

УДК 678.664:678.744.32:54.128

## Органо-неорганические силсесквиоксанные наногибриды, содержащие четвертичные амины

Л.П. Робота, В.Г. Серов, В.И. Литвяков, Ю.В. Савельев

Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины  
48, Харьковское шоссе, Киев, 02160, Украина

*Получены уретанмочевиносилсесквиоксанные прекурсоры на основе полиэтиленгликоля 1000 (ПЭГ-1000), 1,6-гексаметилендиизоцианата (1,6-ГМДИ) и 3-аминопропилтриэтоксисилана (АПТЭС), а также их аналоги, содержащие краунэфирные и бензидиновые фрагменты в цепи. Биологически активное соединение 1,2-этилен-бис-(N-диметил-карбдецилоксиметил)-карбментоксиметил-аммоний дихлорид (этоний) было введено в диметилформамидные (ДМФА) растворы прекурсоров при мольных соотношениях прекурсор:этоний, равных 1,0/0,5; 1,0/1,0 и 1,0/2,5. Катализатором гидролитической поликонденсации служил  $NH_4F$ . Полиуретанмочевиносилсесквиоксанные пленочные материалы получены методом загеливания из растворов. ИК-спектроскопическими исследованиями подтвержден состав прекурсоров и продуктов их поликонденсации. ЯМР- и ИК-спектроскопией показано, что межмолекулярное взаимодействие преполимера и четвертичного амина происходит преимущественно при взаимодействии мочевинных групп преполимера и анионов амина при отсутствии существенных изменений в области поглощения уретановых ассоциатов. Контроль степени высвобождения 1,2-этилен-бис-(N-диметил-карбдецилоксиметил)-карбментоксиметил-аммоний дихлорида в дистиллированной воде исследован с помощью кондуктометрического метода.*

**Ключевые слова:** полиуретанмочевиносилсесквиоксаны, краунэфиры, нековалентные взаимодействия, четвертичные амины.

### Введение.

Химия высокомолекулярных соединений активно развивается в направлении создания полимеров различного типа и структуры с улучшенными либо принципиально новыми свойствами, в том числе и путем нековалентных взаимодействий [1–3]. К основным типам нековалентных взаимодействий относятся как ионные, так и дипольные взаимодействия, а также водородные связи, которые имеют особенно важную роль в полимерных соединениях, где при их посредстве формируются супрамолекулярные структуры.

Нековалентные взаимодействия являются основой образования важнейших супрамолекулярных биологических структур: полипептидов, РНК и ДНК; рибосом, вирусов, липопротеидных мембран и т.д. Все реакции в живых организмах осуществляются с участием супрамолекулярных белковых структур – ферментов по типу гость–хозяин.

Несмотря на то, что межмолекулярные взаимодействия, как правило, относительно слабы по сравнению с ковалентными связями внутри молекул, большое количество связей между хозяином и гостем обеспечивает высокую устойчивость супрамолекулярных ансамблей. Их формирование может происходить

самопроизвольно, путем самосборки.

Методы супрамолекулярной организации используются для разработки прямых аналогов биопроцессов в различных направлениях медицины, в том числе имплантологии [4]. Супрамолекулярные структуры – основа многих современных технологий, таких как экстракция биологически активных веществ, создание хемо- и фотосенсоров, нанокатализаторов, материалов для нелинейной оптики и т. д. [5].

Таким образом, создание полимерных материалов путем нековалентных взаимодействий является фундаментальным направлением химической науки, открывающим дополнительные перспективы для многих областей их применения.

Особенностью полиуретанов является их биологическая совместимость и способность к биодеградации, что обуславливает перспективность их использования в качестве матриц-носителей биологически активных веществ. Полиуретаны характеризуются наличием полярных функциональных фрагментов [6], обеспечивающих создание супрамолекулярных структур и ансамблей [7, 8] посредством водородных связей.

Путем нековалентных взаимодействий полимерных уретановых композитов с лекарственными

субстанциями создано множество лекарственных форм с контролируемым их высвобождением, что особенно важно для повышения селективности лекарственных препаратов [9].

Актуальными являются исследования, касающиеся расширения возможностей использования полимерных матриц уретановой природы, содержащих дополнительные полярные фрагменты, в том числе мочевиные и краунэфирные, в качестве макромолекулярных матриц-носителей биологически активных веществ и влияния состава полимерной матрицы на их высвобождение.

