

УДК 678.1:54.057:544.136:547.458

*Л.А. Орел, С.І. Сінельников, Л.В. Кобріна, В.І. Штомпель, С.В. Рябов***СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІМЕРНИХ МАТРИЦЬ НА ОСНОВІ ЗШИТОГО ПОЛІАКРИЛАМІДУ ТА  $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНОВМІСНОГО ПСЕВДОРОТАКСАНУ****Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, м. Київ**

Здатність циклодекстринів вибірково взаємодіяти з комплементарними їм за розміром молекулами робить їх перспективними об'єктами супрамолекулярної хімії. Нами було одержано та підтверджено різними методами (ІЧ-спектроскопія, диференційна скануюча калориметрія, рентгеноструктурний аналіз) структуру полімерних матриць акриламід:метилен-біс-акриламід із різним вмістом псевдоротахану, синтезованого на основі  $\beta$ -циклодекстрину і поліоксипропілендиметакрилату, та встановлено вплив псевдоротахану на кінетику вивільнення лікарських препаратів з матриці. Методом ІЧ-спектроскопії було доведено наявність псевдоротахану у полімерній матриці за характеристичними смугами поглинання  $\beta$ -циклодекстрину. При аналізі рентгенівських дифрактограм зразків із різним вмістом псевдоротахану виявлено, що при його вмісті 5 і 8 мас.% вплив на структуру незначний. Найбільші структурні зміни спостерігаються при введенні у полімерну матрицю 10–20 мас.% псевдоротахану. При дослідженні впливу псевдоротахану на кінетику вивільнення лікарських препаратів було встановлено, що введення 10 мас.% псевдоротахану в полімерну матрицю істотно уповільнює десорбцію цих препаратів і є оптимальним для цієї цілі.

**Ключові слова:** полімерні матриці, псевдоротахан,  $\beta$ -циклодекстрин, кінетика, лікарські препарати.

**Вступ**

Формування та вивчення різних комплексів включень, які можна було б віднести до супрамолекулярних структур є актуальною темою у сучасній хімії полімерів [1–4]. Синтез таких структур оснований на принципі молекулярного розпізнавання і відбувається за рахунок різних не ковалентних взаємодій – ван-дер-ваальсових, електростатичних, гідрофобних, а також утворення водневих зв'язків між комплементарними частинами [5,6]. Молекулярне розпізнавання може бути продемонстроване на прикладі утворення комплексу типу «гість-хазяїн». Використання циклодекстринів в ролі «хазяїн» ознаменувало собою новий етап синтезу таких структур, а саме ротаханів та псевдоротаханів (ПР). Точність молекулярного розпізнавання збільшується на порядки при переході від взаємодії молекул, що містять по одному зв'язуючому центру до взаємодії з полідентатними лігандами і далі до макромолекулярних систем. Тому високомолекулярні сполуки, які виступають у ролі «гостей» являються найбільш перспектив-

ними об'єктами для формування різноманітних супрамолекулярних структур [7]. Важливою умовою утворення і стабільності комплексу є відповідність геометричних характеристик порожнини циклодекстрину та молекули «гостя». Так,  $\alpha$ -циклодекстрини формують комплекси з поліетиленгліколем різної молекулярної маси з утворенням кристалічної сполуки, в той час як  $\beta$ -циклодекстрини не утворюють комплекси з поліетиленгліколем. Однак,  $\alpha$ -циклодекстрини не утворюють комплекси з поліпропіленгліколем. Проте, при додаванні поліпропіленгліколю до насиченого водного розчину  $\beta$ -циклодекстрину розчин стає мутним і утворюються комплекси у вигляді кристалічного осаду. Здатність циклодекстринів вибірково взаємодіяти з комплементарними їм за розміром молекулами робить їх перспективними об'єктами супрамолекулярної хімії [8].

Так,  $\beta$ -циклодекстриновмісні ПР є перспективними системами для використання їх як «смарт» матеріалів для виробництва пристроїв накопичення і зберігання інформації, для регу-

льованих молекулярних перемикачів, іон-селективних сенсорів і мембран [9,10], а також як носіїв лікарських препаратів [11].

Раніше нами було одержано ПР основі  $\beta$ -циклодекстрину і поліоксипропілендиметакрилату (ПОПДМ) та комплексом різних методів підтверджено їх утворення та структуру. Дана робота присвячена створенню полімерних матриць на основі зшитого поліакриламиду із різним вмістом ПР, та дослідженню їх структури і впливу ПР на кінетику вивільнення лікарських препаратів.

#### **Експериментальна частина**

Для виконання експериментальної роботи використовували такі реагенти:  $\beta$ -циклодекстрин ( $\beta$ -ЦД), молекулярної маси (ММ) 1135 фірми Cyclolab Ltd. (Угорщина).

Акриламід (АА) ММ 71; метилен-біс-акриламід (МБАА) ММ 154; метакриловий ангідрид (МетА) ММ 154, поліоксипропіленгліколь (ПОПГ) ММ 1000, триетиламін (ТЕА) ММ 101 – всі реактиви фірми Aldrich.

Досліджувані лікарські препарати (ЛП) – лоратадин ММ 383 (ЛР), метопролол сукцинат ММ 385 (МТП) належать до найпоширеніших лікарських препаратів.

