

УДК 541(64+515):547.462

КОНТРОЛИРУЕМАЯ РАДИКАЛЬНАЯ СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ МАЛЕИНОВОГО АНГИДРИДА И ДИВИНИЛОВОГО ЭФИРА В ПРИСУТСТВИИ АГЕНТОВ ОБРАТИМОЙ ПЕРЕДАЧИ ЦЕПИ¹

© 2011 г. А. В. Сербин^{*,**}, Е. Н. Карасева^{*,**}, И. В. Дунаева^{*}, Е. Б. Крутько^{*}, Ю. А. Талызенков^{*}, М. П. Филатова^{*}, Е. В. Черникова^{***}

^{*}Учреждение Российской академии наук
Институт нефтехимического синтеза имени А.В. Топчиева РАН
119991 Москва, Ленинский пр., 29

^{**}Научно-инновационный фонд Здоровья
117042 Москва, бульвар адм. Ушакова, 14-209

^{***}Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова.
Химический факультет
119991 Москва, Ленинские горы

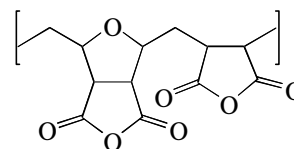
Поступила в редакцию 14.07.2010 г.
Принята в печать 20.09.2010 г.

Изучена радикальная чередующаяся циклосополимеризация малеинового ангидрида с дивиниловым эфиром при 60–80°С в присутствии бензилдитиобензоата и дибензилтретиокарбоната в качестве агентов обратимой передачи цепи. Показано, что строение повторяющегося звена циклосополимера, полученного в присутствии агента обратимой передачи цепи, не отличается от строения звена в цепи сополимера, синтезированного в условиях классической радикальной циклосополимеризации. Последовательное увеличение ММ сополимера с ростом конверсии, а также образование блок-сополимера при использовании полученного циклосополимера в качестве агента обратимой передачи цепи в полимеризации стирола однозначно доказывает протекание сополимеризации по псевдоживому радикальному механизму.

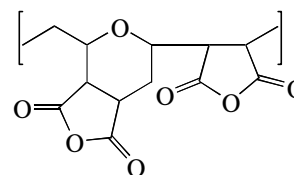
ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что не только природные, но и многие синтетические полианионы являются физиологически активными, что обусловлено, в частности, их способностью связываться с клетками и белками [1–3]. К полимерам такого рода относят чередующийся циклосополимер малеинового ангидрида (МАН) с дивиниловым эфиром (ДВМА) состава 2 : 1 [4, 5].

Циклизация в ходе сополимеризации осуществляется путем взаимодействия радикала роста МАН с непрореагировавшей двойной связью звена дивинилового эфира. В зависимости от того, по какому атому углерода происходит присоединение радикала, в цепи сополимера могут образовываться тетрагидрофурановые



или тетрагидропирановые



циклы.

Результаты исследования с использованием методов ЯМР- и ИК-спектроскопии показали, что в сополимере доминирует фурановая структура, относительное содержание которой зависит от природы растворителя, используемого в сополимеризации [6–8]; при этом продукт имеет строение чередующееся строение [6, 7].

Ангидридные группы ДВМА легко подвергаются гидролизу и дальнейшей модификации, позволяющей прививать к полимерному остову желаемые функциональные боковые заместители [9, 10].

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 06-04-89402) и Международного научно-технического центра (проект № 3272).

E-mail: serbin@ips.ac.ru (Сербин Александр Владимирович).

