективним катализатором є паратолуолсульфо кислота [3]. Показано можливість полімеризації композицій на основі синтезованих олігоестерів і реакційноздатних мономерів під дією УФ-опромінення.

На сьогодні відсутні відомості щодо синтезу та використання нових уретановмісних полімерних матеріалів на основі ППФ у медичній практиці. Тому, виходячи з зазначеного вище, нами було розроблено методи синтезу та досліджено нові фумаратвмісні поліуретани на основі ООПФ як перспективні матеріали медичного призначення.

Експериментальна частина. ООПФ синтезували за методикою, наведеною в статті [3]. Для отримання ООПФ використовували діетилфумарат ("Merck", 99,4%, $M = 172,18$, густина $1,052 \text{ г/см}^3$, $n_D^{20} = 1,440$) і 1,2-пропандіол ("Merck", т. кип. = $187,4 \text{ }^\circ\text{C}$, густина = $1,0363 \text{ г/см}^3$, $n_D^{20} = 1,4326$). Катализатором переетерифікації слугував хлористий цинк ("Merck", 98%), інгібітором — *n*-метоксифенол ("Merck", 99,5%).

Для очистки олігоестеру від низькомолекулярних домішок і каталізатора 20%-й розчин ООПФ у хлористому метилени ($M = 84,93$, густина — $1,336 \text{ г/см}^3$, $n_D^{20} = 1,4237$) промивали дистильованою водою, розділяючи водну й органічну фазу ділильною воронкою до нейтрального значення рН. Далі розчин упарювали на ротаційному випарювачі до повного видалення хлористого метилену.

Йодне число синтезованих ООПФ-2 й ООПФ-7 становить 110,0 й 108,5 $I_2/100 \text{ г}$, гідроксильне число 51,4 й 137,3 мг КОН/г, кислотне число 16,9 й 9,1 мг КОН/г, характеристична в'язкість $(6,76 \pm 0,02) \text{ см}^3/\text{г}$ й $(5,38 \pm 0,02) \text{ см}^3/\text{г}$, молекулярна маса 1200 й 2500 відповідно. Синтезовані ООПФ використовували як поліестерну складову для синтезу фумаратвмісних поліуретанів.

Розчинник — N,N'-диметилацетамід (ДМАА) ("Merck", 99,7%, $M = 87,12$, густина — $0,940\text{--}0,942 \text{ г/см}^3$) — попередньо переганяли з сумішшю бензол : вода у вакуумі (т. кип. = $(52 \pm 1) \text{ }^\circ\text{C}$ / 14 мм рт. ст.) [4]. 2,4;2,6-толуїлендіізоціанат (ТДІ) (суміш ізомерів у співвідношенні 80 : 20) "Merck", т. кип. = $(133 \pm 1) \text{ }^\circ\text{C}$, $n_D^{20} = 1,5678$) очищали перегонкою у вакуумі (залишковий тиск 0,67 кПа, т. кип. $(100 \pm 1) \text{ }^\circ\text{C}$).

Синтез фумаратвмісних ПУ. У тригорлий реактор, забезпечений механічною мішалкою, ділильною лійкою та барботером інертного газу (аргон) поміщали ТДІ. З ділильної лійки краплями додавали 50%-й розчин ООПФ у ДМАА при постійному перемішуванні реакційної суміші та охолодженні реактора до $5 \text{ }^\circ\text{C}$. Вміст вільних NCO-груп контролювали титриметричним методом [5]. Додавали як подовжувач ланцюга 1,4-бутандіол ("Fluka", Німеччина). Реакцію проводили при $50 \text{ }^\circ\text{C}$ (рис. 1).

Для отвердіння використовували поліамін Л-20 ($M = 830$, а. ч. = (300 ± 15) , коефіцієнт стехіометрії = 2,77). Масове співвідношення ПУ : Л-20 становило 2 : 1. Отриману суміш виливали на тефлонові підкладки та сушили при температурі $(80 \pm 5) \text{ }^\circ\text{C}$ до постійної ваги. Полімер отримували у вигляді жовтих прозорих плівок.

Добираючи полімерний матеріал і носій з оптимальними фізико-механічними показниками, було синтезовано ряд ПУ при різному мольному співвідношенні мономерів ООПФ : ТДІ (табл. 1). Як показали результати проведених досліджень, введення до складу ПУ отверджувача Л-20 приводить до збільшення міцності на розрив. Поліуретан ПУ-4 + Л-20 має оптимальні показники міцності — 0,85 МПа.