УФ-спектри записували на UV-Vis-спектрофотометрі UV-2401 РС фірми Shimadzu (Японія) з діапазоном частот 190–800 нм.

ІЧ-спектри записували на ІЧ-спектрометрі з Фур'є-перетворенням Bruker Tensor-37 (Німеччина) з діапазоном частот 400–4000  $\text{cm}^{-1}$  з роздільною здатністю 4  $\text{cm}^{-1}$ .

Структурні дослідження полімерних систем виконували методами ширококутового та малокутового розсіювання рентгенівських променів (ШКРРП і МКРРП). Особливості їх ближнього упорядкування фрагментів макроланцюгів при трасляції їх у просторі досліджували методом ШКРРП за допомогою рентгенівського дифрактометра ДРОН-4-07, рентгенооптична схема якого виконана на «проходження» первинного пучка рентгенівських променів крізь досліджуваний зразок. Наявність гетерогенної структури нанорозмірного типу в об'ємі полімерних систем досліджували методом МКРРП за допомогою рентгенівської камери КРМ-1, в якій колімацію первинного пучка рентгенівських променів виконали за методом Краткі [12]. Отримані експериментально ширококутові рентгенівські дифрактограми та профілі малокутового розсіювання рентгенівських променів нормували на величину розсіювального об'єму зразка та на фактор поглинання ним первинного

пучка рентгенівського випромінювання. Усі рентгенографічні дослідження виконували в  $\text{CuK}\alpha$ -випромінюванні (довжина хвилі  $\lambda=0,154$  нм), монохроматизованому Ni-фільтром.

Теплофізичні характеристики зразків досліджували методом ДСК на установці Universal V4.7A TA Instruments DSC Q2000 (США). Аналіз виконували в температурному інтервалі від  $-80$  до  $200^\circ\text{C}$ , маса зразка становила 10–20 мг, швидкість нагрівання – 20 К/хв.

#### **Синтез $\beta$ -циклодекстриновмісного ПР**

Наважку 3,6 ммоль  $\beta$ -ЦД (4,1 г) розчиняли у 230 мл дистильованої води. До утвореного розчину додавали 1,2 ммоль ПОПДМ (1,39 г). Суміш перемішували 2 год при кімнатній температурі, при цьому утворювався осад псевдоротагсану, який залишали на 12 год при  $5^\circ\text{C}$ . Одержаний осад відфільтровували та висушували до сталої ваги при температурі  $50^\circ\text{C}$ . Одержано псевдоротагсан у вигляді білого порошку. Вихід продукту – у межах 70%.

#### **Синтез зшитих полімерів на основі АА та ПР**

Наважки 0,01; 0,017; 0,02; 0,04 ммоль (0,05; 0,08; 0,1; 0,2 г) ПР на основі  $\beta$ -ЦД розчиняли в 1 мл диметилформаміду (ДМФА) та додавали (0,015 г) АПС. Потім додавали 4 ммоль АА (0,3 г) та 0,097 ммоль МБАА (0,015 г) та перемішували при кімнатній температурі до розчинення суміші. Розчин реагентів витримували при  $80^\circ\text{C}$  протягом 2 год і залишали на добу при кімнатній температурі. Утворений гель промивали кілька разів дистильованою водою на фільтрі Шотта, сушили та подрібнювали. Отриманий порошок висушували до сталої ваги при температурі  $80^\circ\text{C}$ . Вихід полімерів від 70 до 90%.

#### **Результати та їх обговорення**

*Дослідження хімічної будови полімерних матриць методом ІЧ-спектроскопії*

Одержані сполуки охарактеризовано методом ІЧ-спектроскопії. У спектрі ПР (рис. 1, крива 2) спостерігаються смуги поглинання в області 1000–1200  $\text{cm}^{-1}$ , які відповідають коливанням глюкозидного містка і глюкозидного кільця макроциклу  $\beta$ -ЦД. Спостерігаються також смуги, пов'язані з валентними й деформаційними коливаннями  $\text{CH}_3$ -,  $\text{CH}_2$ -групи алкільного фрагмента ПОПДМ (2700–3100  $\text{cm}^{-1}$ , 1300–1500  $\text{cm}^{-1}$ ), смуга поглинання з  $\nu$  1721  $\text{cm}^{-1}$ , яка відповідає  $\nu\text{C}=\text{O}$  естерного фрагмента ПОПДМ, а також частоти валентних коливань  $\nu$  ОН  $\beta$ -ЦД 3364  $\text{cm}^{-1}$  (для вихідного  $\beta$ -ЦД – 3400  $\text{cm}^{-1}$ ). В ІЧ-спектрі синтезованого кополімеру АА:МБАА містяться характеристичні смуги поглинання

амідних груп ( $\nu\text{C}=\text{O}$  та  $\delta\text{NH}_2$ ), при 1653 і  $1620\text{ cm}^{-1}$  відповідно, а також плече з  $\delta\text{NH}$  при  $1528\text{ cm}^{-1}$ . У синтезованому кополімері АА:МБАА з ПР, вміст якого 20 мас.% (рис. 1, крива 3) в ІЧ-спектрі з'являються смуги поглинання в області  $1000\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ , що відповідають коливанням  $\nu\text{C}-\text{O}$  глюкозидного кільця і глюкозидного місточка  $\beta$ -ЦД.