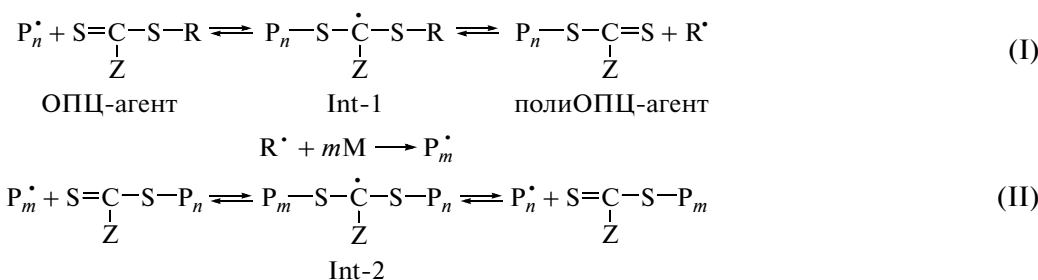
Гидролизированный сополимер ДВМА характеризуется высокой физиологической активностью [6], в том числе интерферон-индуцирующей и противовирусной [11]. Исследования гидролизатов ДВМА и подобных фуран-чередующихся полимерных кислот привели к созданию искусственных стимуляторов иммунитета, высокоэффективных в защите экспериментальных животных (*in vivo*) от летальных доз вирусов клещевого энцефалита, бешенства и других вирусов, опасных для человека [12]. Проведенная нами модификация ДВМА вирус-распознающими и блокирующими “векторами” каркасно-алицилического (ремантадин- [13–15] и терпеноидподобного [16, 17]), холестенового [18], полипептидного [19, 20], сульфокислотного [21] типа и их комбинациями [16, 21, 22] позволила разработать новые физиологически активные полимеры. Их уникальность заключается в сочетании свойств

иммуностимуляторов с функциями прямого узнавания—блокады вирусных нанообъектов [23].

Однако высокомолекулярный сополимер ДВМА и его производные являются токсичными; с понижением ММ токсичность уменьшается и достигает приемлемого уровня при $M < 2 \times 10^4$ [5, 6].

В этой связи актуальной задачей является разработка новых методов синтеза узкодисперсных сополимеров ДВМА с невысокой ММ.

В настоящей работе предложено использовать псевдоживую радикальную полимеризацию по механизму обратимой передачи цепи (ОПЦ); для ее реализации обычно применяют серосодержащие соединения общей формулы $Z-C(=S)-R$ [24]. Механизм ОПЦ подробно описан в многочисленных обзорах и наших работах [25–28]; в отличие от классической радикальной полимеризации ОПЦ-полимеризация включает две специфические реакции обратимой передачи цепи, обеспечивающие псевдоживой характер процесса:



В качестве агентов ОПЦ были выбраны бензилдителибензоат (ББ) и дибензилтрителикарбонат (БК), которые оказались весьма эффективными в контролируемом синтезе различных полимеров, в том числе и сополимеров МАН [29, 30]. Они содержат одинаковую уходящую бензильную группу R и различные стабилизирующие группы Z (дителибензоатную в случае ББ и трителикарбонатную в случае БК). Цель настоящей работы — сравнение эффективности указанных ОПЦ-агентов в сополимеризации МАН и дивинилового эфира, а также поиск условий для контролируемого синтеза ДВМА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

МАН двукратно сублимировали в вакууме, а дивиниловый эфир выдерживали над гидроксидом калия и перегоняли над натриевой проволокой непосредственно перед экспериментом. ДАК перекристаллизовывали из метанола и сушили в вакууме до постоянной массы. ББ и БК синтезировали и очищали по известным методикам [30, 31], чистоту продуктов контролировали методом ПМР, а также методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Метилэтилкетон и циклогексанон предварительно очищали от примесей и воды

по методике [32]. Затем кетоны и уксусный ангидрид, использовавшиеся в качестве растворителя полимеризации, очищали двукратной перегонкой в токе сухого аргона.

Образцы для полимеризации готовили растворением рассчитанных количеств мономеров МАН (2 моль/л) и дивинилового эфира (1 моль/л), ДАК (3×10^{-3} моль/л) и ОПЦ-агента (ББ или БК; 3×10^{-2} моль/л) в выбранном растворителе. Растворы заливали в ампулы, после дегазирования ампулы отпаивали. Полимеризацию проводили при 60, 70 и 80°C. Полимеры выделяли осаждением из реакционного раствора в сухой диэтиловый эфир, промывали безводным бензолом и удаляли примеси экстракцией в кипящем над гидридом кальция эфире в аппарате Сокслета (в токе аргона) с последующей сушкой полимера в вакууме при 60°C до постоянной массы. Конверсию определяли гравиметрически.

