

IVAN S. RISTIĆ¹
LJUBIŠA B. NIKOLIĆ²
VESNA D. NIKOLIĆ²
JAROSLAVA K.
BUDINSKI-SIMENDIĆ¹
VLADIMIR S. ZDRAVKOVIĆ²

¹Tehnološki fakultet, Novi Sad,
Srbija
²Tehnološki fakultet, Univerzitet u
Nišu, Leskovac, Srbija

NAUČNI RAD

UDK 66.095.26–922:661.742.2

DOI: 10.2298/HEMIND0906611R

UTICAJ MOLSKOG ODNOSA MONOMERA NA SVOJSTVA KOPOLIMERA METILMETA-KRILATA I METAKRILNE KISELINE

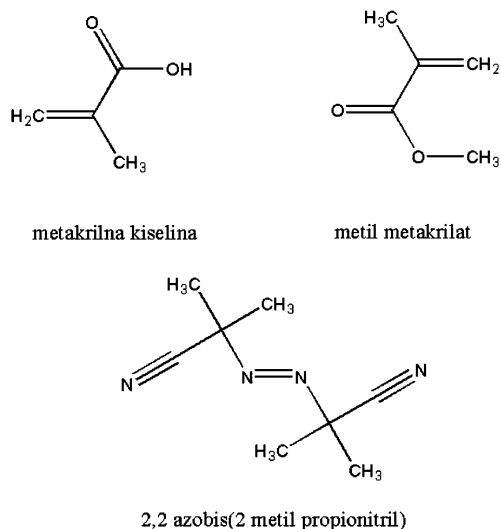
Primena polimera kao materijala za kontrolisanu raspodelu lekova uslovljena je njihovom netoksičnošću i rastvorljivošću u rastvorima različitih pH vrednosti. Danas postoje farmaceutski polimerni materijali koje se koriste za kontrolisanu raspodelu lekova u vidu vodenih disperzija anjonskih polimera metilakrilata, metilmetakrilata i metakrilne kiseline. Cilj ovog rada je bio da se sintetiše poli(metilmetakrilat-ko-metakrilna kiselina) i da se ustanovi uticaj odnosa monomera na molske mase i rastvorljivost dobijenog kopolimera. Sinteza je urađena u rastvoru sa različitim molskim odnosima monomera metilmetakrilata i metakrilne kiseline (1:1 i 1:2). U postupku je kao rastvarač korišćen aceton, jer se u njemu rastvaraju oba monomera kao i inicijator 2,2'-azobis(2-metil-propionitril). FTIR spektroskopija je korišćena za karakterizaciju dobijenih kopolimera, dok je gel propusna hromatografija korišćena za određivanje srednjih molskih masa i raspodele molskih masa. Sadržaj zaostalih monomera u sintetizovanim kopolimerima ja analiziran korišćenjem hromatografije pod visokim pritiskom (HPLC). Titracijom rastvora kopolimera rastvorom NaOH u etanolu određen je molarni udeo strukturnih jedinica u dobijenom kopolimeru. Ustanovljeno je da je rastvorljivost kopolimera sa odnosom monomera 1:1 u početnoj reakcionoj smeši najveća u vodenom rastvoru pufera čija je pH vrednost veća od 6, dok je rastvorljivost kopolimera sa molskim odnosom 1:2 najveća u vodenom puferskom rastvoru čiji je pH veći od 9.

Sinteza kopolimera metilmetakrilata i metakrilne kiseline bila je predmet mnogih istraživanja [1–5]. Navolokina i saradnici su 1987. godine objavili rad o kopolimerizaciji metilmetakrilata sa metakrilnom kiselinom u kome su određivali konstante kopolimerizacije u različitim rastvaračima: sirćetnoj kiselini, toluenu, dimetilsulfoksidu, smeši rastvarača vode i dioksana [6]. Specifična primena ovih materijala je za pripremu kapsula ili tableta sa kontrolisanim otpuštanjem lekova. Primena polimera za kontrolisano otpuštanje lekova uslovljena je netoksičnošću, adekvatnom temperaturom prelaska u staklasto stanje kao i rastvorljivošću pri određenim pH vrednostima. Oni su nerastvorni u kiselim medijima, ali se rastvaraju iznad pH 7,0. Brojni su primeri sinteze poroznih polimernih materijala na bazi metilmetakrilata različite namene u vidu homopolimera ili kopolimera [7–9]. Cilj ovog rada je bio da se sintetiše kopolimer metilmetakrilata i metakrilne kiseline u rastvaraču acetonu i da se ispita uticaj odnosa monomera (1:1 i 1:2) na rastvorljivost dobijenih polimera u vodenim puferskim rastvorima različitih pH vrednosti. Prema nama dostupnim podacima kopolimeri sa ovim molskim odnosom monomera su već sintetisani, ali u drugom rastvaraču i sa drugim inicijatorom [10–12].

EKSPERIMENTALNI DEO

Reagensi (slika 1). Metilmetakrilat 98,5%, MMA (Aldrich, Milwaukee, WI, USA). Metakrilna kiselina

98%, MAA (Fluka, AG Buchs SG, Švajcarska). Aceton 99%, (Zorka Pharma, Šabac, Srbija). Kalijum-bromid 99% spektroskopski, KBr (Merck, Darmstadt, Nemačka). Kalijum-dihidrogen-fosfat, KH_2PO_4 (Zorka Pharma, Šabac, Srbija). Dinatrijum-hidrogen-fosfat, Na_2HPO_4 (Zorka Pharma, Šabac, Srbija). Borna kiselina 99,5%, H_3BO_3 , (Aldrich, Milwaukee, WI, USA). Hlorovodonična kiselina 36%, HCl, (Centrohema, Beograd, Srbija). Natrijum-hidroksid 98%, NaOH, (Centrohema, Beograd, Srbija). Metanol 99,5% p.a., (Unichem, Beograd, Srbija). Metanol 99,9% HPLC čistoće (Chromasolv, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Nemačka). Azobisisobutironitril tj. [2,2'-azobis(2-metilpropionitril)] 99%, AZDN (Sigma, St. Louis, MO, USA).



Slika 1. Hemijske strukture korišćenih monomera i inicijatora.
Figure 1. Chemical structures of used monomers and initiator.

Autor za prepisku: J. Budinski-Simendić, Tehnološki fakultet, Bulevar cara Lazara 1, 21000 Novi Sad, Srbija.