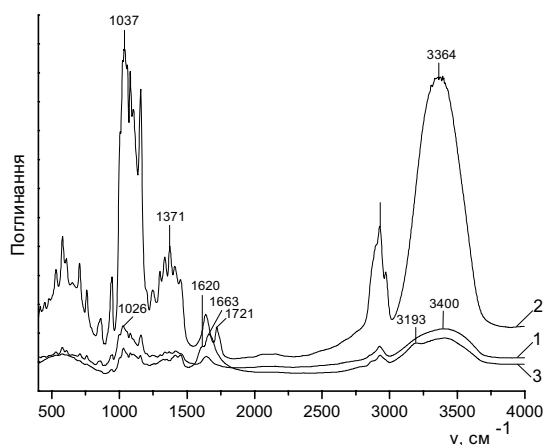


Рис. 1. ІЧ-спектри:  $\beta$ -ЦД (1); ПР (2) та полімерної матриці з ПР, вміст якого 20 мас.% (3)

#### Теплофізичні характеристики полімерних матриць із різним вмістом ПР

Синтезовані зразки було досліджено методом диференційної скануючої калориметрії (ДСК). На рис. 2 наведені термограми полімерної матриці АА:МБАА (крива 1), ПР (крива 2) та полімерних матриць із різним вмістом ПР (криві 3, 4, 5). На термограмі ПР спостерігається температура склування поліоксипропіленових гнучких ланцюгів ПОПДМ (рис. 2, крива 2) і два широкі піки плавлення з максимумами в області  $77,5$  та  $104,9^\circ\text{C}$  (для  $\beta$ -ЦД –  $85,5^\circ\text{C}$ ), що може бути пов'язано з утворенням ПР із різним числом молекул  $\beta$ -ЦД [13].

При введенні ПР в полімерну матрицю АА:МБАА на термограмах проявляється ендотермічний пік плавлення ПР. Як видно з рис. 2, за зростанням вмісту ПР в матриці АА:МБАА сильніше проявляються характеристики ПР. Так, при вмісті 20 мас.% ПР (рис. 2, крива 5) на термограмі проявляються два ендотермічних піки. При вмісті 10 мас.% ПР (рис. 2, крива 4) ендотермічний пік стає широким і зсувається у більш високотемпературну область, що свідчить про рівномірний розподіл ПР в матриці АА:МБАА. Тому, даний вміст ПР є оптимальним, що

підтверджується даними рентгеноструктурного аналізу та кінетикою вивільнення лікарських препаратів.

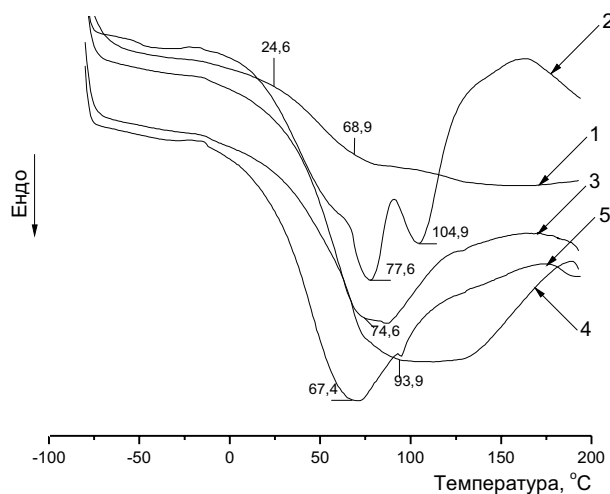


Рис. 2. Калориметричні криві: АА (1); ПР (2); полімерні матриці з різним вмістом ПР – 8 (3); 10 (4); 20 мас.% (5)

#### Аналіз впливу концентрації $\beta$ -ЦД-вмісного ПР на структуру полімерних матриць методом рентгеноструктурного аналізу

При виконанні аналізу рентгенівських дифрактограм зразків ПР, полімерної матриці АА:МБАА та полімерних матриць із різним вмістом ПР (рис. 3) виявлено, що кількість ПР в полімерній матриці суттєво впливає на структуру полімерних систем. У вихідному стані ПР має частково кристалічну структуру, на що вказує прояв кількох інтенсивних і малоінтенсивних дифракційних максимумів дискретного (судячи з їх кутової напівширини) типу (крива 1). Найбільш інтенсивні синглетні максимуми мають такі кутові положення ( $2\theta_m$ ):  $11,4^\circ$ ,  $17,5^\circ$  і  $23,6^\circ$ . Розмір кристалітів ( $L$ ) ПР, в напрямку кутового положення вказаних трьох синглетних дифракційних максимумів, визначали за методом Шерера [14]:

$$L=0,89\lambda(\beta\cos\theta_m)^{-1},$$

де  $\beta$  – кутова напівширина (ширина на половині висоти (в радіанах)) найбільш інтенсивних синглетних дифракційних максимумів дискретного типу. Здійснене оцінювання показала, що середнє значення  $L\approx 6,0\text{ nm}$ .

