

# ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Том (A) 34

1992

№ 2

УДК 541.64:543.422.4

© 1992 г. Т. Б. Богомолова, Р. Р. Шифрина

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОПОЛИМЕРОВ ГЛИКОЛИДА И ЛЕВОГЛЮКОЗАНА МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

На основании анализа ИК-спектров сополимеров гликолида и левоглюкозана, а также модельного соединения гликолид – декстран предложен механизм сополимеризации, включающий раскрытие лактоно-вого кольца по ацилкислородной связи при взаимодействии гликолида с гидроксильной группой пиранозного кольца левоглюкозана и последующий линейный рост полигликолидных цепей при одновременной полимеризации левоглюкозана с раскрытием ангидроцикла. В зависимости от соотношения компонентов в исходной мономерной смеси образующиеся сополимеры могут иметь звездообразное, гребнеобразное или сетчатое строение. Показана возможность графитирования полигликолидом природного полимера – поли- $\alpha$ -D-глюкана (декстрана).

Полигликолид и его сополимеры с лактидом применяются для создания биорассасывающихся хирургических нитей и ортопедических изделий. Особенности химического строения и полимолекулярной структуры этих полимеров обеспечивают высокую прочность изделий, но одновременно обусловливают их повышенную жесткость и гидрофобность. Поэтому химическая модификация полигликолида (ПГЛ) имеет практическое значение, а расширение пригодных для этой цели мономеров представляет также и теоретический интерес.

Поскольку речь идет о полимерах медицинского назначения, выбор в качестве сомономера ангидро- $\beta$ -D-глюкопиранозы – левоглюкозана (ЛГ) был обусловлен тем, что мономерное звено полилевоглюкозана (ПЛГ) является химическим аналогом мономерного звена природного декстрана (ДК), широко используемого в медицине и биологии. ЛГ характеризуется высокой реакционной способностью в катионной полимеризации, связанной с наличием напряженного ангидроцикла и гидроксильных групп пиранозного кольца.

Сополимеры ГЛ и ЛГ получали полимеризацией в расплаве в присутствии дву-хлористого олова ( $[SnCl_2] = 1$  ммоль/л) при 150–160°. Гомополимеризацию ЛГ проводили в массе при 125° (ниже температуры плавления), так как в расплаве (при  $T > 146^\circ$ ) в присутствии  $SnCl_2$  ЛГ полимеризуется с высокой скоростью и образованием большого количества продуктов осмоляния. Сополимеры представляли собой твердые монолиты – при  $[ЛГ]$  в исходной смеси  $\leq 5$  моль%; хрупкие, легко растираемые в порошки – при  $10 < [ЛГ] < 40$  моль%; прозрачные бесцветные или слегка окрашенные смолы – при  $[ЛГ] > 40$  мол.%.

Исследование сополимеров, полученных в широком интервале соотношений компонентов, проводили методом ИК-спектроскопии. Использовали методы диспергирования в перфторированном масле и таблетирования в CsI для твердых продуктов; смолообразные сополимеры помещали между окошками из иодистого цезия. ИК-спектры измеряли на спектрофотометре «Перкин – Эльмер» (модель 580) в области 4000–200  $cm^{-1}$ .

ИК-спектры ГЛ, гомополимеров ГЛ и ЛГ, сополимеров и модельных соединений представлены на рис. 1 и 2. Спектр ЛГ и его интерпретация