С учетом гигроскопичности и гидролитической неустойчивости МАН все операции по очистке исходных реагентов, приготовлению реакционной смеси, выделению и очистке полимерных продуктов выполняли в боксе в атмосфере сухого аргона или азота или в вакууме. Полученные полимерные образцы хранили в

запаянных ампулах или в плотно закрытых микроконтейнерах, изолированных от влаги воздуха.

Гидролиз ДВМА проводили двумя способами. В первом случае гидролиз осуществляли растворением сополимера в воде при перемешивании в течение 3–5 ч при 50°C и последующим выдерживанием при комнатной температуре в течение 48 ч; полученный гидролизат имеет полностью кислотную форму. Во втором случае гидролиз проводили аналогично, но в водном растворе NaHCO_3 , при этом образуются солевые формы гидролизатов. После гидролиза полимер выделяли лиофильным высушиванием.

Поскольку в каждом повторяющемся звене сополимера присутствует два остатка ангидридного мономера, первый вариант гидролиза приводит к четырем карбоксильным группам на повторяющемся звено; указанные продукты использовали для анализов и хранения с возможностью последующей модификации. По второй методике количество карбоксилатных групп определяется мольным отношением NaHCO_3 к ангидридным звеньям; этим методом получали полу- и полные натриевые соли, которые использовали для вискозиметрических анализов и ГПХ.

Количественный анализ на содержание элементов С, Н, N и S в полимерных продуктах выполняли на анализаторе CHNS-O EA1108 (“Carlo Erba Instruments”) с программным обеспечением “МультиХром-153”. Анализ на содержание S также осуществляли методом двойного сжигания с помощью анализатора серы, разработанного в ИНХС РАН (Н.П. Волинский [33]).

Спектры поглощения растворов ОПЦ-агентов и полимерных продуктов (или их гидролизатов – в водных средах) в УФ- и видимой области записывали на спектрофотометре “ Cary 50 Scan ” фирмы “Varian” и обрабатывали с помощью программного обеспечения “Cary Win UV Ver 3.0”. ИК-спектры твердофазных образцов в таблетках KBr в области 400–4000 cm^{-1} регистрировали на вакуумном ИК-фурье-спектрометре IFS-66-v/s фирмы “Bruker”. Спектры обрабатывали посредством программного обеспечения OPUS фирмы “Bruker”. Спектры ЯМР ^1H полимерных образцов в растворе дейтероацетона (и их гидролизатов – в дейтериевой воде) записывали на спектрометре MSL 300 фирмы “Bruker”; хим. сдвиги измеряли относительно остаточных протонов растворителя.

Молекулярно-массовые характеристики образцов определяли методом ГПХ по узкодисперсным стандартам ПЭГ. Для анализа использовали водорастворимые гидролизаты в форме полунариевых солей в 0.1 М растворе NaNO_3 . Анализ проводили при комнатной температуре в 0.1 М водном растворе NaNO_3 на жидкостном хромато-

графе “Waters”, оборудованном колонкой Ultrahydrogel 1000 (7.8 × 300 мм) и дифференциальным рефрактометрическим детектором RI-410, при скорости потока 0.6 мл/мин. Хроматограммы обрабатывали с помощью программного обеспечения “LCsolution”.

Приведенную и характеристическую вязкость полимеров определяли при 30°C, используя вискозиметр типа Уббелоде с висязчим уровнем (диаметр капилляра 0.41 мм), в растворе ДМФА для продуктов в ангидридной форме, в водных растворах, содержащих 0.1 М NaNO_3 , 1 М NaCl и в боратном буфере (pH 10.2), для продуктов в форме полунариевых солей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами ранее методом ИК-спектроскопии контрольные измерения показали, что даже двухминутная экспозиция безводного образца МАН или ДВМА на воздухе при комнатной температуре приводит к интенсивной сорбции влаги и началу гидролиза ангидридных групп. Поэтому для проведения полимеризации мы использовали только безводные апротонные растворители.