E-pošta: jarkamer@gmail.com

Rad primljen: 12. avgust 2009.

Rad prihvaćen: 5. oktobar 2009.

Postupak sinteze

Sintetisani su kopolimeri pri različitim molskim udelima monomera u početnoj reakcionoj smeši. Polimer dobijen polimerizacijom smeše monomera sa molskim odnosima metilmetakrilata (MMA) i metakrilne kiseline (MAA) 1:1 označen je kao kopolimer 1, dok je polimer sa početnim molskim odnosom monomera 1:2 označen kao kopolimer 2. Za sintezu kopolimera 1 u balon je naliveno 50 cm³ acetona, 5 g MMA (0,05 mol), 4,3 g MAA (0,05 mol) i 60 mg inicijatora AZDN. U sintezi kopolimera 2 u balon je nalivena ista količina acetona i 6,7 g MMA (0,06 mol), 2,6 g MAA (0,03 mol) i 60 mg inicijatora AZDN. Polimerizacija se odigravala uz refluks na 80 °C oko 2 h uz mešanje magnetnom mešalicom. Nastali polimeri su taloženi iz rastvora pomoću *n*-heksana količine oko 500 cm³, zatim ispirani vodom i sušeni 10 sati pod vakuumom. Rastvorljivost sintetizovanih kopolimera je određena tako što je 1 g usitnjenog i suvog kopolimera sipan u erlenmajer sa 30 cm³ vodenog rastvora pufera odgovarajućeg pH i kontinualno mešan magnetnom mešalicom. U ravnomernim vremenskim intervalima uziman je uzorak pomoću šprica bez igle kroz čep od celulozne vate da ne bi povukao i čestice nerastvorenog kopolimera. Zatim je izmerena apsorbanca rastvora na 210 nm, čija je vrednost direktno proporcionalna koncentraciji monomera. Pripremljeni su puferi sa tri različite vrednosti pH, a podaci o sastavu puferskih rastvora dati su u tabeli 1.

Karakterizacija dobijenih polimera

Infracrvena spektroskopija sa Furijeovom transformacijom (FTIR). FTIR spektri sintetisanih kopolimera snimljeni su iz standardno pripremljenih KBr tableta (0,6 mg uzorka, 140 mg KBr). Korišćen je FTIR spektrofotometar Bomem Hartmann & Braun MB-series u oblasti talasnih dužina od 400–4000 cm⁻¹.

Određivanje sadržaja zaostalih monomera u kopolimeru. Metodom tečne hromatografije pod visokim pritiskom (high pressure liquid chromatography) HPLC, određene su zaostale količine neizreagovalog monomera u dobijenom materijalu. Za analizu je korišćeno oko 0,2 g sprasnenog, osušenog uzorka kopolimera nakon što je ekstrahovan sa 5 cm³ metanola na sobnoj temperaturi u toku 24 h uz neprekidno mešanje magnetnom mešalicom. Ekstrakti su filtrirani kroz filter 0,45 μm i korišćeni za HPLC analizu. Snimanja su vršena na uređaju

HPLC Agilent 1100 Series sa detektorom sa nizom dioda (diode-array detector), DAD 1200 Series, detektor je bio podešen na talasnu dužinu 220 nm. Korišćena je kolona ZORBAX Eclipse XDB-C18, 4,6 × 250 mm, 5 μm. Protočni rastvarač tj. eluent je bio metanol, a protok je bio 1 cm³/min, kolona je termostatirana na 25 °C. Injektirana zapremina je bila 10 μl.

Određivanje srednjih molskih masa i raspodela molskih masa

Srednje molske mase i raspodela molskih masa su određene pomoću gel propusnog hromatografa GPC Agilent 1100 Series pri čemu je kao detektor korišćen diferencijalni refraktometar (RID detector) 1200 Series. Korišćena je kolona Zorbax PSM 300, 250×6,2 mm, 5 μm čiji je nominalni opseg molarnih masa 3×10³–10⁵ g/mol. Metanol je korišćen kao protočni rastvarač, sa protokom od 1 cm³/min. Kolona je termostatirana na 25 °C, a injektirana zapremina rastvora uzoraka je bila 10 μl. Za analizu su korišćeni rastvori kopolimera u metanolu koncentracije 3 mg/cm³ koji su najpre filtrirani kroz filter 0,45 μm. Kao standardni polimeri za kalibraciju GPC instrumenta korišćeni su uzorci natrijumove soli poli(stirensulfonata) uskih raspodela molarnih masa (Xerox corporation XRCC). Indeks polidisperznosti, Q , za polimer sa srednjom brojnom molskom masom M_n 12523 bio je 1,12, za polimer sa M_n 63158 bio je 1,25, a za polimer sa M_n 640870 bio je 1,3. Raspodela molarnih masa uzoraka se izračunava na osnovu podataka sa dijagrama primenom softvera (Agilent ChemStation LC–GPC).