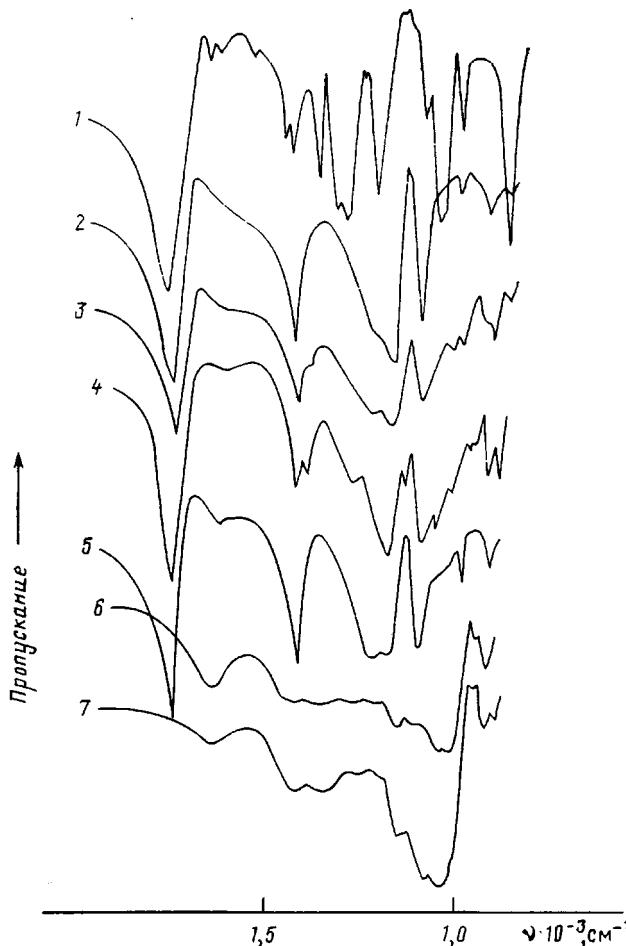


Рис. 1. ИК-спектры гомополимеров ГЛ и ЛГ, сополимеров и модельных соединений: ГЛ (1), ПГЛ (2); сополимеры, полученные при следующих соотношениях компонентов (мол. %): ГЛ : ЛГ = 75 : 25 (3), 50 : 50 (4); ГЛ : ДК = 75 : 25 (5); ДК (6); ПЛГ (7). Образцы готовили в виде таблеток в CsI

приведены в работе [1]. Как видно из сравнительного анализа спектров ГЛ и ПГЛ, переход от мономера циклической структуры к полимеру приводит к существенным изменениям поглощения колебаний связи С—О и С—Н в области 1500–800 см<sup>-1</sup>. Сильные полосы 1290, 1240 и 1050 см<sup>-1</sup>, относящиеся к асимметричным и симметричным валентным колебаниям связей С—О в кольце гликоляда [2], исчезают в спектре ПГЛ, и появляются полосы 1170 и 1095 см<sup>-1</sup>, соответствующие валентным колебаниям связей С—О насыщенных сложных эфиров линейного строения, что согласуется с механизмом полимеризации гликоляда с раскрытием кольца. Полоса, характерная для валентных колебаний карбонила 1770 см<sup>-1</sup> в спектре ГЛ, остается самой интенсивной и в спектре ПГЛ; имеется лишь небольшой низкочастотный сдвиг к 1750 см<sup>-1</sup>, аналогичный наблюдавшемуся ранее [2]. Небольшой сдвиг претерпевает и полоса деформационных колебаний С—Н при 1430 см<sup>-1</sup>. В области валентных колебаний связей С—Н в спектре ПГЛ появляется полоса средней интенсивности 2960 см<sup>-1</sup>. Слабая полоса 3520 см<sup>-1</sup> соответствует