Влияние условий синтеза на выход сополимера

В работе изучено влияние природы растворителя (МЭК, циклогексанон и уксусного ангидрида) и температуры на кинетику процесса.

В условиях классической радикальной цикло-сополимеризации ($[\text{ДАК}] = 3 \times 10^{-3}$ моль/л, 60°C) скорость процесса изменялась в ряду растворителей циклогексанон > МЭК > уксусный ангидрид (рис. 1а). Эта последовательность согласуется с увеличением полярности среды, препятствующей формированию между МАН и дивиниловым эфиром донорно-акцепторных комплексов, играющих существенную роль в реакции роста цепи [4, 6]. Следует отметить, что при использовании циклогексанона реакционная смесь оставалась гомогенной вплоть до предельных конверсий мономеров, а в растворе уксусного ангидрида происходило выделение сополимера из раствора при конверсии выше 10%. Аналогичное явление, но менее выраженное, имело место и в растворе МЭК.

При введении в реакционную систему ББ (3×10^{-2} моль/л) наблюдается продолжительный индукционный период; он составляет 60 ч при проведении сополимеризации в уксусном ангидриде и 10 ч – в циклогексаноне. Ингибирование ОПЦ-полимеризации дитиобензоатами подробно описано в литературе [25]; обычно оно связано с образованием относительно стабильных ради-

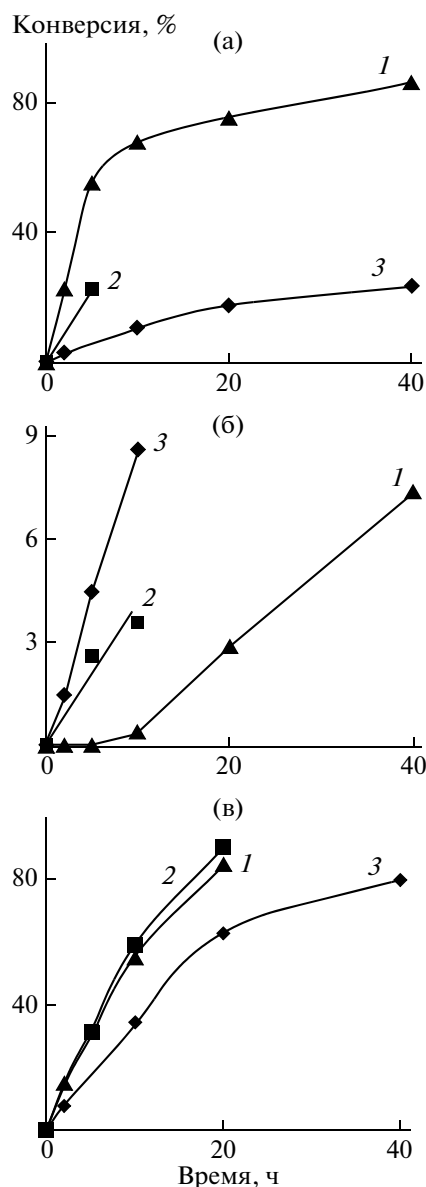


Рис. 1. Зависимость конверсии от времени при сополимеризации МАН и дивинилового эфира. а – классическая радикальная сополимеризация при $[DAK] = 3 \times 10^{-3}$ моль/л, $60^\circ C$ в растворе циклогексанола (1), метилэтилкетона (2) и уксусного ангидрида (3); б – ОПЦ-процесс в присутствии ББ (3×10^{-2} моль/л) в растворе циклогексанола при 60 (1), 70 (2) и $80^\circ C$ (3); в – ОПЦ-процесс в присутствии БК (3×10^{-2} моль/л) в растворе циклогексанола (1), метилэтилкетона (2) и уксусного ангидрида (3), $60^\circ C$.