Оцінювання відносного рівня кристалічності ( $X_{\text{кр}}$ ) ПР виконували за методом авторів роботи [14]:

$$X_{\text{кр}} = Q_{\text{кр}}(Q_{\text{кр}} + Q_{\text{ам}})^{-1} \times 100,$$

де  $Q_{\text{кр}}$  – площа дифракційних максимумів, які характеризують кристалічну структуру, а  $(Q_{\text{кр}} + Q_{\text{ам}})$  – площа всієї рентгенівської дифрактограми в інтервалі кутів розсіювання ( $2\theta_1 \div 2\theta_2$ ), в якому має вияв основна частково-кристалічна структура ПР. В результаті проведення оцінки рівня кристалічності ПР (в інтервалі кутів розсіювання від  $9,4^\circ$  до  $26,8^\circ$ ) встановлено, що для цієї полімерної системи величина  $X_{\text{кр}} \approx 58\%$ .

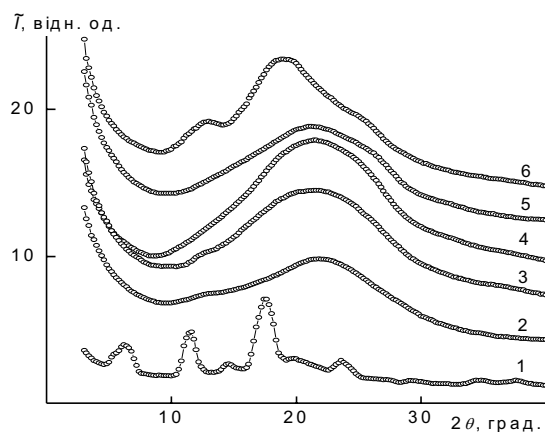


Рис. 3. Ширококутові рентгенівські дифрактограми зразків ПР (1), полімерної матриці (2) та композитів, вміст ПР у складі яких становить: 5 (3), 8 (4), 10 (5) і 20 мас. % (6)

На відміну від ПР, зразок полімерної матриці АА:МБАА характеризується ближнім порядком при трансляції у просторі фрагментів міжвузлових молекулярних ланок акриламідів та зшиваючих молекулярних ланцюгів. На це вказує прояв на рентгенівській дифрактограмі цього зразка двох дифракційних максимумів дифузного (судячи з кутової напівширини) типу (аморфних гало) – малоінтенсивного дифракційного максимуму при  $2\theta_m \sim 12,8^\circ$  та інтенсивного при  $2\theta_m \sim 22,0^\circ$  (рис. 3, крива 2). Якщо малоінтенсивне аморфне гало при  $2\theta_m \sim 12,8^\circ$  характеризує ближній трансляційний порядок фрагментів міжвузлових зшиваючих молекулярних ланцюгів, то інтенсивне аморфне гало при  $2\theta_m \sim 22,0^\circ$  є проявом ближнього порядку при трансляції у просторі фрагментів акриламідних молекулярних ланок з амідними групами у бокових відгалуженнях. Період  $d$  ближнього упорядкування (тобто період чергування у просторі) фрагментів міжвузлових зшиваючих молекулярних ланцюгів та міжвузлових акриламідних молекулярних ланок з боковими амідними групами, згідно із

рівнянням Бреґа [15]:

$$d = \lambda(2\sin\theta_m)^{-1},$$

становить 0,69 і 0,40 нм, відповідно.

Введення в об'єм полімерної матриці АА:МБАА 5 мас. % ПР (крива 3) викликає розширення вершини інтенсивного аморфного гало при зміні його кутового положення з  $2\theta_m \sim 22,0^\circ$  (на дифрактограмі полімерної матриці) до  $2\theta_m \sim 21,4^\circ$ , тоді як незмінним залишається кутове положення вторинного за інтенсивністю дифракційного максимуму дифузного типу ( $2\theta_m \sim 12,8^\circ$ ), тобто при цій концентрації ПР мають місце незначні зміни брегівського періоду  $d$  ближнього порядку (з 0,40 нм до 0,41 нм) полімерної матриці.

При зростанні вмісту ПР до 8 мас. % в об'ємі полімерної матриці, відсутніми є подальше кутове розширення вершини аморфного гало та зміни його кутового положення, порівняно з тим, що спостерігалось при концентрації 5 мас. % ПР, тоді як інтенсивність аморфного гало суттєво зросла (криві 3, 4). Крім цього, на рентгенівській дифрактограмі полімерної матриці, в об'єм якої ввели 8 мас. % ПР, є відсутнім вторинний за інтенсивністю дифракційний максимум дифузного типу, що ідентифікує ближній трансляційний порядок міжвузлових зшиваючих молекулярних ланок поліакриаміду (див. опис хімічно зшитого поліакриламідів).