Određivanje molskog udela monomernih jedinica u sintetisanim kopolimerima

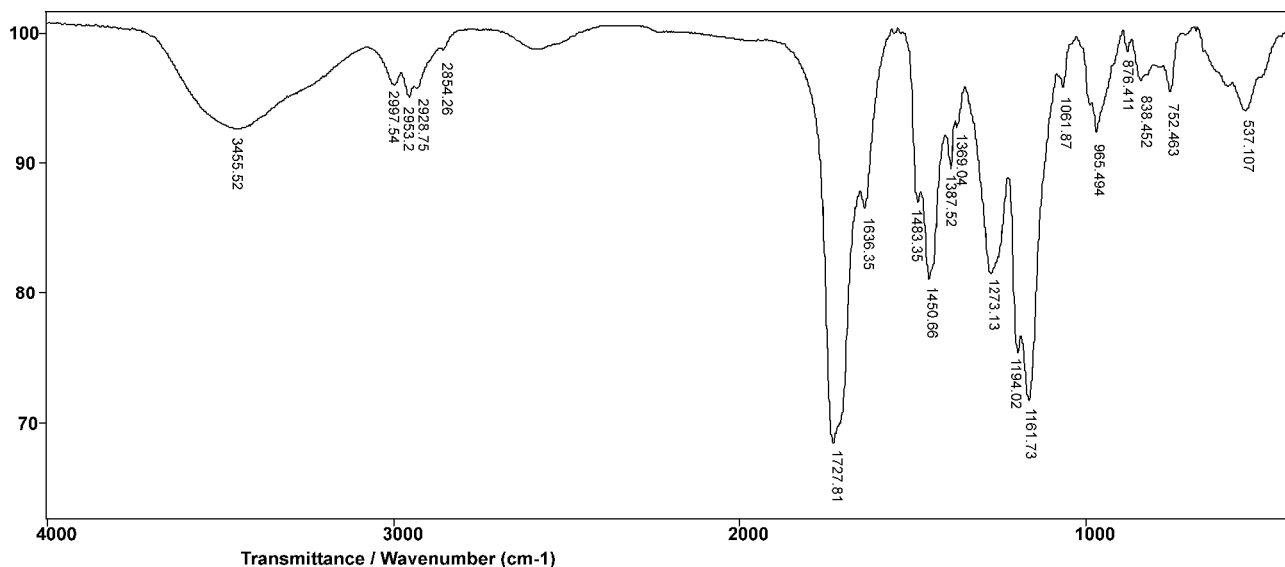
Odmereno je oko 200 mg dobijenih uzoraka kopolimera i rastvoreno u 50 cm³ smeše rastvarača etanola 96% i etilacetata (1:1). Rastvor je titrisan rastvorom NaOH u etanolu koncentracije 0,1 mol/dm³ uz rastvor fenolftealeina kao indikatora (2% u etanolu), pri čemu su karboksilne grupe iz metakrilne kiseline u kopolimeru neutralisane bazom, a iz količine utrošene baze i mase titrisanog uzorka izračunat je molski udeo monomernih jedinica u kopolimeru.

REZULTATI I DISKUSIJA

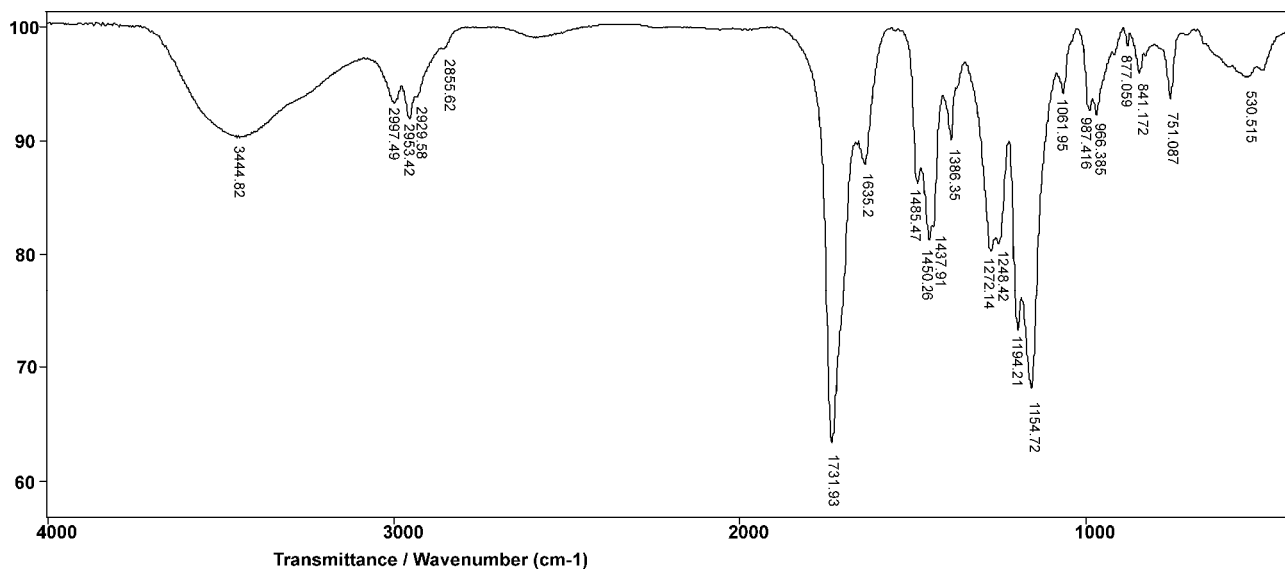
Na slikama 2 i 3 prikazani su FTIR spektri sintetisanih kopolimera sa različitim molskim udelom mo-

Tabela 1. Sastav vodenih rastvora pufera korišćenih za rastvaranje kopolimera
Table 1. The formulation of buffers used for copolymer dissolving

| pH | Udeo KH ₂ PO ₄ (9,073 g/dm ³) | Udeo Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O (11,87 g/dm ³) | Udeo H ₃ BO ₃ (12,37 g/dm ³) + + 100 cm ³ NaOH (1 mol/dm ³) | Udeo HCl (0,1 mol/dm ³) |
|----|--|--|---|--|
| 5 | 99,2 delova | 0,8 delova | – | – |
| 7 | 41,3 delova | 58,7 delova | – | – |
| 9 | – | – | 83,5 | 16,5 |



Slika 2. FTIR spektar poli(metilmetakrilat-ko-metakrilne) kiseline (kopolimer 1, MMA:MAA=1:1).
Figure 2. FTIR spectrum of poly(methylmethacrylate-co-methacrylic acid) (copolymer 1, MMA:MAA=1:1).

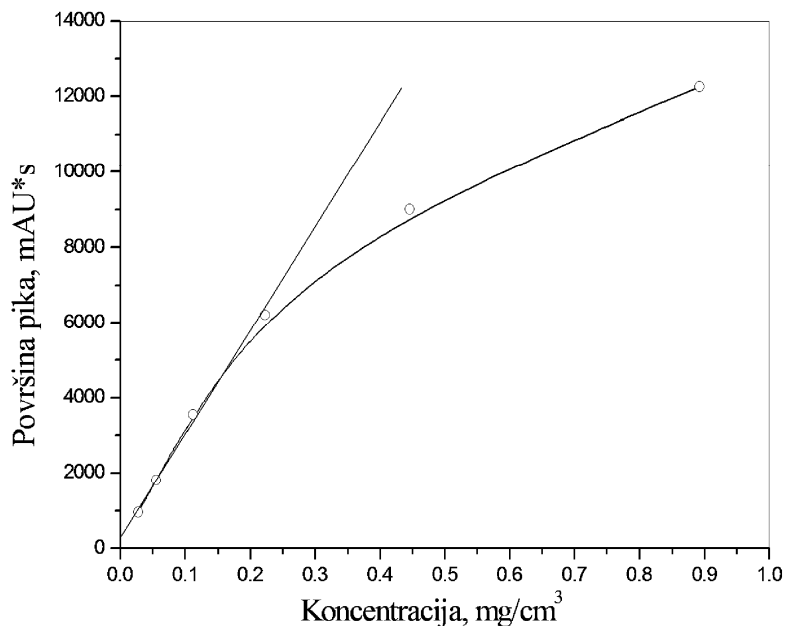


Slika 3. FTIR spektar poli(metilmetakrilat-ko-metakrilne) kiseline (kopolimer 2, MMA:MAA=1:2).
Figure 3. FTIR spectrum of poly(methylmethacrylate-co-methacrylic acid) (copolymer 2, MMA:MAA=1:2).