кальных интермедиатов Int-1 и Int-2 (реакции (I) и (II)) [34]. Хорошо известно, что повышение температуры приводит к понижению стабильности интермедиатов [34]. Действительно, при увеличении температуры индукционный период уменьшается, а общая скорость процесса закономерно растет (рис. 1б). Однако предельный выход

сополимеров оставался низким и не превышал $\sim 10\%$.

При использовании в качестве ОПЦ-агента БК независимо от природы растворителя полимеризация протекает с высокой скоростью, которая практически не отличается от скорости классической радикальной сополимеризации в указанных условиях (рис. 1в). Это коррелирует с меньшей стабильностью радикальных интермедиатов, образующихся в полимеризации с участием тритиокарбонатов [35].

Как и в случае классической радикальной циклосополимеризации, реакционная смесь в растворе циклогексанола при ОПЦ-сополимеризации оставалась гомогенной вплоть до предельной конверсии мономеров. При сополимеризации в уксусном ангидриде в присутствии ББ расслаивания также не наблюдалось, что, вероятно, связано с низким выходом сополимера (5–10%). В аналогичных условиях в присутствии БК сополимер выделяется из раствора при конверсии выше 30%. Можно предположить, что увеличение конверсии, при которой происходит расслаивание реакционной смеси, по сравнению с классической радикальной циклосополимеризацией обусловлено образованием продуктов с более низкой ММ.

Состав и структура сополимеров

По данным элементного анализа, ИК-, ПМР- и УФ-спектроскопии, состав сополимеров, полученных в классической и ОПЦ-сополимеризации, соответствует соотношению мономерных остатков МАН и дивинилового эфира = 2 : 1. Сополимеры, полученные псевдоживой полимеризацией, содержат серу. При этом количественная оценка мольной доли МАН в составе звена сополимера на основании результатов элементного анализа также дает значения, в среднем близкие к 0.67, что соответствует соотношению мономерных остатков МАН и дивинилового эфира = 2 : 1 (таблица²).

Результаты спектроскопии ЯМР 1H всех образцов подтверждают “фурановую” структуру (1) сополимера. Положение полос мономерных остатков МАН (3.0–3.7 и 3.7–4.2 м.д.) и дивинилового эфира (1.4–2.3 и 4.2–5.1 м.д.) (рис. 2) и их соотношение полностью соответствуют литературным данным для ДВМА, синтезированного в растворах ацетона и хлороформа, и отвечают повторяющемуся звену состава МАН : дивиниловый эфир = 2 : 1 [8].

² В связи с тем, что в процессе подготовки проб для элементного анализа наблюдались сорбция влаги воздуха и частичный гидролиз остатков ангидридного мономера, расчет вели параллельно для ангидридной и гидратной форм и полученные значения усредняли.

Количественная оценка доли МАН в составе сополимера на основе данных элементного анализа

Растворитель	ОПЦ-агент	Время, ч	Элементный состав, мас. %				Мольная доля МАН в сополимере
			С	Н	О*	S	
Уксусный ангидрид	—**	10	50.85	3.75	45.40	0	0.73 ± 0.07
		20	51.70	4.00	44.30	0	0.68 ± 0.06
		40	52.40	4.05	43.55	0	0.66 ± 0.07
Циклогексанон	—**	1	49.60	5.00	45.40	0	0.67 ± 0.09
		5	50.75	4.80	44.45	0	0.65 ± 0.08
Уксусный ангидрид	ББ	40	53.10	4.60	38.40	3.90	0.68 ± 0.05
		60	52.70	3.93	40.22	3.15	0.74 ± 0.05
Циклогексанон	ББ	40	53.35	6.00	37.65	3.00	0.53 ± 0.20
Уксусный ангидрид	БК	10	52.24	4.72	40.62	2.42	0.63 ± 0.04
		20	52.06	4.06	42.65	1.23	0.68 ± 0.05
Циклогексанон	БК	5	51.45	4.30	42.55	1.70	0.69 ± 0.03
		5	51.40	4.70	41.95	1.95	0.66 ± 0.05
		20	52.00	5.20	41.27	1.53	0.59 ± 0.09

* Содержание кислорода вычислено как остаток от 100% за вычетом содержания углерода, водорода и серы.