Отримані результати пояснюють ІЧ спектроскопічні дослідження структури синтезованих полімерних поліуретанів з/без використання поліамінного отверджувача (рис. 2). ІЧ-спектри було знято на ІЧ-спектрометрі з перетворенням Фур'є "Tensor-37" в області $650\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ методом багаторазового порушеного повного внутрішнього відображення (БППВВ) з використанням призми-трапеції KRS-5 (число відображень $N = 4$). Віднесення смуг поглинання зроблено, згідно з описаними в літературі Л. Беллами (1957). Із порівняння спектрів вихідних компонентів та синтезованих поліуретанів ПУ-5 (див. криву 3 на

Таблиця 1. Фізико-механічні властивості фумаратвмісних ПУ

Склад ПУ та його властивості	ПУ-3	ПУ-3+Л-20	ПУ-5	ПУ-5+Л-20	ПУ-4	ПУ-4+Л-20
ООПФ	ООПФ-2		ООПФ-2		ООПФ-7	
ООПФ/ТДІ	1 : 1,4		1 : 1,6		1 : 2,5	
Л-20	–	+	–	+	–	+
σ , МПа	0,19	0,3	0,12	0,26	0,2	0,85
ε , %	317	161	200	245	20	33

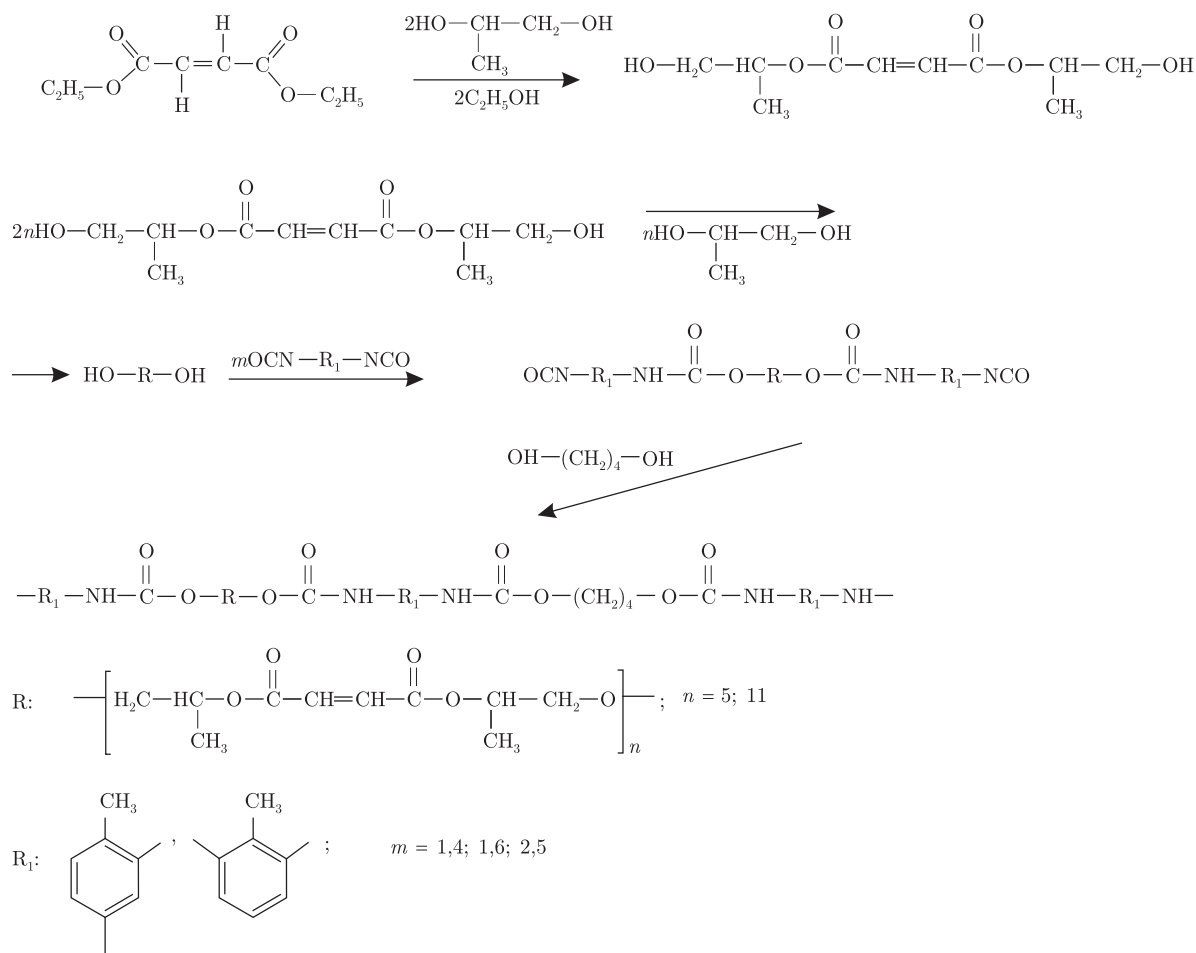


Рис. 1. Синтез ПУ

рис. 2), ПУ-3 (крива 4) видно, що валентні ν -коливання ОН-зв'язку ООПФ — 3442 см^{-1} та $\nu_{\text{C-O}} = 1078 \text{ см}^{-1}$ спиртової групи (СОН), а також $\nu_{\text{NCO}} = 2274 \text{ см}^{-1}$ ТДІ (крива 1) зникають з утворенням нових зв'язків уретанової групи: $\nu_{\text{NH}_{\text{зв}}} = 3349 \text{ см}^{-1}$ та $\delta_{\text{NH}} = 1533 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}} = 1717 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}} = 1223 \text{ см}^{-1}$ (криві 3 і 4).