Ще більші структурні зміни спостерігаються при введенні у полімерну матрицю 10 мас. % ПР. На це вказує прояв на рентгенівській дифрактограмі цієї полімерної системи на фоні аморфного гало при  $2\theta_m \sim 21,4^\circ$  менш інтенсивного дифракційного максимуму дифузного (судячи за кутовою напівшириною) типу при  $2\theta_m \sim 25,2^\circ$  (рис. 3 крива 5). Привертає до себе увагу значно вища (порівняно з дифрактограмами 3, 4) інтенсивність розсіювання рентгенівських променів в інтервалі кутів  $2\theta$  від  $11^\circ$  до  $18^\circ$ , при цьому кутова залежність інтенсивності має лінійний характер. Це вказує на існування в цій області кутів інших структурних ефектів. Пояснити як лінійну зміну інтенсивності в інтервалі кутів розсіювання  $2\theta$  від  $11^\circ$  до  $18^\circ$ , так і появу додаткового дифракційного максимуму дифузного типу при  $2\theta_m \sim 25,2^\circ$  на дифрактограмі полімерної матриці, в об'єм якої введено 10 мас. % ПР, можна лише при виконанні аналізу рентгенівської дифрактограми полімерної системи: полімерна матриця АА:МБАА – 20 мас. % ПР. Як видно (рис. 3, крива 6), при цій концентрації



ПР в полімерній матриці рентгенівська дифрактограма має зовсім інший вигляд: на дифрактограмі має місце прояв трьох дифракційних максимумів дифузного типу при  $2\theta_m \approx 12,8^\circ$ ,  $19,0^\circ$  та  $\sim 24,6^\circ$ . Останній ( $2\theta_m \sim 24,6^\circ$ ) дифракційний максимум, як відмічалось вище, мав прояв і при 10 мас.% ПР в полімерній матриці, але при  $2\theta_m \sim 25,2^\circ$ . Виявлена дифракційна картина полімерної матриці АА:МБАА з введеними в її об'єм 20 мас.% ПР може бути пояснена при її співставленні із рентгенівською дифрактограмою ПР (крива 1). Так, при виконанні аналізу дифрактограми ПР виявлено, що найбільш інтенсивні дифракційні максимуми ( $2\theta_m = 11,6^\circ$ ,  $17,4^\circ$ ) та малоінтенсивний максимум ( $2\theta_m = 23,6^\circ$ ) є близькими за кутовим положенням до положення дифракційних максимумів дифузного типу на дифрактограмі полімерної матриці з 20 мас.% ПР в її об'ємі (криві 1,6). Останнє вказує на те, що внаслідок значної кількості міжмолекулярних водневих зв'язків за участю первинних гідроксильних груп ПР та амідних груп полімерної матриці вказані вище дифракційні максимуми, які характеризують частково-кристалічну структуру ПР, при концентрації 10 і 20 мас.% ПР в об'ємі полімерної матриці мають вигляд дифракційних максимумів дифузного типу, що зсунуті на  $1,0-1,5^\circ$  в область більших кутів розсіювання  $2\theta$ .

Цікаві відомості про ці полімерні системи також отримані методом малокутової рентгенографії. Зокрема, при виконанні аналізу профілів інтенсивності малокутового розсіювання рентгенівських променів, наданий як у вигляді залежності (від  $2\theta$  (рис. 4), так і  $s^3$  (від  $s^3$  згідно з роботами [16,17], де  $s = \lambda^{-1}(2\sin\theta)$  – величина хвильового вектора у зворотному просторі (просторі зображення)), встановлено, що за виключенням полімерної матриці, яка є структурно однорідною (гомогенною), тобто контраст електронної густини  $\Delta\rho \approx 0$  в її об'ємі, тоді як зразки полімерної матриці із вмістом у її об'ємі 5, 8 і 20 мас.% ПР мають гетерогенну структуру нанорозмірного типу, тобто в об'ємі цих зразків контраст електронної густини  $\Delta\rho \neq 0$  ( $\Delta\rho = \rho - \langle\rho\rangle$ , де  $\rho$  і  $\langle\rho\rangle$  – локальне і середнє значення електронної густини в двофазовій системі, відповідно). Встановлено, що зразки полімерної матриці із вмістом від 5 до 20 мас.% ПР, мають значну інтенсивність розсіювання рентгенівських променів в області кутів ( $2\theta$ ) від  $0,08^\circ$  до  $0,60^\circ$ . Це вказує на існування в об'ємі цих зразків досить значних за розміром областей гетерогенності, порівняно з вихідною полімерною матрицею. Відсутність

інтерференційного максимуму на профілях інтенсивності сумішей полімерної матриці з 5, 8 і 20 мас.% ПР вказує на хаотичне розміщення областей гетерогенності нанорозмірного типу з різною величиною локальної електронної густини в об'ємі полімерної матриці.

