

УДК 535.36

П.В.Плотникова (5 курс, каф. ФХОМ), Н.П.Иванова, к.х.н. (ИВС РАН).

## СИНТЕЗ СОПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ МЕТАКРИЛАМИДОГЛЮКОЗЫ И ВИНИЛФОРМАМИДА

Развитие химии полимеров привело к тому, что высокомолекулярные соединения начали с успехом использовать в медицине как конструкционные материалы – искусственные органы и ткани, покрытия, клеи. В фармацевтической практике полимеры нашли применение в качестве вспомогательных веществ: пролонгаторов, эмульгаторов, покрытий таблеток, основ для мазей. Важным разделом химии высокомолекулярных соединений являются физиологически активные синтетические полимеры (ФАП). Одни из них обладают собственной физиологической активностью, другие представляют собой комбинацию полимера – носителя и высокомолекулярного физиологически активного полимера. Для использования в качестве носителей физиологически активных веществ (ФАВ) полимеры должны быть:

- 1) растворимыми в воде;
- 2) иметь молекулярную массу, обеспечивающую попадание внутрь клеток посредством эндоцитоза и одновременно позволяющую выведение его через почки, в пределах 20–80 тыс;
- 3) полимер–носитель должен содержать функциональные группы, к которым можно присоединить ФАВ;
- 4) не вызывать токсических эффектов и не быть антигенным.

Хотя в настоящее время получено большое количество синтетических линейных гидрофильных полимеров – носителей ФАВ, поиск их представителей представляет собой актуальную проблему. В последнее время проявляется повышенный интерес к водорастворимым полимерам на основе виниламидов в качестве полимеров – носителей ФАВ. Эффективность такой доставки обусловлена их повышенным сродством к протеинам, поскольку поливиниламиды содержат сходные с протеинами функциональные группы.

Настоящая работа посвящена синтезу гомополимеров ВФА и получению статистических сополимеров на основе винилформамида и метакриламидоглюкозы различного состава и молекулярной массы. Поскольку ни гомополимер ВФА, ни его сополимеры с МАГЛ не обладают реакционноспособными группами, представляло интерес изучить их гидролиз, который обеспечит присутствие реакционноспособных амино-групп и позволит использовать полученные сополимеры в качестве полимеров – носителей.

Была поставлена серия опытов по влиянию растворителей и инициаторов на процесс полимеризации. В качестве растворителей применяли этиловый и изопропиловый спирты, диметилформамид, бензол и воду, а в качестве инициаторов – динитрил азо-бис-изомаляную кислоту и 2,2-азо-бис-(2-метилпропандиамин) дихлорид или перекись водорода с аммиаком. Полимеризацию проводили в продутых аргоном запаянных ампулах при 60<sup>0</sup>С. Полимеры выделяли осаждением в серный эфир или ацетон и очищали переосаждением из воды в ацетон. Характеристическую вязкость полимеров определяли в 0,1 М растворе ацетата натрия. Данные свидетельствуют о больших возможностях по молекулярной массе, что может быть достигнуто как использованием соответствующих растворителя и катализатора, так и количеством последнего. Наименьшее значение характеристической вязкости имели образцы ПВФА, синтезированные в изопропанол в присутствии динитрила азо-бис-изомаляной кислоты.

Переход от мономера N-винилформамида к его полимеру приводит к уширению сигналов в спектре ПМР, что характерно для спектров высокомолекулярных соединений. Цис, транс-изомерия, характерная для мономера, обнаруживает себя по удвоению сигналов в области 8,0 м. д. – формильного протона.

Следующий этап работы заключался в синтезе сополимеров винилформамида с метакрилоиламидоглюкозой. Выбор сомономера был продиктован тем, что введение в полимеры углеводных остатков обеспечивает направленный транспорт лекарственных веществ в нужную клетку или орган. Сополимеризацию осуществляли в различных растворителях с инициаторами в количестве 1%. Характеристическую вязкость сополимеров измеряли в 0,1 М растворе ацетата натрия. Расчет состава сополимеров по ПМР-спектрам производили интегрированием сигналов при 1,65 и 8,0 м.д. формильного протона ВФА и протонов метильной группы метакрилоиламидоглюкозы.

Результаты исследования сополимеризации ВФА с МАГЛ при различном соотношении мономеров – 90:10, 70:30 и 50:50 показали, что оба мономера достаточно активны при сополимеризации, независимо от растворителя, поэтому сополимеры имеют состав близкий к составу мономерной смеси. Характеристическая вязкость сополимеров больше всего зависит от растворителя и меньше всего значение характеристической вязкости у сополимеров, синтезированных в дмера.

Таким образом, получены следующие результаты:

1. Методом радикальной полимеризации получены гомополимеры N-винилформамида в диапазоне молекулярных масс от 15000 – 80000.
2. Синтезированы сополимеры N-винилформамида с метакриламидоглюкозой различного состава с введением углеводных остатков, что обеспечивает направленный транспорт лекарственных веществ в нужную клетку или орган.
3. Кислотным гидролизом сополимеров N-винилформамида и метакриламидоглюкоза осуществлен синтез сополимеров, с реакционноспособными NH<sub>2</sub> – группами.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Платэ Н. А., Васильев А. Е. Физиологически активные полимеры. М.: Химия. – 1986.
2. Сергеева Л. М., Роговин З. А. Синтез модифицированных поливинилспиртовых волокон, обладающих ионообменными свойствами // Химические волокна. – 1964. - №2. – с. 27-30.
3. Панарин Е. Ф., Шумихина К. Н. Полимерные эфиры левамицитина // Хим. фармацев. ж. – 1974. – т. 8. - №9. – с. 16-18.
4. О сополимеризации кротонового альдегида с винилпирролидоном. // Ушаков С. Н., Трукманова Л. Б., Кропачев В. А. и др. // ВМС. – 1967. – А9. - №5. – с. 999-1004.
5. Вольф Л. А., Месс А. И. Волокна специального назначения. – М.: Химия. – 1971. – с. 138-208.
6. Копечек Й. Полимеры с управляемой биodeградируемостью как носители биологически активных веществ // Ж. Всес. хим. об. им. Д. И. Менделеева. – 1985. – т. 30. - №4. – с. 372-378.