В последнее время особое внимание исследователей привлекает использование золь-гель метода для формирования полиуретановых гибридов, содержащих наноразмерные элементы полиэдральных силесквиоксанов (ПОСС) или псевдо-ПОСС, где ПОСС-клетки химически связаны с полимерной матрицей и являются узлами химической сшивки нанокомпозитов. Такое строение подобных систем расширяет возможности регулирования различных свойств материалов на их основе (физико-механических, термических, оптических и электрофизических) для их использования в качестве специальных покрытий и сорбционных мембран общего и специального назначения (материалы с регулируемой комплексообразующей способностью, в т.ч. и материалы биомедицинского назначения) [10–13].

При использовании четвертичных аммониевых соединений в качестве биологически активных веществ нековалентные взаимодействия с полярными фрагментами полимерных матриц (мочевиными и уретановыми группами) могут быть реализованы как посредством образования водородных связей  $-N-H \cdots Cl^-$  [14], так и путем электростатического ион-дипольного взаимодействия аммониевого катиона с краун-эфирной полостью [15].

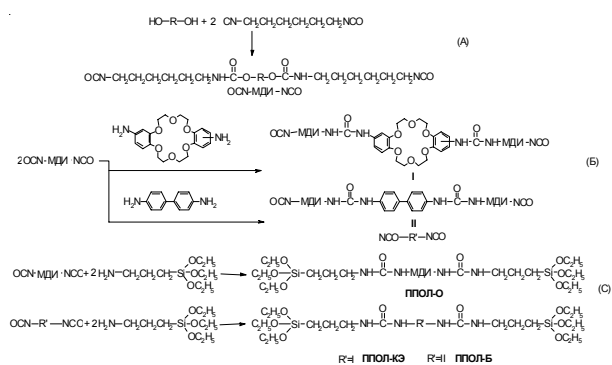
Целью настоящей работы является исследование взаимодействия низкомолекулярных веществ аммониевой природы с силесквиоксановыми наногридами, содержащими уретановые, мочевиные и краунэфирные фрагменты, и влияния структуры межузловых фрагментов на скорость высвобождения четвертичного амина.

#### Экспериментальная часть.

*Синтез преполимеров* (ППОЛ) осуществляли согласно описанной нами методике [16]. Исходными соединениями для синтеза служили: полиэтиленгликоль

(ПЭГ-1000, Merck); 1,6-гексаметилендиизоцианат (ГМДИ, Aldrich); диаминодобензо-18-краун-6 очищали перекристаллизацией из диоксана ( $T_{пл.} = 185-189^\circ C$ ); 3-аминопропилтриэтоксисилан (АПТЭС, Aldrich); 4,4'-фенилендиамин (бензидин, перед использованием очищали возгонкой); 1,2-этилен-бис-(N-диметил-карбдидецилоксиметил)-карбментоксиметил)-аммоний дихлорид (этоний, хч) – биологически активное соединение; диметилформамид (ДМФА чда); этанол (хч).

Принципиальная схема синтеза ППОЛ может быть представлена следующим образом:



Таким образом, образец сравнения – преполимерная матрица обозначена как ППОЛ-О; ППОЛ, содержащий диаминодобензо-18-краун-6, как ППОЛ-КЭ; а ППОЛ, содержащий бензидин, как ППОЛ-Б.

*Синтез гибридных органо-неорганических полимеров (ПОЛ), содержащих четвертичные амины.* К 5г 20%-ных растворов преполимеров ППОЛ-0, ППОЛ-КЭ и ППОЛ-Б в ДМФА вводили рассчитанные количества этония (таблица), растворенного в минимальном количестве этанола, после чего смесь тщательно перемешивали. Затем добавляли водный раствор фторида аммония (в мольном соотношении Si : H<sub>2</sub>O : NH<sub>4</sub>F, равном 1,00 : 1,50 : 0,01). Состав полученных нанокомпозитов: ПОЛ-0, ПОЛ-КЭ и ПОЛ-Б представлен в таблице.