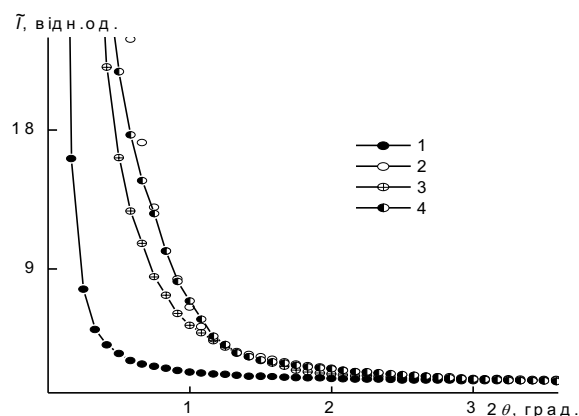


Рис. 4. Профілі інтенсивності малокутового розсіювання рентгенівських променів зразків вихідної полімерної матриці (1) та з вмістом в її об'ємі 5 (2); 8 (3) та 20 мас.% ПР

Щоб оцінити розмір областей гетерогенності, визначали за методом, описаним в роботі [17], такий структурний параметр, як діапазон гетерогенності  $I_p$  (range of homogeneity). Цей структурний параметр безпосередньо пов'язаний із середнім розміром областей гетерогенності ( $\langle I_1 \rangle$  і  $\langle I_2 \rangle$ ):

$$I_p = \varphi_2 \langle I_1 \rangle = \varphi_1 \langle I_2 \rangle,$$

де  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$  – об'ємні частки у двофазовій системі ( $\varphi_1 + \varphi_2 = 1$ ). Як показало оцінювання, зразки полімерної матриці із вмістом у її об'ємі 5, 8 і 20 мас.% ПР мають значення  $I_p = 41$ , 20 і 23 нм. Велике значення  $I_p$  для зразка полімерної матриці з 5 мас.% ПР може бути наслідком неоднорідного розподілу ПР по її об'єму.

Таким чином, здійсненими дослідженнями встановлено, що введення в об'єм аморфної полімерної матриці 5, 8, 10 і 20 мас.% частково-кристалічного ПР має різний вплив на її аморфну структуру: при 5 і 8 мас.% ПР – вплив ПР незначний, тоді як при 10 мас.% ПР на рентгенівській дифрактограмі на фоні аморфного гало полімерної матриці проявляється додатковий дифракційний максимум дифузного типу, а при 20 мас.% ПР – дифракційна картина стає

зовсім відмінною від тієї, що можна спостерігати на дифрактограмі вихідної полімерної матриці. На основі цього зроблений висновок, що інтенсивні дифракційні максимуми дискретного типу на дифрактограмі ПР змінили свою форму та кутове положення при їх введенні в кількості 20 мас.% в об'єм полімерної матриці, внаслідок інтенсивних міжмолекулярних взаємодій (водневих зв'язків) між первинними гідроксильними групами ПР та амідними групами полімерної матриці.

За даними малокутової рентгенографії, полімерна матриця є структурно гомогенною, тоді як полімерні матриці з 5, 8 і 20 мас.% ПР мають гетерогенну структуру з хаотичним розміщенням у просторі різних за величиною електронної густини областей гетерогенності.

*Дослідження впливу концентрації  $\beta$ -ЦД-вмісного ПР на кінетику вивільнення ЛП*

Досліджувані ЛП вводили в полімерні матриці шляхом набухання синтезованих полімерних матриць у водно-спиртовому розчині ЛП.

30 мг кополімеру з ЛП заливали 4 мл дистильованої води. Після чого відбирали (відразу та через певні проміжки часу) проби по 3 мл, вимірювали концентрацію ЛП і повертали пробу до досліджуваного розчину. Відбір проб здійснювали протягом 24 год. Концентрацію вивільнених сполук встановлювали за допомогою УФ-спектроскопії, розраховуючи кількість препарату в розчині за допомогою калібрувального графіка. Оптичну густину для обчислення концентрації вимірювали в максимумах поглинання в більш довгохвильовій області (МТП – 274 нм, ЛР – 247 нм).

Отримані експериментальні дані свідчать про те, що  $\beta$ -ЦД-вмісні ПР впливають на десорбцію ЛП з полімерних матриць, залежно від його вмісту.

Наведені на рис. 5 результати дослідження кінетики вивільнення ЛП зі зразків полімерів, вказують на те, що десорбція МТП та ЛР істотно уповільнюється (майже у 1,5 рази для МТП та 2,5 для ЛР) при додаванні 10 мас.% ПР. Проте, при подальшому збільшенні вмісту ПР кінетика десорбції у випадку МТП не уповільнюється, а у випадку ЛР – збільшується. Тому, введення 10 мас.% ПР в полімерну матрицю є оптимальним та перспективним для уповільнення десорбції ЛП.