nomera u početnoj reakcionoj smesi. Kopolimer 2 pokazuje jaku apsorpciju sa maksimumom na oko 1731 cm^{-1} , koja potiče od valencionih vibracija C=O i malo se širi s obzirom da se kod poli(metakrilne kiseline) pojavljuje na oko 1708 cm^{-1} a kod poli(metilmetakrilata) na 1730 cm^{-1} . Talasne dužine drugih apsorpcionih traka se neznatno pomeraju kod kopolimera u odnosu na homopolimere (kod homopolimera se javljaju sledeće trake od apsorpcije pojedinih grupa: kod poli(metil metakrilata) na 750 cm^{-1} koja potiče od γCH_2 spregnute sa $\nu\text{ C-C}$, na 967 cm^{-1} koja potiče od $\gamma\text{ } \alpha\text{-(CH}_3\text{)}$, na 990 cm^{-1} koja potiče od $\gamma\text{ CH}_2\text{-O}$ vibracije, na $1062,3\text{ cm}^{-1}$ koja je od $\nu\text{ CH}_2$ spregnute sa deformacionom CH, na 1243 i 1271 cm^{-1} od $\nu\text{ C-C-O}$ i od $\nu\text{ C-O}$, na 1436

cm^{-1} koja potiče od $\delta\text{ CH}_3\text{-O}$ kao i na 1450 cm^{-1} koja potiče od $\delta\text{ CH}_2$, dok se kod poli(metakrilne kiseline) javljaju sledeće trake: od valencionih vibracija O-H grupe javlja na $3442,66\text{ cm}^{-1}$, valencione CH_3 vibracije imaju pikove na 2995 i 2927 cm^{-1} , a deformacione CH_3 vibracije u ravni $\delta\text{(CH}_3\text{)}$ imaju pik na 1388 cm^{-1} . Kod kopolimera su prisutne skoro sve trake kao i kod homopolimera i razlika se može uočiti u širenju pojedinih traka.

Prinos za kopolimer 1 je $95,3\%$ a za kopolimer 2 je $89,7\%$. Količine zaostalih monomera u polimeru se mogu odrediti korišćenjem HPLC hromatografske metode. Koncentracija metilmetakrilata, MMA, izračunava se iz površine pika na HPLC hromatogramu po jednačini (1), koja je dobijena kalibrisanjem zavisnosti površine ap-



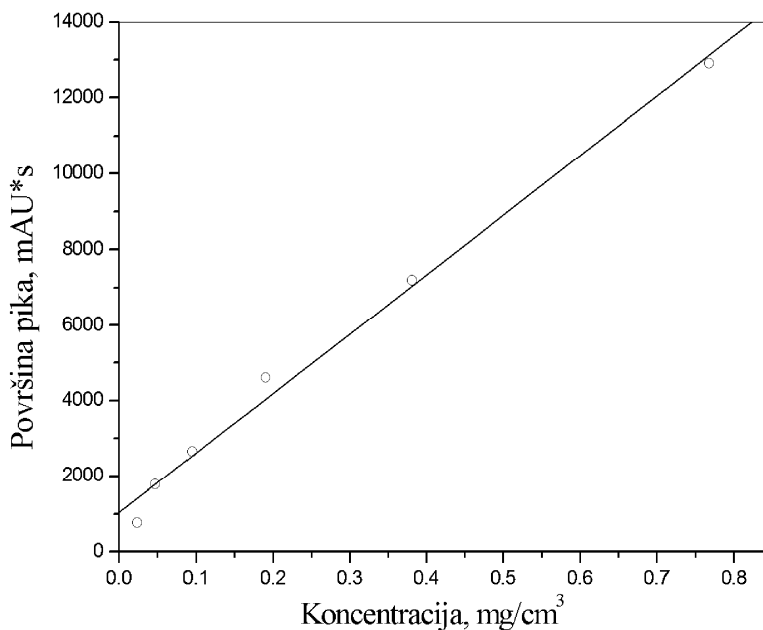
Slika 4. Kalibraciona kriva koja je korišćena za određivanje koncentracije metilmetakrilata u ekstrahovanim uzorcima kopolimera primenom HPLC metode.

Figure 4. The calibration curve used for determination of methylmethacrylate content in extracted sample of copolymer by HPLC method.

sorpcionog pika od koncentracije monomera u eluiranom uzorku. Vreme zadržavanja tj. retenciono vreme monomera MMA je 2,648 min. Sa slike 4 se vidi da linearna zavisnost postoji do koncentracije metilmetakrilata od 0,2 mg/cm³, tj. do površine pika oko 5000 mAU*s. Za linearni deo zavisnosti površine pika od koncentracije monomera MMA važi relacija:

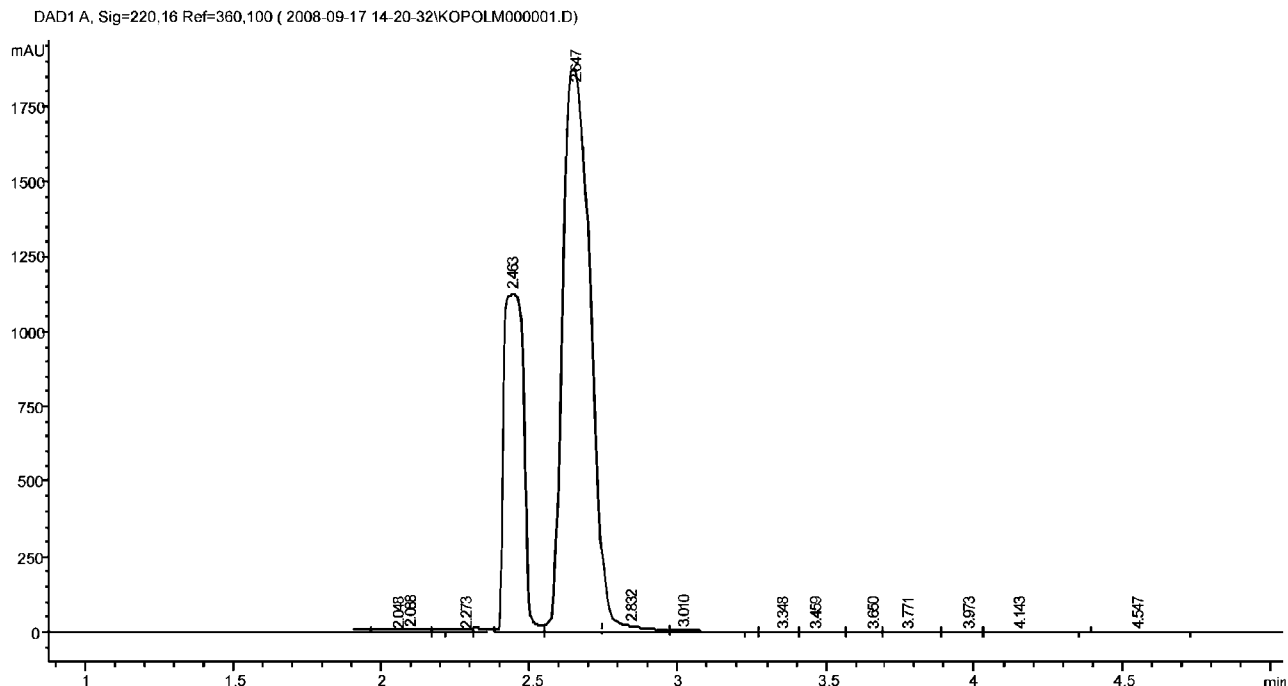
$$c = \frac{A - 329,32}{26792,9} \quad (1)$$

gde je c [mg/cm³] koncentracija metilmetakrilata, a A [mAU*s] površina pika sa retencionim vremenom $R_t = 2,648$ min. Granica detekcije MMA u rastvoru ovom metodom je 0,4 µg/cm³.



Slika 5. Kalibraciona kriva koja je korišćena za određivanje koncentracije metakrilne kiseline u ekstrahovanim uzorcima kopolimera primenom HPLC metode.

Figure 5. The calibration curve used for determination of methacrylic acid content in extracted sample of copolymer by HPLC method.



Slika 6. HPLC hromatogram za kopolimer 1 (MMA:MAA = 1:1).
Figure 6. HPLC chromatogram for copolymer 1 (MMA:MAA = 1:1).

Koncentracija metakrilne kiseline, MAA, u zavisnosti od površine pika na HPLC hromatogramu, određuje se iz jednačine (2), a kalibraciona kriva je prikazana na slici 5. Vreme zadržavanja tj. retenciono vreme korišćenog monomera MAA na HPLC hromatogramu je 2,463 min, koje važi za navedene uslove analize kopolimera. Za linearni deo zavisnosti površine pika od koncentracije MAA važi relacija:

$$c = \frac{A - 1029,4}{15748,6} \quad (2)$$

gde je c [mg/cm^3] koncentracija metakrilne kiseline, a A [mAU s] površina pika sa retencionim vremenom $R_t = 2,463$ min. Granica detekcije metakrilne kiseline u rastvoru ovom metodom je $0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^3$.

Na slici 6 prikazan je HPLC hromatogram heksanskog ekstrakta sintetisanog uzorka kopolimera 1 (MMA:MAA = 1:1) sa koga se vidi da se pri zadatim uslovima hromatografskog razdvajanja MMA i MAA mogu u potpunosti razdvojiti i detektovati. U tabeli 2 prikazane su količine zaostalih monomera u uzorcima sintetisanih kopolimera MMA i MAA.

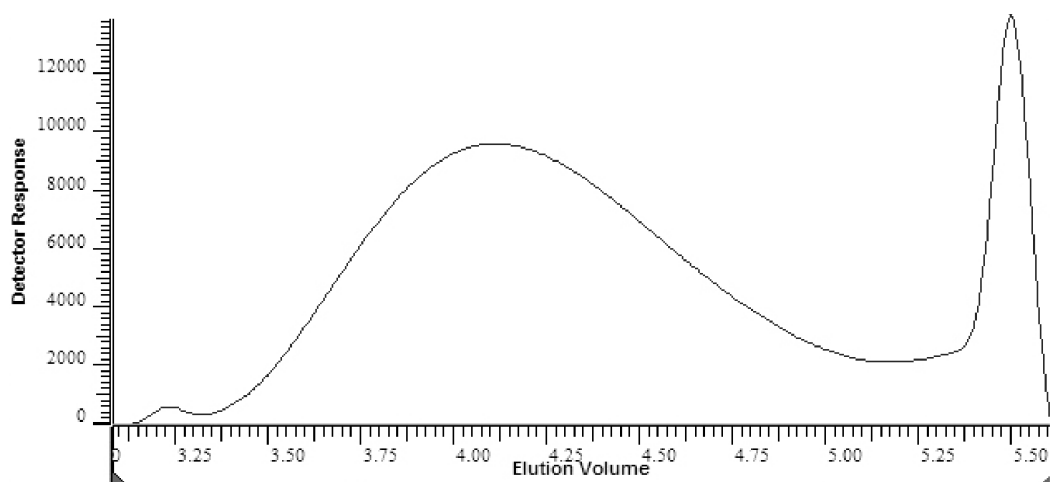
Na slici 7 prikazana je promena signala na RID detektoru prilikom propuštanja (eluiranja) rastvora kopolimera 1 (MMA:MAA = 1:1) kroz kolone. Oštar pik na kraju dijagrama potiče od monomera, dimera i oligomera, što se, takođe, može videti i na slici raspodele molarnih masa jer tom piku odgovaraju srednje molarne mase od 10^2 do 3×10^2 g/mol. Vrednosti molarnih masa se nalazi u opsegu od 1×10^3 do 2×10^5 g/mol, a diferencijalna kriva raspodele molarnih masa je data na slici

8. Diferencijalna kriva raspodele molarnih masa za kopolimer 2 data je na slici 9. Kopolimer 2 ima širu raspodelu molarnih masa i veće vrednosti M_w i M_z molarnih masa iako su vrednosti za M_n slične, što je posledica većeg udela frakcija većih molarnih masa. U tabeli 3 prikazani su rezultati izračunavanja srednjih molarnih masa, M_n , M_w i M_z kao i stepen polidisperznosti, Q , izračunat iz krive raspodele.