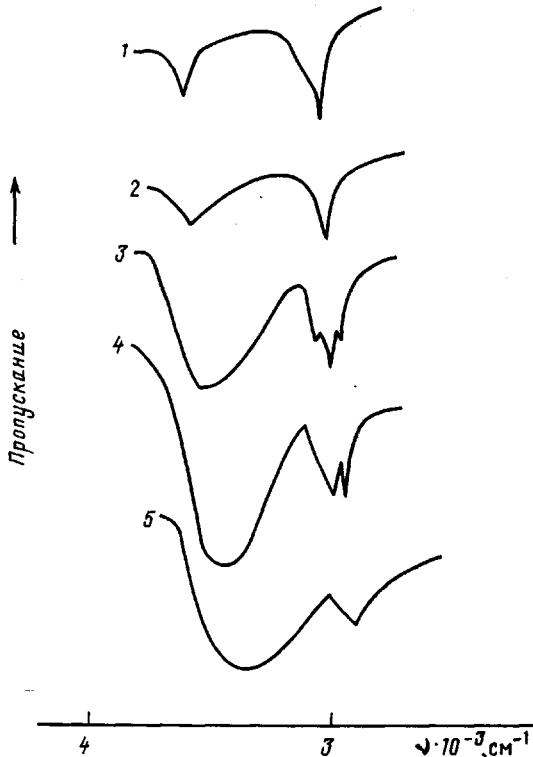


Рис. 2. ИК-спектры гомополимеров и сополимеров ГЛ и ЛГ в области поглощения ОН-групп. ПГЛ (1); сополимеры, полученные при следующих соотношениях компонентов (мол. %): ГЛ : ЛГ = 95 : 5 (2); 75 : 25 (3); 50 : 50 (4); ПЛГ (5). Образцы готовили диспергированием в перфторированном масле

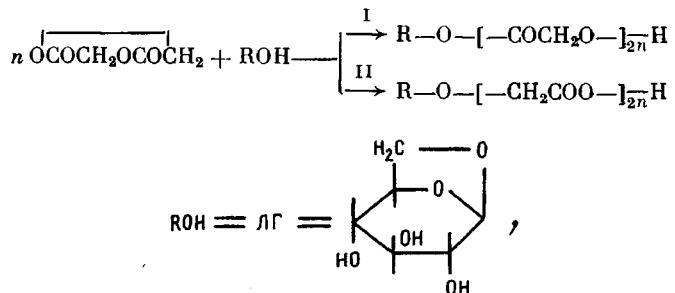
валентным колебаниям небольшого количества гидроксильных групп.

ИК-спектры сополимеров, синтезированных при небольших (5–15 мол. %) добавках ЛГ, сохраняли все особенности спектра ПГЛ в области 2000–800  $\text{cm}^{-1}$ , в частности наиболее интенсивные характеристические полосы 1170 и 1095  $\text{cm}^{-1}$ , что свидетельствует о наличии в сополимерах линейных блоков ПГЛ. Только в области поглощения ОН-групп в спектрах сополимеров наблюдалось более интенсивное по сравнению с ПГЛ поглощение, указывающее на присутствие звеньев ЛГ.

При увеличении содержания ЛГ происходят заметные изменения спектров сополимеров: уменьшается относительная интенсивность полос 1170 и 1095  $\text{cm}^{-1}$ , появляются новые полосы, отсутствующие в спектрах как мономеров, так и соответствующих гомополимеров (1230, 1275, 1400, 2920  $\text{cm}^{-1}$ ), изменяется положение максимума и возрастает интенсивность полосы ОН-групп 3400  $\text{cm}^{-1}$ . Следует отметить и эффект зависимости положения максимума полосы 1170  $\text{cm}^{-1}$  в спектрах сополимеров от соотношения сомономеров в исходной смеси. Хотя величина сдвига невелика — в пределах 20  $\text{cm}^{-1}$ , но она определяется четко: при увеличении концентрации ЛГ максимум сдвигается в коротковолновую область — к 1190  $\text{cm}^{-1}$ .