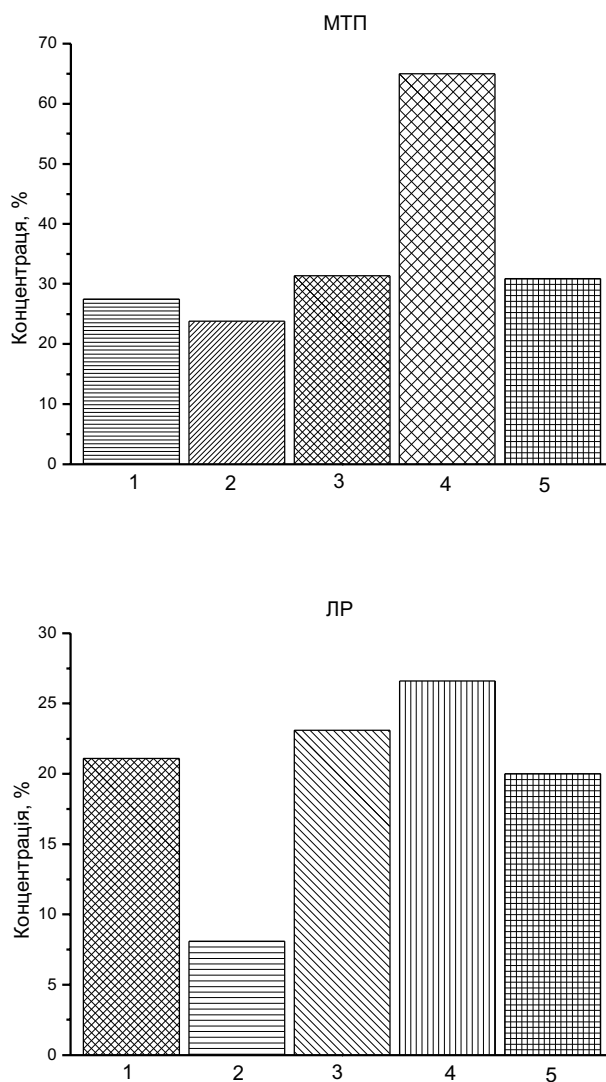


Рис. 5 . Десорбція МТП та ЛР з полімерних матриць у водному середовищі з різним вмістом ПР: 1 – 20 мас.%; 2 – 10 мас.%; 3 – 8 мас.%; 4 – 5 мас.%; 5 – 0

#### **Висновки**

Таким чином, комплексом методів було досліджено структуру та властивості полімерних матриць на основі зшитого поліакриламиду із різним вмістом ПР. Методом ІЧ-спектроскопії було доведено наявність ПР у полімерній матриці по характеристичним смугам поглинання  $\beta$ -ЦД. Методом ДСК виявлено, що при вмісті 10 мас.% ПР рівномірно розподіляється в матриці АА:МБАА, що також підтверджується да-

ними рентгеноструктурного аналізу. Під час дослідження впливу ПР на кінетику вивільнення ЛП було встановлено, що введення 10 мас.% ПР в полімерну матрицю істотно уповільнює десорбцію ЛП і цей вміст ПР для цієї цілі є оптимальним.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Girek T. Cyclodextrin-based rotaxanes // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2012. – Vol.74. – P.1-21.
2. Harada A., Takashima Y., Yamaguchi H. Cyclodextrin-based supramolecular polymers // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – Vol.38. – P.875-882.
3. Polymeric rotaxanes / Harada A., Hashizume A., Yamaguchi H., Takashima Y. // *Chem. Rev.* – 2009. – Vol.109. – P.5974-6023.
4. Ma X., Zhao Y. Biomedical applications of supramolecular systems based on host-guest interactions // *Chem. Rev.* – 2015. – Vol.115. – P.7794-7839.
5. Wenz G., Han B.H., Muller A. Cyclodextrin rotaxanes and polyrotaxanes // *Chem. Rev.* – 2006. – Vol.106. – P.782-817.
6. Yui N., Katoono R., Yamashita A. Functional cyclodextrin polyrotaxanes for drug delivery // *Adv. Polym. Sci.* – 2009. – Vol.222. – P.55-77.
7. Li J.J., Zhao F., Li J. Polyrotaxanes for applications in life science and biotechnology // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2011. – Vol.90. – P.427-443.
8. Zhang J., Ma P.X. Cyclodextrin-based supramolecular systems for drug delivery: recent progress and future perspective // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2013. – Vol.65. – No. 9. – P.1215-1233.
9. Supramolecular structures with cyclodextrins for biomedical applications / Joung Y.K., Park H.D., Yui N., Park K.D. // *Biomedical Research.* – 2007. – Vol.11. – No. 4. – P.162-169.
10. Масанов А.Ю. Химия за пределами полимеров // *Химия и жизнь.* – 2006. – № 9. – С.24-27.
11. Zheng Y., Wyman I.W. Supramolecular nanostructures based on cyclodextrin and poly(ethylene oxide): syntheses, structural characterizations and applications for drug delivery // *Polymers.* – 2016. – Vol.8. – P.198.
12. Kratky O., Leopold H. Messung und Unterdrückung der Blendestreuung am Kolimationsystem für Röntgenkleinwinkeluntersuchungen // *Die Macromol. Chemie.* – 1964. – Vol.75. – No. 1. – P.69-74.
13. Mathews J.L., Peiser H.S., Richards R.B. The X-ray measurement of the amorphous content of polythene samples // *Acta Cryst.* – 1949. – Vol.2. – No. 1. – P.85-90.
14. Мартынов М.А., Вылегжанина К.А. Рентгенография полимеров. – Л.: Химия. – 1972. – 96 с.
15. Гинье А. Рентгенография кристаллов. Теория и практика. – М.: Физматгиз. – 1961. – 604 с.
16. Ruland W. Small-angle scattering of two-phase systems: Determination and significance of systematic deviations from Porod's law // *J. Appl. Cryst.* – 1971. – Vol.4. – No. 1. – P.70-73.
17. Perret R., Ruland W. Eine verbesserte Auswertungsmethode für die Röntgen-kleinwinkelstreuung von Hochpolymeren // *Kolloid Z. – Z. Polymere.* – 1971. – Vol.247. – No. 1-2. – P.835-843.