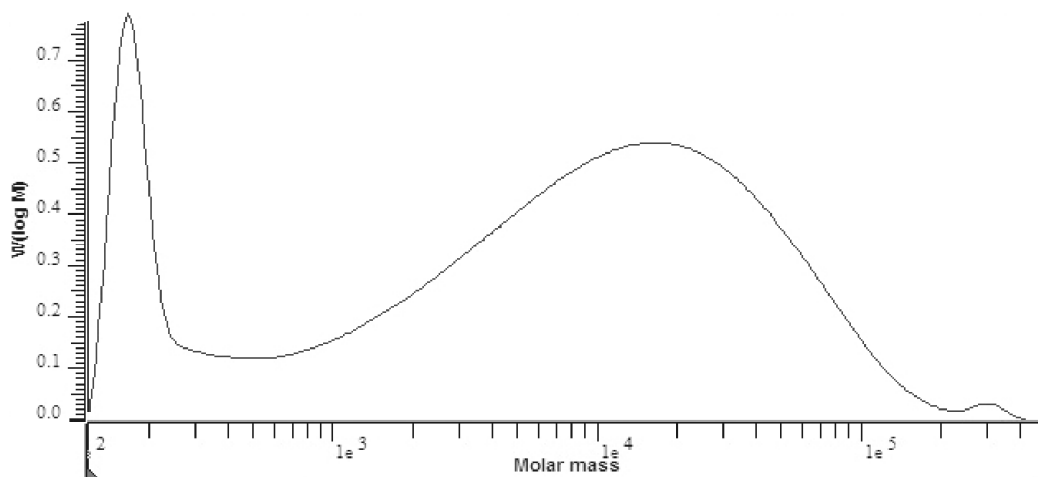
Tabela 2. Količine zaostalih monomera u uzorcima sintetisanih kopolimera pri različitim odnosima monomera
Table 2. Content of residual monomer in synthesized copolymers based on different monomer ratio

| Uzorak | Zaostali monomer mg monomera/g kopolimera | |
|--------------------------------|--|-----------------|
| | Metakrilna kiselina | Metilmetakrilat |
| MMA:MAA = 1:1 (Kopolimer 1) | 7,512 | 8,576 |
| MMA:MAA = 1:2 (Kopolimer 2) | 4,116 | 12,347 |

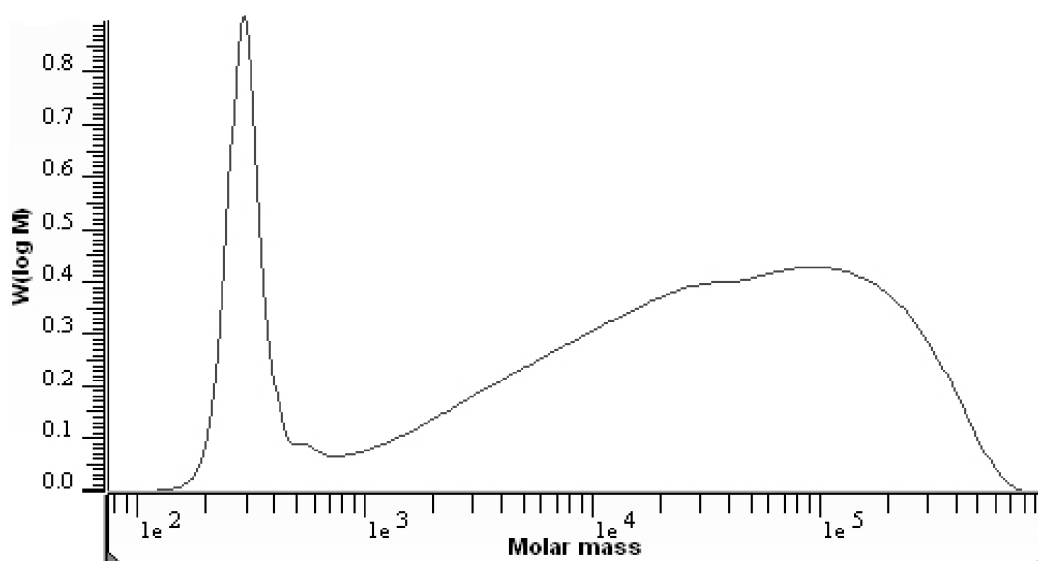
Osnovna metoda za određivanje udela monomernih jedinica u kopolimeru poli(metilmetakrilat-ko-metakrilna kiselina) je titracija. Naime, metilmetakrilatne jedinice u kopolimeru neće reagovati sa malim količinama baze NaOH dok će se karboksilne grupe iz metakrilne kiseline u kopolimeru neutralisati bazom. Iz količine utrošene baze i mase titrisanog uzorka određuje se molski udeo monomera u kopolimeru. U tabeli 4 prikazani su rezultati titracije i molski odnosi monomera u kopolimeru.



Slika 7. Signal na RID detektoru u zavisnosti od zapremine eluiranja za kopolimer 1 (MMA:MAA = 1:1).
Figure 7. The signal at RID detector in function of elution volume for copolymer 1 (MMA:MAA = 1:1).



Slika 8. Diferencijalna kriva raspodele molarnih masa za kopolimer 1 (MMA:MAA = 1:1).
Figure 8. The differential molar mass distribution for copolymer 1 (MMA:MAA = 1:1).



Slika 9. Diferencijalna kriva raspodele molarnih masa za kopolimer 2 (MMA:MAA = 1:2).
Figure 9. The differential molar mass distribution for copolymer 2 (MMA:MAA = 1:2).