#### Методы исследования.

Пленочные образцы органо-неорганических гибридов готовили методом загеливания из растворов. ИК-спектры отражения снимали методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) на спектрометре TENSOR-37 (Tensor FTIR, Bruker) с разделительной способностью 4 см<sup>-1</sup> в области 600–4000 см<sup>-1</sup> при температуре 22±1 °С. В качестве внутреннего стандарта использовали интенсивность полосы 2880 см<sup>-1</sup> (νCH<sub>2</sub>). Спектры прекурсоров снимали с твердого

Таблица. Состав нанокомпозитов: ПОЛ-0, ПОЛ-КЭ и ПОЛ-Б

Образец	Преполимер (количество, г)	Масса этония в ПОЛ при мольном соотношении преполимер/этоний			
		1/0	1,0/0,5	1,0/1,0	1,0/2,5
ПОЛ-О	ППОЛ-О (0,9)	0 г	0,148 г	0,296 г	0,74 г
ПОЛ-Б	ППОЛ-Б (1,0)	0 г	0,089 г	0,178 г	0,445 г
ПОЛ-КЭ	ППОЛ-КЭ (1,0)	0 г	0,084 г	0,168 г	0,42 г

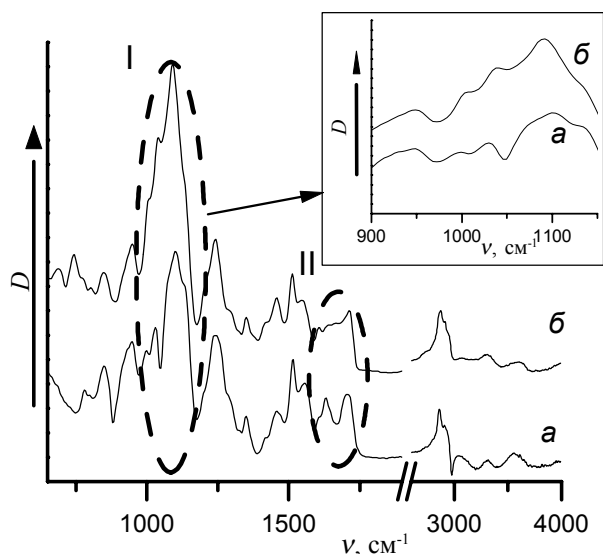


Рис. 1. ИК-спектры органо-неорганического краунсодержащего преполимера (а) и полиуретансилесквиоксана на его основе (б). I – область характеристических полос групп C–O–C и Si–O–Si; II – область характеристических полос “Амид I”

образца.

Спектры ПМР снимали на приборе Bruker с рабочей частотой 500 МГц, внутренний стандарт – тетраметоксисилан (ТМС). Рабочие растворы образцов

готовили в дейтерированном диметилсульфоксиде (DMSO-d<sub>6</sub>). Исследованы спектры исходных компонентов и сигналы протонов групп, образующихся в результате взаимодействия исходных компонентов.

Высвобождение этония из пленок модифицированных полиуретансилесквиоксанов исследовано с помощью кондуктометра Cyberscan CON 11 (фирмы «Eutech instruments»). Ошибка определений 0,1–2,0 %.

**Результаты исследования и их обсуждение.**

ИК-спектры преполимеров (ППОЛ-О(-Б,-КЭ)) и полимеров (ПОЛ-О(-Б,-КЭ)) (рис. 1) характеризуются наличием в соответствующих областях полос поглощения фрагментов, составляющих мочевиные и уретановые группы: 3330–3370 см<sup>-1</sup> – ν(NH), 1730–1640 см<sup>-1</sup> – ν(CO), ~1550 см<sup>-1</sup> – δ(NH). Наличие краунэфирного фрагмента подтверждается полосами поглощения 1510 см<sup>-1</sup> – ν(Ar-ароматического кольца), непосредственно связанного с краунэфирной полостью; 1230 см<sup>-1</sup> – δ(Ar–O–C) – краунэфирной полости, связанной с ароматическим циклом; 1130 см<sup>-1</sup> – ν(C–O–C)-краунэфирной полости. О полисилоксановых и алкоксисилановых фрагментах в составе преполимеров и полимеров свидетельствуют полосы в области 1100–1050 см<sup>-1</sup> – Si–O–Si и Si–O–C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> [15].