На спектрах ПУ спостерігається перерозподіл профілю смуг в області $1000\text{--}1300 \text{ см}^{-1}$, що відповідає за ν -коливання зв'язку С-О різних груп. Смуга $\nu_{\text{C=C}} = 1647 \text{ см}^{-1}$ зазнала змін, що пояснюється збільшенням молекулярної маси (на молекулярну масу подвійних зв'язків стало менше). Крім ν -коливань зв'язаних NH-груп — 3349 см^{-1} , на спектрі ПУ-3 присутня широка смуга з максимумом 3510 см^{-1} , що відповідає за ν -коливання ОН-груп та вільних NH-груп (див. криву 4 на рис. 2).

ІЧ-спектри ПУ-3, що отримані при додаванні отверджувача Л-20 і без нього, ілюструє рис. 3. При порівнянні спектрів можна зазначити зміни практично по всій області. На ІЧ-спектрі ПУ-3 + Л-20 (крива 3) смуги $\nu_{\text{NH}_{\text{зв}}}$, $\nu_{\text{NH}_{\text{вільн}}} (+ \nu_{\text{OH}})$ ПУ — 3361 й 3488 см^{-1} та смуги ν_{NH} , ν_{NH_2} поліаміну Л-20 (3280 й 3207 см^{-1}) (крива 1) проявляються однією широкою смугою в області $3113\text{--}3705 \text{ см}^{-1}$ з максимумом 3301 см^{-1} , яка є сумарною смугою ν -коливань NH-груп обох компонентів (крива 3). ν -Коливання С-Н-груп $2700\text{--}3000 \text{ см}^{-1}$ також є сумою смуг компонентів.