Можно предполагать, что ЛГ в реакции сополимеризации с ГЛ будет действовать прежде всего как гидроксилсодержащая добавка благодаря наличию активных гидроксильных групп пиранозного кольца. Характер связи между гидроксилсодержащей добавкой и линейной цепью поли-

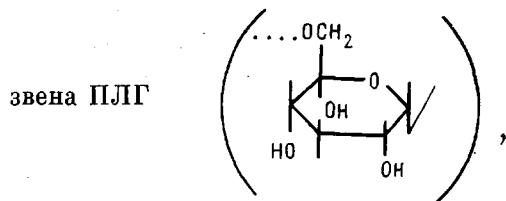
лактона, так же как и химическая природа групп, образующихся на концах цепей полилактона при полимеризации в присутствии гидроксилсодержащих соединений, определяется прежде всего механизмом раскрытия лактонового кольца: раскрытие по ацил- или алкилкислородной связи приводит к образованию соответственно спиртоэфиров (I) или алкооксикислот (II). Полимеризация ГЛ в присутствии ЛГ в соответствии с этим может быть описана следующей схемой:



где  $n \geq 1$ .

Отсутствие в спектрах всех исследованных сополимеров полос в области  $3000-2500 \text{ см}^{-1}$ , которые можно было бы отнести к поглощению концевых карбоксильных групп, свидетельствует о том, что в изучаемой системе раскрытие лактонового кольца происходит по ацилкислородной связи.

Результаты исследования полимера, полученного при полимеризации ГЛ в присутствии ДК — высокомолекулярного природного соединения, мономерное звено которого является химическим аналогом мономерного

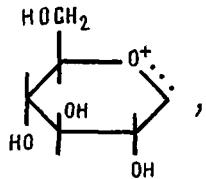


подтверждает этот механизм. Спектры сополимеров ГЛ — ЛГ и ГЛ — ДК, полученных при одном и том же соотношении компонентов (для ДК — в расчете на мономерное звено), практически одинаковы (рис. 1). Поскольку в молекуле ДК отсутствуют другие реакционноспособные группы кроме OH-групп пиранозных колец, новая полоса  $1230 \text{ см}^{-1}$ , имеющаяся в спектрах обоих сополимеров, может быть отнесена только к связи C—O сложноэфирных групп, образующихся в результате реакции между OH-группой пиранозного кольца и линейным звеном ГЛ, присоединенным по ацильной группе. Отметим, что образующийся сополимер ГЛ — ДК должен иметь гребнеобразное строение (линейная цепь ДК с присоединенными линейными блоками ПГЛ). Из этих данных следует, что при полимеризации ГЛ в присутствии ДК, а также и при сополимеризации ГЛ — ЛГ реализуется так называемый гидроксомеханизм полимеризации лактонов в присутствии гидроксилсодержащих соединений, включающий раскрытие лактонового кольца по ацилкислородной связи и рост цепи со стороны гидроксильных групп [3].

При рассмотрении спектров, приведенных на рис. 2, обращает на себя внимание тот факт, что сополимеры содержат большое количество OH-групп пиранозного кольца даже при таком соотношении компонентов, когда содержание ГЛ в исходной смеси достаточно для замещения всех

ОН-групп. Оценку содержания гидроксильных групп в сополимерах проводили по относительной оптической плотности полос 3400 и 2920  $\text{см}^{-1}$  и 3400 и 2960  $\text{см}^{-1}$ . При  $[\text{ОН}]_{\text{ЛГ}} \approx \text{ГЛ}$  (содержание гликозида в исходной смеси 75 мол. %) только приблизительно третья часть OH-групп (если принять за единицу величину, рассчитанную для ПЛГ) участвует во взаимодействии с ГЛ ( $D_{\text{ОН}}/D_{2920} = 2,6$  для сополимера ГЛ – ЛГ; для ПЛГ эта величина составляет 4,2). То же самое наблюдали и при сополимеризации ГЛ – ДК ( $D_{\text{ОН}}/D_{2920} = 2,4$  для сополимера, полученного при соотношении ГЛ : ДК = 75 : 25 мол. %; для ДК эта величина составляет 3,9). Участие в реакции с ГЛ преимущественно одной из трех OH-групп пиранозного кольца ЛГ может быть объяснено как их различной реакционной способностью и наличием термодинамического контроля [4], так и изменением относительной основности и активности OH-групп пиранозного кольца по отношению к лактоновому кольцу после присоединения первой молекулы лактона, подобно тому, как это наблюдалось в системе капролактон – дигликоль [5, 6].