Как показывает сравнительный анализ спектров бисалкоксисилановых преполимеров (рис. 1) и продуктов их гидролитической поликонденсации, указанный процесс сопровождается изменениями в области

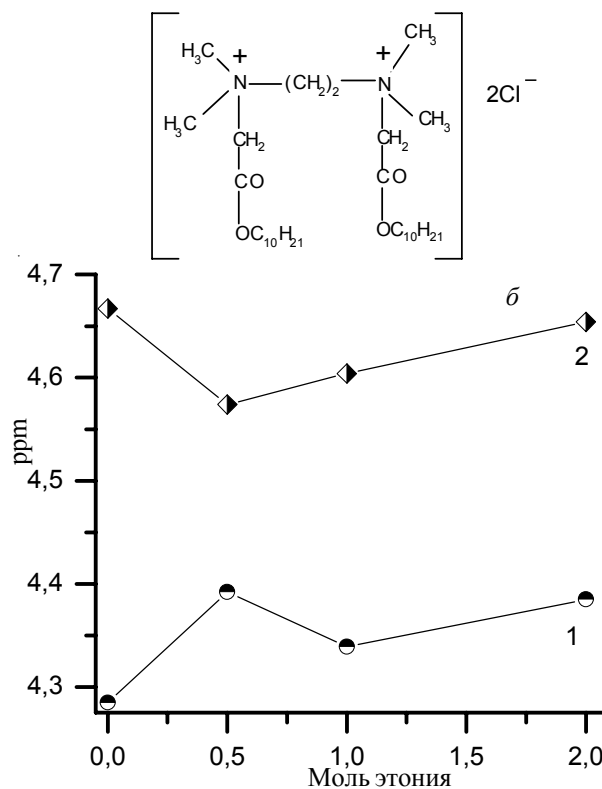
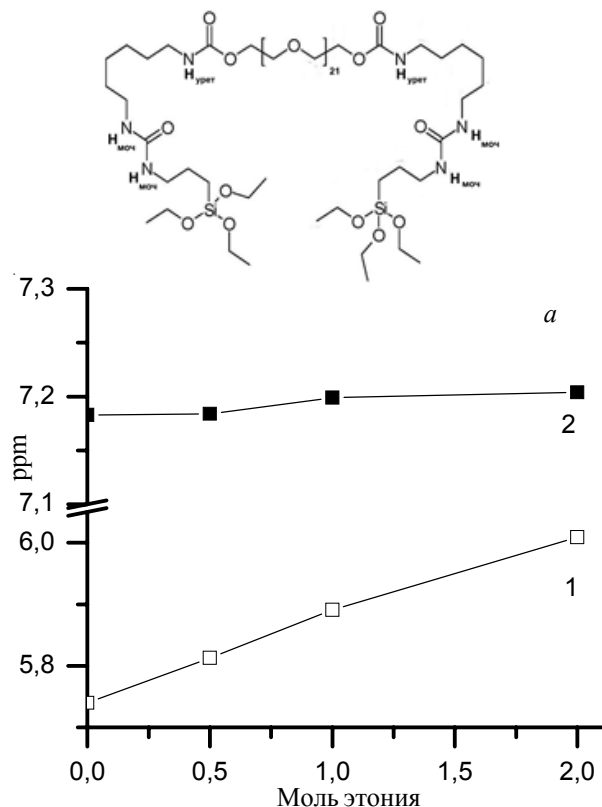


Рис. 2. Зависимость химических сдвигов Н-моч (1), Н-урет (2) (а) и химических сдвигов протонов этония (б) от содержания этония в ППОЛ-О

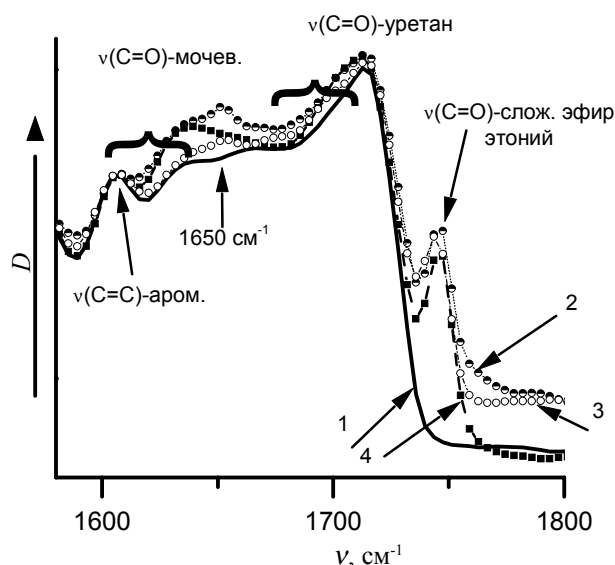


Рис. 3. ИК-спектры ПОЛ-КЭ (1) и композитов на его основе при соотношении компонентов: 1,0/0,5 (2); 1,0/1,0 (3) и 1,0/2,5 (4)