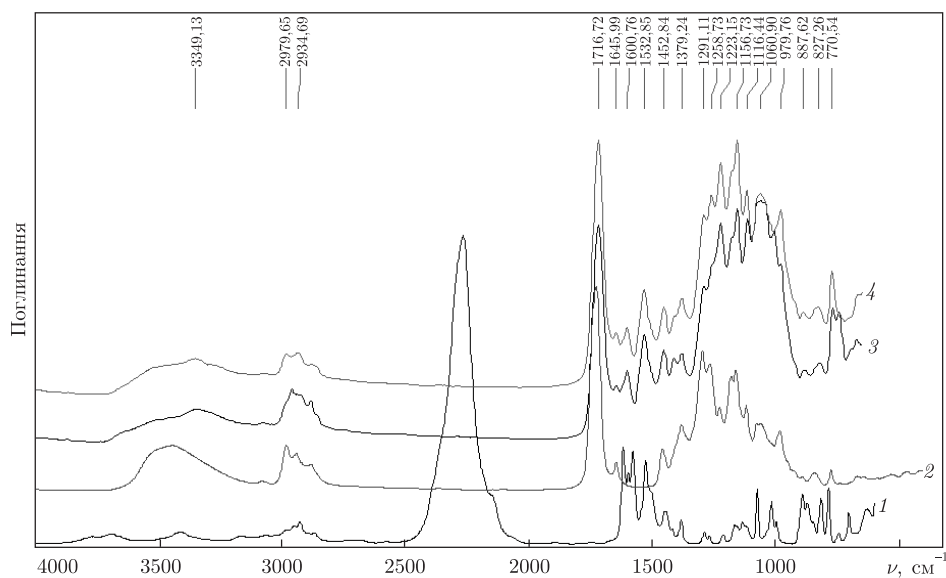


Рис. 2. ІЧ-спектри отриманих ПУ та вихідних речовин: 1 – ТДІ; 2 – ООФФ-2; 3 – ПУ-5; 4 – ПУ-3

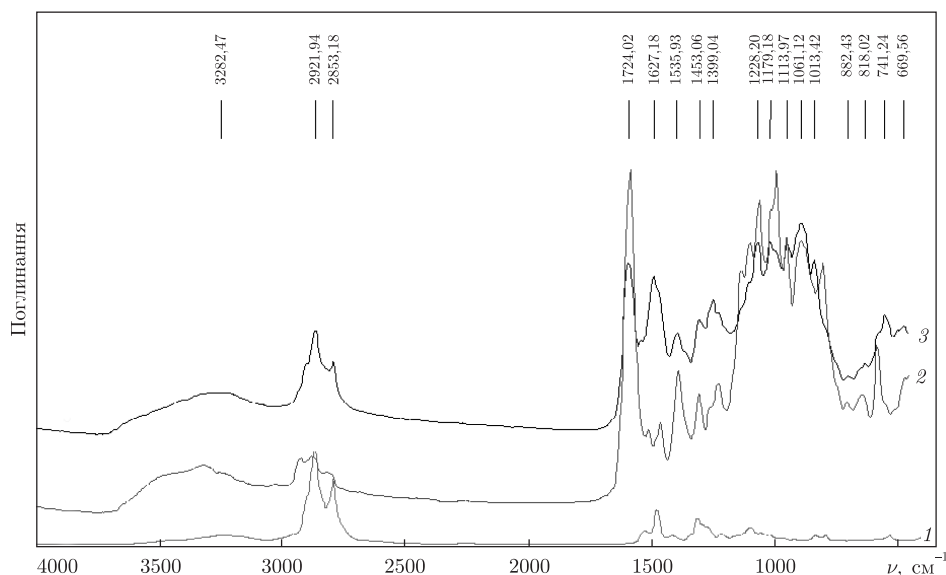


Рис. 3. ІЧ-спектри синтезованих ПУ й отверджувача: 1 – Л-20; 2 – ПУ-3; 3 – ПУ-3 + Л-20

При додаванні до ПУ отверджувача Л-20 видно, що в композиції ПУ-3 + Л-20 смуга $\nu_{C=O}$ — 1716 cm^{-1} змістилася в положення 1725 cm^{-1} . Спостерігається слабке плече з максимумом 1716 cm^{-1} . А в області деформаційних коливань зв'язку NH-груп (первинного і вторинного аміну) $1550\text{--}1680 \text{ cm}^{-1}$ з'явилася інтенсивна смуга 1628 cm^{-1} з плечем 1609 cm^{-1} . Порівнюючи спектри вихідного поліаміну та ПУ-3 + Л-20 видно, що Л-20 має вузьку інтенсивну смугу 1615 cm^{-1} (див. криву 1 на рис. 3), ПУ — дуже слабку при 1645 cm^{-1} з накладанням площинних коливань бензольного кільця 1602 cm^{-1} . Такі зміни, можливо, пов'язані зі зміною δ -коливань NH_2 (первинного аміну) та $\nu_{C=O}$ (Амід I). Смуга δ -коливань NH зв'язку вторинних амінів 1535 cm^{-1} (Амід II) без змін.

В області 980–1300 cm^{-1} (див. криву 3 на рис. 3) цілий ряд смуг відповідають за ν -коливання С–О зв'язку різних груп (простих і складних естерних, спиртових як зв'язаних, так і вільних). Введення до складу ПУ поліаміну Л-20 призводить до зміни профілю всіх смуг поглинання в цій області. Частина смуг зберігає своє положення, з'являються нові; має місце процес перерозподілу інтенсивності смуг відносно один-одного. Також з'являється інтенсивна смуга 1402 й 743 cm^{-1} , проте зникає 774 cm^{-1} . Отже, має місце збільшення поглинання інтенсивності смуг та перерозподіл відносно коливань зв'язків СН-груп, що свідчить про зміни структури полімерної молекули.