Tabela 3. Vrednosti srednjih molarnih masa, M_n , M_w i M_z i stepen polidisperznosti, Q , dobijenih iz GPC krivih
 Table 3. Average molecular mass, M_n , M_w and M_z , and degree of polydispersity, Q , obtained by GPC

| Uzorak | $M_n \times 10^{-3}$ g/mol | $M_w \times 10^{-4}$ g/mol | $M_z \times 10^{-4}$ g/mol | Q |
|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------|
| Kopolimer 1 (MMA:MAA = 1:1) | 8,99 | 3,04 | 8,15 | 3,38 |
| Kopolimer 2 (MMA:MAA = 2:1) | 8,59 | 7,05 | 0,261 | 8,21 |

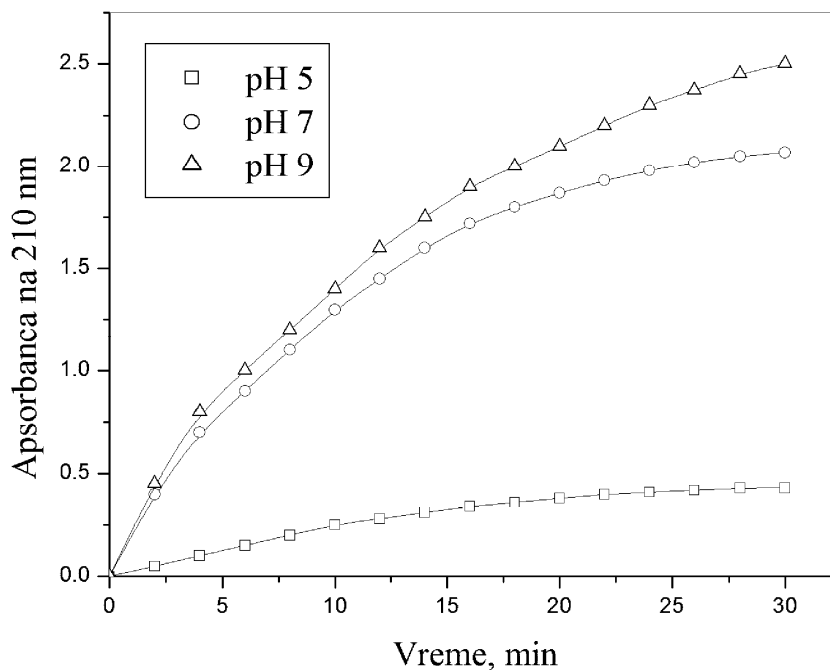
Rezultati rastvorljivosti oba dobijena kopolimera su prikazani na slikama 10 i 11. Sa slika se vidi da je rastvorljivost kopolimera koji je dobijen pri početnom molском odnosu MMA i MAA 1:1 manja u puferskom rastvoru čiji je pH 5, dok je veća u puferskim rastvorima čiji je pH iznad 6. Rastvorljivost kopolimera koji je dobijen pri molском odnosu monomera MMA i MAA 2:1 u početnoj reakcionoj smeši, manja je u puferskim rastvorima čije su vrednosti pH 5 i 7, dok je veća u puferskom rastvoru čiji je pH 9.

ZAKLJUČAK

Analizom FTIR spektara ustanovljeno je da su u dobijenim kopolimerima prisutne dve vrste mera i da nije došlo do homopolimerizacije iako se radi o polimerizaciji dva monomera različite polarnosti. Primenom HPLC analize reakcionih produkata određene su količine zaostalog monomera, čije vrednosti se nalaze u granicama 0,4 do 1,2%. Gel propusnom hromatografijom određene su molarne masa sintetisanih kopolimera poli(metilmetakrilat-ko-metakrilne kiseline) i izračunate vrednosti srednjih brojnih molarnih masa. Za kopolimer sa početnim odnosom monomera 1:1 dobijena je M_n $8,99 \times 10^3$ g/mol, dok je za kopolimer sa početnim odnosom monomera 1:2 dobijena M_n vrednost $8,59 \times 10^3$ g/mol. Takođe je određen stepen polidisperznosti, Q , koji za slučaj početnog odnosa monomera 1:1 iznosi 3,38, a za kopolimer sa početnim odnosom monomera 1:2 iznosi 8,21. U primenjenom postupku sinteze upotreba acetona kao rastvarača za sintezu kopolimera metil metakrilata i metakrilne kiseline omogućila je da se od početnog odnosa monomera 1:1, odnosno 1:2 u reakcionoj smeši na kraju dobije kopolimer sa odnosom mo-

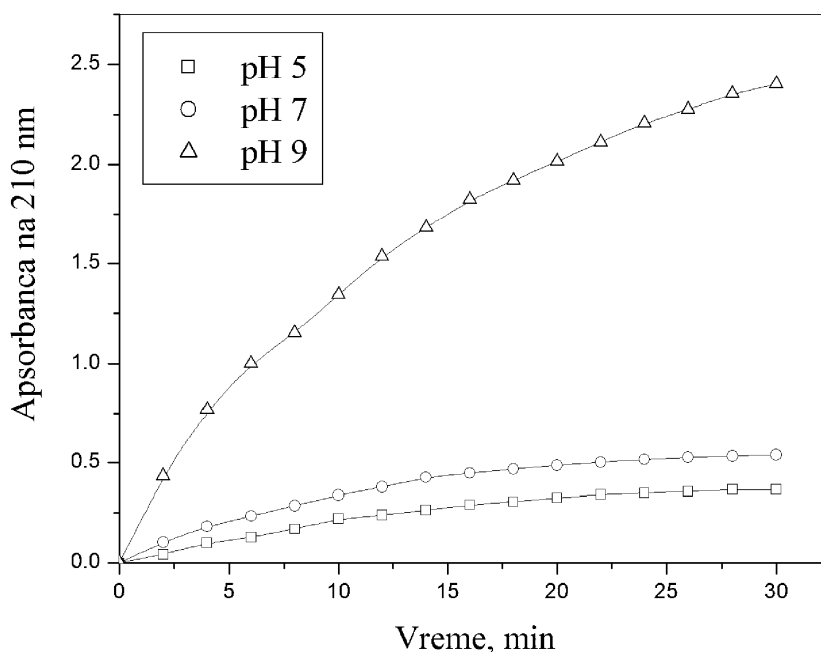
Tabela 4. Određivanje sadržaja monomernih jedinica u sintetisanim kopolimerima
 Table 4. Determination of molar ratio of monomers units in copolymers

| Uzorak | Masa uzorka, mg | $V(\text{NaOH}), \text{cm}^3$ ($c = 0,1 \text{ mol/dm}^3$) | n, mmol MAA | n, mmol MMA | Molski odnos MAA:MMA |
|-------------|-----------------|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Kopolimer 1 | 203,3 | 10,8 | 1,08 | 1,102 | 1:1,02 |
| Kopolimer 2 | 209,9 | 7,2 | 0,72 | 1,478 | 1:2,05 |



Slika 10. Vremenske zavisnosti apsorbanci puferskih rastvora sintetisanog kopolimera koji je dobijen uz molски odnos monomera u početnoj reakcionoj smeši 1:1.