полос колебаний групп Si–O–Si и Si–O–C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (область I) и существенными изменениями в области поглощения, характеризующими ассоциацию Амида I (область II).

В спектре как преполимера, так и полиуретансилсесквиоксана присутствуют полосы 1630 и 1667 см<sup>-1</sup>, первая из которых характеризует ассоциированные мочевинные карбонилы, а вторая – свободные. В преполимере интенсивность полосы свободных карбониллов несущественно превышает полосу поглощения ассоциированных карбониллов, тогда как в полимере полоса поглощения, характеризующая ассоциированные карбонилы, практически исчезает. Указанные изменения, происходящие вследствие гидролитической поликонденсации бисалкоксисилоанового прекурсора, свидетельствуют о разрушении упорядоченных водородных связей, образованных мочевинными фрагментами, что является следствием стерических препятствий, обусловленных формированием сетки силоксановых связей, находящихся в ближнем окружении мочевинных фрагментов.

Исследованы взаимодействия ППОЛ-О и 1,2-этиленбис-(N-диметил-карбдецилоксиметил)-карбментоксиметил-аммоний дихлорида при мольных соотношениях ППОЛ-О/этоний, равных 1,0/0,5; 1,0/1,0 и 1,0/2,5 (рис. 2). Сравнительный анализ ПМР-спектров показал, что при увеличении концентрации этония происходит пропорциональный сдвиг сигналов протонов мочевинных групп в сторону слабого поля (рис. 2а). Заметно также и влияние на сигналы протонов этония (рис. 2б), но аналогичных пропорциональных тенденций не наблюдается.

Выявленные зависимости и литературные данные [9] позволяют утверждать, что межмолекулярное

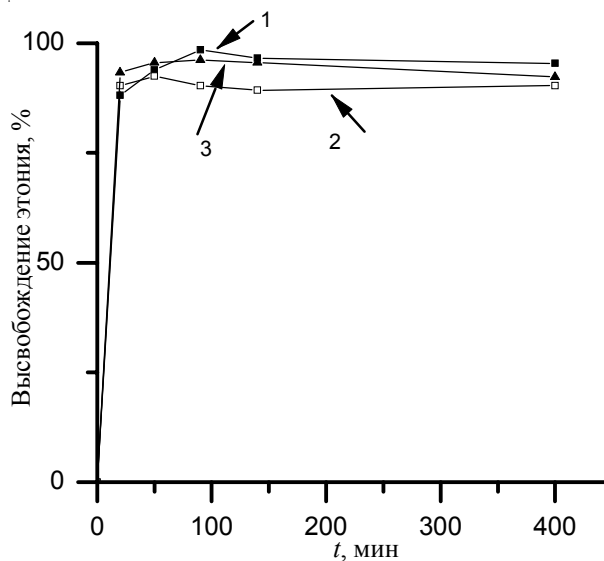


Рис. 4. Зависимость высвобождения этония в воду во времени из композитов: ПОЛ-О (1); ПОЛ-Б (2) и ПОЛКЭ (3) при соотношении (моль) ППОЛ/этоний, равном 1:1

взаимодействие преполимера и четвертичного амина преимущественно происходит при взаимодействии мочевинных групп первого и анионов последнего. Анализ спектров исследуемых полимеров в области полосы Амид I позволяет сделать предположение об их структурных особенностях [6]. Взаимодействие (пре)полимера и четвертичного амина, что подтверждено результатами ЯМР-спектроскопии (рис. 2), сопровождается изменениями структуры композитного полимера (рис. 3), что выражается в появлении пика с максимумом 1650 см<sup>-1</sup> в ИК-спектре этонийсодержащих композитов на основе ПОЛ-КЭ. Такая картина может быть следствием разрушения самоассоциатов мочевинных групп (1630–1640 см<sup>-1</sup>) вследствие конкурентного вовлечения их во взаимодействие с этонием: N–H(моч. группы)···Cl<sup>-</sup>(анион этония), тогда как в ассоциатах уретановых групп (1700–1720 см<sup>-1</sup>) существенных изменений не наблюдается.