Слід зазначити, що зміни на ІЧ-спектрі вказують на утворення нових груп при отвердінні ПУ-3 поліаміном Л-20.

У вихідному зразку (крива 2 на рис. 3) широка смуга ν -коливань 3300 cm^{-1} є сумою ν -коливань ОН й НН зв'язків з вираженими двома максимумами, які можна віднести до коливань зв'язків НН — 3350 cm^{-1} та ОН — 3550 cm^{-1} . При додаванні Л-20 (див. криву 3) профіль цієї смуги змінився. Смуга має один максимум 3282 cm^{-1} . А в області ν -коливань ОН зв'язку гідроксильних груп смуга зменшилась, оскільки від неї залишилося лише плече в області 3400–3600 cm^{-1} . Це підтверджує зміни піків спиртової групи СОН в області поглинання 1000–1300 cm^{-1} .

Зменшення смуги поглинання в області 3550 cm^{-1} при отвердінні ПУ поліаміном Л-20, якісні та кількісні зміни смуг в області 1000–1300 cm^{-1} та перерозподіл інтенсивності смуг відносно коливань зв'язків СН-груп можна пояснити взаємодією ОН-груп олігоестеру або гліколю з аміногрупами отверджувача [6] з утворенням більш зшитої структури, що збігається з результатами фізико-механічних випробувань (див. табл. 1).

Таким чином, нами було синтезовано ряд нових фумаратвмісних ПУ та досліджено їх фізико-механічні властивості. Встановлено, що використання поліамінного твердника Л-20 приводить до збільшення показника міцності на розрив на 0,11–0,65 МПа, що може бути пояснено хімічною взаємодією аміногруп поліаміну з гідроксильними групами олігоестерного та гліколевого компонента фумаратвмісного поліуретану.

1. Fisher J. P., Dean D., Mikos A. G. Photocrosslinking characteristics and mechanical properties of diethyl fumarate/poly(propylene fumarate) biomaterials // *Biomaterials*. – 2002. – **23**, No 22. – P. 4333–4343.
2. Haesslein A, Hacker M. C., Ueda H. et al. Matrix modifications modulate ophthalmic drug delivery from photo-cross-linked poly(propylene fumarate) – based networks // *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* – 2009. – **20**, No 1. – P. 49–69.
3. Бондаренко П. А., Рожнова Р. А., Галатенко Н. А. Синтез олигооксипропиленфумаратов и исследование их фотоинициируемой сополимеризации // *Доп. НАН України*. – 2011. – № 5. – С. 135–140.
4. Беккер Г., Бергер В., Домшке Г. *Органикум: Практикум по органической химии: В 2 т.* – Москва: Мир, 1979. – Т. 2. – 900 с.
5. Sigua C., Hanna D. G. *Количественный анализ по функциональным группам.* – Москва: Химия, 1983. – 671 с.
6. Єфременкова Н. А. Товарознавча оцінка епоксидних лакофарбових матеріалів: Дис. ... канд. техн. наук / НАН України. Ін-т хімії високомолекулярних сполук. – Київ, 2007. – 182 с.

Т. В. Руденчик, Р. А. Рожнова, П. А. Бондаренко, И. Б. Демченко,
Т. А. Киселева

Синтез и исследование новых фумаратсодержащих полиуретанов

Синтезированы новые фумаратсодержащие полиуретаны на основе ООПФ. Исследованы физико-механические свойства, структура и установлено оптимальное соотношение компонентов для получения полимерных носителей с улучшенными свойствами. Установлено, что введение отвердителя приводит к увеличению прочности на разрыв, что можно объяснить взаимодействием аминогрупп Л-20 с гидроксильными группами фумаратсодержащего полиуретана.

T. V. Rudenchyk, R. A. Roznova, P. O. Bondarenko, I. B. Demchenko,
T. O. Kiselova

Synthesis and study of new fumarate-containing polyurethanes

New fumarate-containing polyurethanes on the basis of OOPF are synthesized. Physicomechanical properties and the structure are investigated, and the optimum ratio of components for the production of polymeric carriers with improved properties is established. It is shown that the hardener introduction leads to a durability increase at rupture, which can be explained by the interaction of amino groups L-20 with hydroxyl groups of fumarate-containing polyurethane.