Поскольку ЛГ – высокоактивный в катионной полимеризации мономер, можно было ожидать, что по мере увеличения его концентрации в мономерной смеси он будет не только играть роль гидроксилсодержащей добавки, но и участвовать в процессах полимеризации. Как показано в работе [7, гл. 2.2], в присутствии кислот Льюиса происходит раскрытие ангидроцикла ЛГ и образование катионного активного центра



на котором осуществляется рост цепи ПЛГ. Сравнительный анализ спектров ЛГ [1] и полученного в наших условиях ПЛГ (рис. 1, кривая 7; рис. 2, кривая 5) показывает, что полосы, соответствующие неплоским деформационным колебаниям связей C – H в области 1050–700  $\text{см}^{-1}$  (в том числе и полоса 890  $\text{см}^{-1}$ , характерная для  $\beta$ -гликозидной связи), сильно уменьшаются при полимеризации,  $D_{\text{ОН}}$  и  $v_{\text{ОН}}$  практически не меняются.

Образующиеся на концах цепочек ПЛГ первичные спиртовые группы должны быть более активны во взаимодействии с ГЛ по сравнению со вторичными спиртовыми группами пиранозных колец. По мере увеличения концентрации ЛГ, а следовательно, и создания более благоприятных условий для его гомополимеризации, в спектрах сополимеров уменьшается, а затем исчезает полоса 1230  $\text{см}^{-1}$ , но появляются и возрастают полосы 1275 и 1400  $\text{см}^{-1}$  (рис. 1, кривая 4), которые относим к колебаниям C–O сложноэфирной связи, образующейся при присоединении ГЛ к метиленовой группе при C<sub>6</sub> и к деформационным колебаниям C–H последней соответственно. Молекулы ЛГ с присоединенными по OH-группам пиранозного кольца полигликозидными цепочками также могут взаимодействовать друг с другом по ангидроциклу, хотя и с более низкой скоростью, чем ЛГ (полимеризация эфиров ЛГ [7, гл. 3]), что должно приводить к образованию гребнеобразных сополимеров.

О наличии двух направлений процесса, определяемых соотношением компонентов в исходной смеси мономеров, говорят представленные на рис. 3 зависимости  $D_{\text{ОН}}$  и  $v_{\text{ОН}}$ . Расчет  $D_{\text{ОН}}$  проведен по двум полосам (1 – 2960 и 2 – 2920  $\text{см}^{-1}$ ), выбранным в качестве полос внутреннего стандарта, и в обоих случаях зависимость  $D_{\text{ОН}}$  обнаруживает излом при