Влияние состава полиуретансилсесквиоксанов на степень нековалентного взаимодействия этония с полученными матрицами оценено путем исследования процессов высвобождения четвертичного амина из полимерных пленок. Для этого пленки полимерного композита помещали в дистиллированную воду. Контроль степени высвобождения четвертичного амина осуществляли кондуктометрическим методом (рис. 4). Следует отметить, что структура полимера мало влияет на процесс десорбции этония. Во всех случаях процесс быстро достигает максимума: в течение 40–90 мин. с 90–98 %-ным высвобождением четвертичного амина.

#### Выводы.

Результаты проведенного исследования позволяют

утверждать, что введение 1,2-этилен-бис-(N-диметил-карбдецилоксиметил)-карбментоксиметил)-аммоний дихлорида в силескквиоксановые наногибриды, содержащие уретановые, мочевиновые и краунэфирные фрагменты, сопровождается нековалентным взаимодействием полимеров и четвертичных аминов посредством мочевиновых групп полимеров. Указанные

группы в исследованных полимерах находятся в межзудовой цепи, обеспечивая слабое взаимодействие биологически активного четвертичного амина с указанными фрагментами, что объясняет быстрое высвобождение биологически активного наполнителя, характерного для биологически активных материалов кратковременного действия.

## Литература

1. *Bosman A.W, Sijbesma R.P, Meijer E.W.* // *Materials Today*.- 2004.- **7**, № 4.- P. 34-39.
2. *Hillberg A L, Tabrizian M.* // *Biomolecule imprinting: Developments in mimicking dynamic natural recognition systems IRBM*.- 2008.- **29**, № 2-3.- P.89-104.
3. *Miyata Takashi, Uragami Tadashi, Nakamae Katsuhiko* // *Advanced Drug Delivery Reviews*.- 2002.- **54**, № 1.- P.79-98.
4. *Huai-Ping Cong, Shu-Hong Yu* // *Current Opinion in Colloid & Interface Science*.-2009.- **14**, № 2.- P. 71–80.
5. *Inês Rosane W.Z. de Oliveira, Renata El-Hage M. de Barros Os'orio, Ademir Neves, Iolanda Cruz Vieira* // *Sensors and Actuators B*.- 2007.- **122**, № 1.- P. 89–94.
6. *Серов В.Г., Литвяков В.И., Робота Л.П., Савельев Ю.В.* // *Укр. хім. журн.* – 2009. – **75**, № 6. – С. 60–64.
7. *Chih-Ping Chen, Shenghong A. Dai, Huey-Ling Chang, Wen-Chiung Su, Tzong-Ming Wu, Ru-Jong Jeng* // *Polymer*.- 2005.- **46**, №25.- P. 11849–11857.
8. *Jin Seok Lee, Yun-Jo Lee, Eunju Lee Tae, Yong Soo Park, Kyung Byung Yoon* // *Science*. -2003.- **301**.- P. 818-821.
9. *M.Y. Grigoreva* // *Biotechnologia Acta*. – 2013.- **6**, № 5.- P.41-48.
10. *Soletti L., Hong Y., Guan J., Stankus J. J., El-Kurdi M. S., Wagner W. R.* // *Acta Biomater*. - 2010. - **6**.- P. 110–22.
11. *Nieponice A., Nieponice A., Soletti L., Guan J., Hong Y., Gharaibeh B., Maul T. M.* // *Tissue Eng. Part.* – 2010. – **16**, № 4. - P. 1215–23.
12. *de-Mel A., de-Mel A., Murad F., Seifalian A.M.* // *Chem. Rev.* – 2011.- **111**, № 9 – P. 5742-5767.
13. *Pan Q., Fan X., Chen X., Zhou Q.* // *Huaxue Jinzhan*. - 2006. – **18**, № 5.- P. 616-621.
14. *Banchob Wannoo, Wandee Rakrai, Somchai Keawwangchai, Neramit Morakot, Nongnit Morakot, Nadtanet Nunthaboot, Vithaya Ruangpornvisuti* // *J. of Molecular Structure: THEOCHEM*.- 2009.- **902**, № 1-3. – P. 33–40.
15. *Хураока М.* Краун-соединения. Свойства и применение. / Пер. с англ.- М.: Мир, 1986.- 363 с.
16. *Серов В.Г., Литвяков В.И., Робота Л.П., Привалко Э.Г., Савельев Ю.В.* // *Полімер. журн.* – 2009. – **31**, № 2. – С. 156–161.