Надійшла до редакції 5.05.2017

## SYNTHESIS AND PROPERTIES OF POLYMER MATRICES BASED ON CROSS-LINKED POLYACRYLAMIDE AND $\beta$ -CYCLODEXTRIN-CONTAINING PSEUDOROTAXANE

L.A. Orel, S.I. Sinelnikov, L.V. Kobrina, V.I. Shtompel, S.V. Riabov

Institute of Macromolecular Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The ability of cyclodextrins to selectively interact with a range of their size complementary molecules makes them promising objects for supramolecular chemistry. Therefore, we obtained polymer matrices involving acrylamide and methylene-bis-acrylamide with different content of pseudorotaxane based on  $\beta$ -cyclodextrin and polyoxypropylenedimethacrylate and confirmed their structures by different techniques (FTIR-spectroscopy, differential scanning calorimetry, and X-ray analysis). The presence of pseudorotaxane in polymer matrices was proved by monitoring of  $\beta$ -cyclodextrin's bands stretching vibrations (FTIR method). When analyzing the X-ray profiles of polymer matrices with different content of pseudorotaxane, we found that the influence of pseudorotaxane is insignificant at its content of 5 and 8%. At the same time, the highest structural changes are observed when the content of pseudorotaxane in the polymer matrices is equal to 10 and 20 wt.%. In addition, the study of the effect of pseudorotaxane on the kinetics of drugs release revealed that the introduction of 10 wt.% of pseudorotaxane into the polymer matrices appreciably decelerates desorption of the drugs; this content being considered as an optimal one for this purpose.

**Keywords:** polymer matrices; pseudorotaxane;  $\beta$ -cyclodextrin; drug; release kinetics.

## REFERENCES

1. Girek T. Cyclodextrin-based rotaxanes. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2012, vol. 74, pp. 1-21.
2. Harada A., Takashima Y., Yamaguchi H. Cyclodextrin-based supramolecular polymers. *Chemical Society Reviews*, 2009, vol. 38, pp. 875-882.
3. Harada A., Hashizume A., Yamaguchi H., Takashima Y. Polymeric rotaxanes. *Chemical Reviews*, 2009, vol. 109, pp. 5974-6023.
4. Ma X., Zhao Y. Biomedical applications of supramolecular systems based on host-guest interactions. *Chemical Reviews*, 2015, vol. 115, pp. 7794-7839.
5. Wenz G., Han B.-H., Muller A. Cyclodextrin rotaxanes and polyrotaxanes. *Chemical Reviews*, 2006, vol. 106, pp. 782-817.

6. Yui N., Katoono R., Yamashita A., Functional cyclodextrin polyrotaxanes for drug delivery. In: Wenz G. (Ed.) *Inclusion Polymers. Advances in Polymer Science*, 2009, vol. 222, pp. 115-173.

7. Li J.J., Zhao F., Li J. Polyrotaxanes for applications in life science and biotechnology. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2011, vol. 90, pp. 427-443.

8. Zhang J., Ma P.X. Cyclodextrin-based supramolecular systems for drug delivery: recent progress and future perspective. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, vol. 65, no. 9, pp. 1215-1233.

9. Joung Y.K., Park H.D., Yui N., Park K.D. Supramolecular structures with cyclodextrins for biomedical applications. *Biomedical Research*, 2007, vol. 11, no. 4, pp. 162-169.

10. Massanov A.Y. Khimiya za predelami polimerov [Chemistry outside polymers]. *Khimiya i Zhizn'*, 2006, no. 9, pp. 24-27. (in Russian).

11. Zheng Y., Wyman I.W. Supramolecular nanostructures based on cyclodextrin and poly(ethylene oxide): syntheses, structural characterizations and applications for drug delivery. *Polymers*, 2016, vol. 8, pp. 198.

12. Kratky O., Leopold H. Messung und Unterdrückung der Blendenstreuung am Kolimationsystem für Röntgenkleinwinkeluntersuchungen. *Die Macromolekulare Chemie*, 1964, vol. 75, no. 1, pp. 69-74.

13. Mathews J.L., Peiser H.S., Richards R.B. The X-ray measurement of the amorphous content of polythene samples. *Acta Crystallographica*, 1949, vol. 2, no. 1, pp. 85-90.

14. Martynov M.A., Vylegzhanina K.A., *Rentgenografiya polimerov* [Radiography of polymers]. Khimiya, Leningrad, 1972. 96 p. (in Russian).

15. Guinier A., *Rentgenografiya kristallov. Teoriya i praktika* [Radiography of crystals: Theory and practice]. Fizmatgiz Publishers, Moscow, 1961. 604 p. (in Russian).

16. Ruland W. Small-angle scattering of two-phase systems: determination and significance of systematic deviations from Porod's law. *Journal of Applied Crystallography*, 1971, vol. 4, pp. 70-73.

17. Perret R., Ruland W. Eine verbesserte Auswertungsmethode für die Röntgenkleinwinkelstreuung von Hochpolymeren. *Kolloid-Zeitschrift & Zeitschrift für Polymere*, 1971, vol. 247, no. 1-2, pp. 835-843.