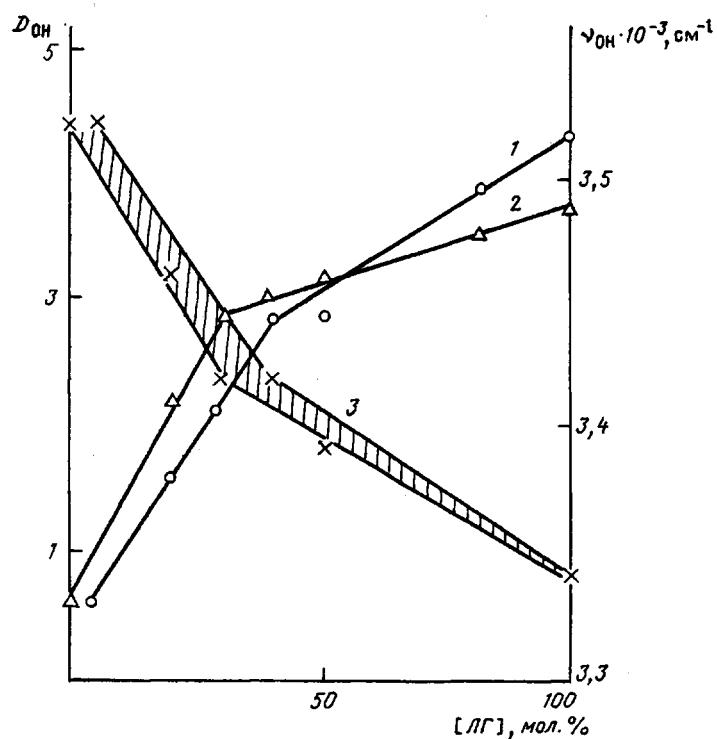


Рис. 3. Зависимость  $D_{OH}$  (1, 2) и  $\nu_{OH}$  (3) в спектрах сополимеров ГЛ–ЛГ от соотношения компонентов в исходной смеси мономеров

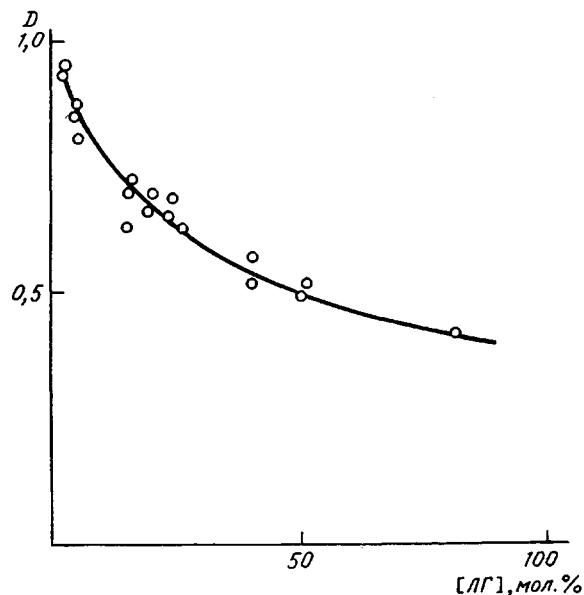
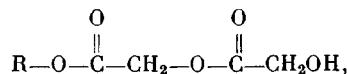


Рис. 4. Зависимость оптической плотности  $D$  полосы в области 1170–1190  $\text{см}^{-1}$  в спектрах сополимеров ГЛ–ЛГ от соотношения компонентов в исходной смеси мономеров

концентрации ЛГ 30–40 мол.%. Увеличение количества ОН-групп с ростом содержания ЛГ до 30–40 мол.% происходит более интенсивно, чем при высоком содержании ЛГ. Это можно объяснить относительно большим вкладом концевых первичных спиртовых групп при низких концентрациях ЛГ вследствие образования низкомолекулярных олигомеров ЛГ. При увеличении концентрации ЛГ создаются условия для образования более высокомолекулярных, линейных и разветвленных молекул ПЛГ, в которых относительная доля первичных концевых ОН-групп уменьшается. При высоких концентрациях ЛГ вероятно протекание наряду с сополимеризацией реакций конденсации, приводящих к уменьшению количества ОН-групп.

По мере увеличения доли ЛГ и уменьшения доли ГЛ в мономерной смеси длина полигликолидных блоков в сополимерах должна уменьшаться. Это подтверждается анализом кривой, приведенной на рис. 4. Величина оптической плотности полосы в области 1170–1190 см<sup>-1</sup>, рассчитанная по отношению к оптической плотности 1750 см<sup>-1</sup> как внутреннему эталону и пропорциональная содержанию связей С—О в линейном ПГЛ, уменьшается по мере увеличения концентрации ЛГ и стремится к предельному значению, которое составляет приблизительно половину от максимальной величины, относящейся к высокомолекулярному линейному ПГЛ. Следовательно, в сополимерах, полученных при эквимолярном соотношении и избытке ЛГ, приблизительно только каждая вторая связь С—О идентична связи С—О линейного ПГЛ. Это означает, что сополимер, полученный в таких условиях, содержит линейные звенья дигликолида, т. е. в условиях избытка ЛГ не наблюдается гомополимеризация ГЛ, а происходит присоединение только одной молекулы лактона с раскрытием лактонового кольца к ОН-группам ПЛГ



где R = ИЛГ. (Как говорилось выше, полосы поглощения связей С—О сложноэфирных групп, образующихся в результате реакции между ОН-группами ЛГ (ПЛГ) и ГЛ, – 1275, 1230 см<sup>-1</sup>.)