Поступила в редакцию 16 марта 2015 г.



## Органо-неорганичні силсесквіоксанові наногібриди, що містять четвертинні аміни

Л.П. Робота, В.Г. Серов, В.И. Литвяков, Ю.В. Савельев

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України  
48, Харківське шосе, Київ, 02160, Україна

*Отримано уретансечовиносилсесквіоксанові прекурсорні на основі поліетиленгліколю -1000 (ПЕГ-1000), 1,6-гексаметилендіізоціанату (1,6-ГМДІ) та 3-амінопропілтриетоксисилану (АПТЕС), а також їх аналоги, що містять краунетерні та бензидинові фрагменти в ланцюзі. Біологічно активна сполука - 1,2-етилен-біс-(N-диметил-карбдецилоксиметил)-карбментоксиметил)-амоній дихлорид (етоній) була введена в диметилформамідні (ДМФА) розчини прекурсорів за мольних співвідношень прекурсор:етоній, рівних: 1,0/0,5; 1,0/1,0 та 1,0/2,5. Каталізатором гідролітичної поліконденсації слугував  $NH_4F$ . Поліуретансечовиносилсесквіоксанові плівкові матеріали отримано методом загелювання з розчинів. ІЧ-спектроскопічними дослідженнями підтверджено склад прекурсорів і продуктів їх поліконденсації. ЯМР- та ІЧ-спектроскопічними дослідженнями показано, що міжмолекулярна взаємодія преполімеру та четвертинного аміну відбувається переважно при взаємодії сечовинних груп преполімеру та аніонів аміну за відсутності істотних змін в області поглинання уретанових асоціатів. Контроль ступеня вивільнення 1,2-етилен-біс-(N-диметил-карбдецилоксиметил)-карбментоксиметил)-амоній дихлориду в дистильованій воді досліджено за допомогою кондуктометричного методу.*

**Ключові слова:** поліуретансечовиносилсесквіоксани, краунетери, нековалентні взаємодії, четвертинні аміни.

## Organic-inorganics silsesquioxanes nanohybrides composing quaternary amines

L.P. Robota, V. G. Sierov, V.I. Litviakov, Yu. V. Savelyev

Institute of Macromolecular Chemistry the NAS of Ukraine  
48, Kharkivske shose, Kyiv, 02160, Ukraine

*Urethaneureasilsesquioxane precursors based on polyethylene glycol -1000 (PEG-1000), 1,6-hexamethylene diisocyanate (1,6-HMDI) and 3-aminopropyltriethoxysilane (APTES) as well as their analogues containing crownether and benzidine fragments in the chain have been obtained. The biologically-active compound 1,2-ethylene-bis-(N-dimethyl-carbdecylloxsimethyl)-carbmenthoxymethyl)-ammonium dichloride (ethonium) was introduced in dimethylformamide (DMFA) solutions of precursors at a molar ratio of precursor: ethonium of 1,0/0,5; 1,0/1,0 and 1,0/2,5. We used  $NH_4F$  as catalyst for the hydrolytic polycondensation. Polyurethaneureasilsesquioxane films were prepared by gelling from solutions. The composition of precursors and their polycondensation products has been confirmed by IR spectroscopic studies. NMR studies have shown that the intermolecular interaction of the prepolymer and quaternary amine takes place primarily through the interaction of urea groups of the prepolymer and the amine anions in the absence of significant changes in the absorption region of urethane associates. Monitoring of the degree of release of 1,2-ethylene-bis-(N-dimethyl- dimethyl-carbdecylloxsimethyl)- carbmenthoxymethyl)-ammonium dichloride in distilled water, was studied using the conductometric method.*

**Key words:** polyurethane(urea)silsesquioxanes, crown ethers, non covalent interactions, quaternary amines.