Figure 10. The time dependence of absorbance value for buffer solution of obtained copolymer obtained with ratio of monomers 1:1.



Slika 11. Vremenske zavisnosti apsorbansi puferskih rastvorova kopolimera koji je dobijen uz molски odnos monomera u početnoj reakcionoj smeši 1:2.

Figure 11. The time dependence of absorbance value for buffer solution of copolymer obtained with the ratio of monomers in starting reactive mixture 1:2.

nomernih jedinica 1:1,02 i 1:2,05. Podešavanjem molskog odnosa monomera u početnoj reakcionoj smeši može se uticati na rastvorljivost dobijenog kopolimera u vodenim rastvorima različitih pH vrednosti. Rastvorljivost kopolimera 1:1 manja je u vodenom puferskom rastvoru pH 5, dok je veća u puferima čiji je pH iznad 6. Rastvorljivost kopolimera sa odnosom monomera 1:2 manja je u puferima čije su pH vrednosti 5 i 7, dok je veća u puferskom rastvoru pH 9.

LITERATURA

- [1] T. Kakehi, M. Yamashita, H. Yasuda, Syntheses and adhesion properties of novel syndiotactic block copolymers of alkyl (meth)acrylate with methacrylic acid and its analogues, *React. Funct. Polym.* **46** (2000) 81–94.
- [2] B. Porsch, I. Hillang, A. Karlsson, L. Sundelof, Ion-exclusion controlled size-exclusion chromatography of methacrylic acid–methyl methacrylate copolymers, *J. Chromatogr. A* **872** (2000) 91–99.
- [3] G.S. Georgiev, I.G. Dakova, Influence of methacrylic acid dimerization on the configurational and compositional triad sequences in methacrylic acid–methyl methacrylate copolymers, *Eur. Polym. J.* **31** (1995) 305–307.
- [4] M. Wang, A. J. Hsieh, G. C. Rutledge, Electrospinning of poly(MMA-co-MAA) copolymers and their layered silicate nanocomposites for improved thermal properties, *Polymer* **46** (2005) 3407–3418.
- [5] T.C. Schunk, Composition distribution separation of methyl methacrylate–methacrylic acid copolymers by normal-phase gradient elution high-performance liquid chromatography, *J. Chromatogr. A* **661** (1994) 215–226.
- [6] R.A. Navolokina, Y.N. Zilberman, M.A. Kirina, Influence of the medium on the copolymerization of methacrylic acid and methylmethacrylate to high conversions, *Polym. Sci. U.S.S.R.* **29** (1987) 1243–1248.
- [7] Lj. Nikolić, D. Skala, V. Nikolić, J. Stamenković, D. Babić, S. Ilić-Stojanović, Methyl methacrylate and acrylamide crosslinked macroporous copolymers, *J. Appl. Polym. Sci.* **91** (2004) 387–395.
- [8] S. Jovanović, A. Nastasović, N. Jovanović, K. Jeremić, Z. Savić, The influence of inert component composition on the porous structure of glycidyl methacrylate/ethylene glycol dimethacrylate copolymers, *Angew. Makromol. Chem.* **219** (1994) 161–168.
- [9] S. Jovanović, A. Nastasović, N. Jovanović, T. Novaković, Z. Vuković, K. Jeremić, Synthesis, properties and applications of crosslinked macroporous copolymers based on methacrylates, *Hem. Ind.* **54** (2000) 471–479.
- [10] M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, Polymerization of methyl methacrylate with the carbon tetrachloride/dichlorotris-(triphenylphosphine)ruthenium(II)/methylaluminum bis(2,6-di-tert-butylphenoxide) initiating system: possibility of living radical polymerisation, *Macromolecules* **28** (1995) 1721–1723.
- [11] J.S. Wang, K. Matyjaszewski, Controlled/“living” radical polymerisation. Atom transfer radical polymerization in the presence of transition-metal complexes, *J. Am. Chem. Soc.* **117** (1995) 5614–5615.
- [12] Z.T. Hamaudi, N. Nugay, T. Nugay, Anionic polymerization of methyl methacrylate as promoted by a n-butyl lithium-pyridazine-polyether alkoxide based complex initiator system, *Turk. J. Chem.* **28** (2004) 387–394.

SUMMARY**THE INFLUENCE OF MONOMER MOLAR RATIO ON THE PROPERTIES OF COPOLYMERS BASED ON METHYL METHACRYLATE AND METHACRYLIC ACID**Ivan S. Ristić¹, Ljubiša B. Nikolić², Vesna D. Nikolić², Jaroslava K. Budinski-Simendić¹, Vladimir S. Zdravković²¹Faculty of Technology, University of Novi Sad, Serbia²Faculty of Technology, University of Niš, Leskovac, Serbia

(Scientific paper)

The application of polymers for controlled drug delivery is influenced by no toxicity and solubility in different pH mediums. There already are existing pharmaceutical medicaments based on aqueous dispersion of an anionic copolymer methyl acrylate, methyl methacrylate and methacrylic acid. The aim of this work was to synthesise copolymers of methyl methacrylate and methacrylic acid and to estimate the effects of monomers ratio (1:1 and 1:2) on the molecular mass, polydispersity index, and solubility of obtained polymers. Acetone was used as a solvent because both monomers and the initiator azobisisobutyronitrile are soluble in it. FTIR method was used for functional group characterization, the gel permeation chromatography method for average molecular weights and the distribution of molecular weights determinations. High pressure liquid chromatography (HPLC) was applied for the estimation of residual monomers in obtained copolymers. The titration with ethanol solution of NaOH was used for assessing of monomer units in copolymers. The copolymer with the molar ratio of monomers 1:1 was soluble in water bufer with pH values higher then 6, while the copolymer with the molar ratio of monomers 1:2 was soluble in bufer with pH higher then 9.

Ključne reči: Radikalna kopolimerizacija • Kopolimer • Metil metakrilat • Metakrilna kiselina

Key words: Radical copolymerization • Methyl methacrylate • Methacrylic acid