Эти данные объясняют причину коротковолнового сдвига полосы 1170 см<sup>-1</sup> в спектрах сополимеров о котором говорилось выше: при увеличении содержания ЛГ уменьшается длина линейных блоков ПГЛ.

Полученные результаты позволяют составить представление о строении образующихся при совместной полимеризации ГЛ и ЛГ сополимеров. При небольших добавках ЛГ и избытке ГЛ образуются звездообразные полимеры, в которых длинные полигликолидные цепочки присоединены к ОН-группам ЛГ или низкомолекулярных олигомеров ЛГ. По мере увеличения концентрации ЛГ создаются условия для одновременной полимеризации обоих мономеров. Образующиеся сополимеры могут иметь вид от двублочника (если оба активных центра принадлежат одной и той же молекуле ЛГ) до гребней, где основанием гребня являются блоки ПЛГ, а боковыми цепями – ПГЛ. При концентрациях ЛГ > 50 мол.% вероятно образование разветвленных и сетчатых структур.

При полимеризации ГЛ в присутствии ДК образуются гребнеобразные сополимеры. Этот процесс может быть использован для графитирования природных полимеров, таких, как ДК, целлюлоза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Перникис Р. Я., Закс И. Н., Кронберга В. Ж.* // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. 1985. № 1. С. 106.
2. *Ромм И. П., Шифрина Р. Р., Гурьянова Е. Н., Лившиц В. С., Ганюшин Л. А.* // Журн. общ. химии. 1981. Т. 52. № 6. С. 1425.
3. *Ljudvig E. B., Belenkaja B. G., Barskaja I. G., Nomjakow A. K., Bogomolowa T. B.* // Acta Polymerica. 1983. В. 34. № 11/12. S. 754.
4. *Пленис Э. Б. Дис.... канд. хим. наук. Рига: Ин-т химии древесины АН ЛатвССР, 1990.*
5. *Беленькая Б. Г., Людвиг Е. Б., Изюмников А. Л., Кульвелис Ю. И.* // Высокомолек. соед. А. 1982. Т. 24. № 2. С. 288.
6. *Эстрина Г. А., Розенберг Б. А.* // Высокомолек. соед. А. 1989. Т. 31. № 4. С. 833.
7. *Перникис Р. Я. Олигомеры и полимеры на основе ангидридов сахаров. Рига, 1976. 178 с.*

Научно-исследовательский  
физико-химический институт  
им. Л. Я. Карпова, Москва

Поступила в редакцию  
22.05.91

T. B. Bogomolova, R. R. Shifrina

### IR-SPECTROSCOPIC STUDY OF COPOLYMERS OF GLYCOLIDE AND LEVOGLUCOZANE

#### Summary

Basing on the analysis of IR-spectra of copolymers of glycolide and levoglucozane and model glycolide – dextrane compound the mechanism of copolymerization is proposed including opening of the lactone ring via acyl – oxygen bond under interaction of glycolide with the hydroxyl group of the levoglucozane pyranose ring and subsequent linear growth of polyglycolide chains with simultaneous polymerization of levoglucozane with opening of the anhydride cycle. Formed copolymers can be of the star-like, comb-like or network structure depending on the components ratio in the initial monomers mixture. The possibility of grafting of polyglycolide to poly- $\alpha$ -D-glucane (dextrane) is shown.