** Теоретический состав в ангидридной форме: С 54.14%, Н 3.79%, О 42.07%; в гидратной форме С 47.69%, Н 4.67%, О 47.64%.

ИК-спектры сополимеров, полученных классической и ОПЦ-сополимеризацией, также оказываются близкими (рис. 3). В частности, присутствие негидролизированных остатков МАН подтверждается дублетом наиболее интенсивных полос поглощения – при 1780 и 1860 см⁻¹, относящихся к характеристическим полосам валентных колебаний С=О (соответственно, $\nu_{\text{сим}}$ и $\nu_{\text{асим}}$) в ангидридах карбоновых кислот (рис. 3, кривые 1 и 2). На наличие в сополимере звеньев МАН указывает триплет интенсивных полос валентных колебаний ангидридной группировки –С(=О)–О–С(=О)– при 1240 ($\nu_{\text{C-O}}$), 1080 ($\nu_{\text{C-O-C}}$) и 940

($\nu_{\text{C-O}}$) см⁻¹. Эти полосы перекрывают область ожидаемых, но существенно менее интенсивных полос поглощения фуранового цикла, образуемого циклосочленением остатков дивинилового эфира с МАН (1180 ($\nu_{\text{C-O}}$), 1060 ($\nu_{\text{C-O-C}}$) и 900–910 ($\nu_{\text{C-O}}$) см⁻¹); к фурановому циклу может быть также отнесен мало интенсивный пик при 1450 см⁻¹. Валентные колебания групп СН₂ и С–Н проявляются в области 2860 ($\nu_{\text{сим}}$) – 2980 см⁻¹ ($\nu_{\text{асим}}$).

Превращение ангидридных циклов сополимера при гидролизе в кислотные и кислотно-солевые производные регистрируется соответствующим

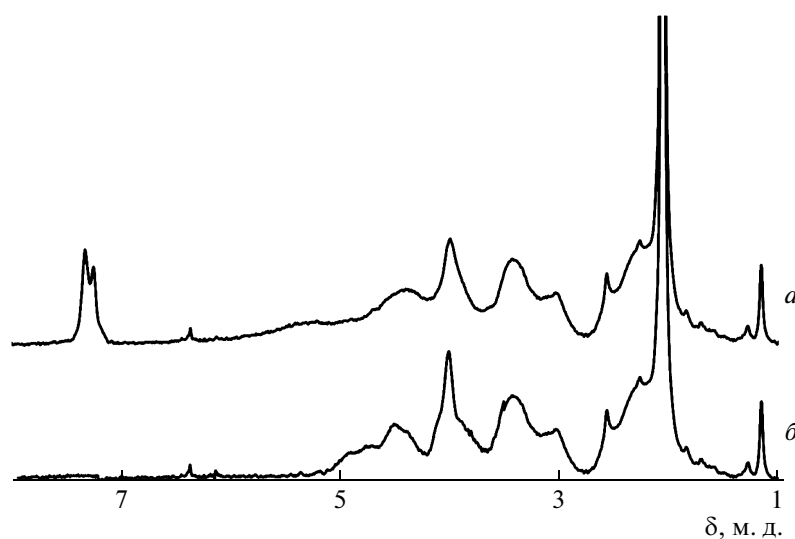


Рис. 2. Спектры ЯМР ¹Н сополимеров, полученных сополимеризацией МАН и дивинилового эфира в растворе МЭК при 60°С за 5 ч в присутствии БК (а) и в отсутствие ОПЦ-агента (б).

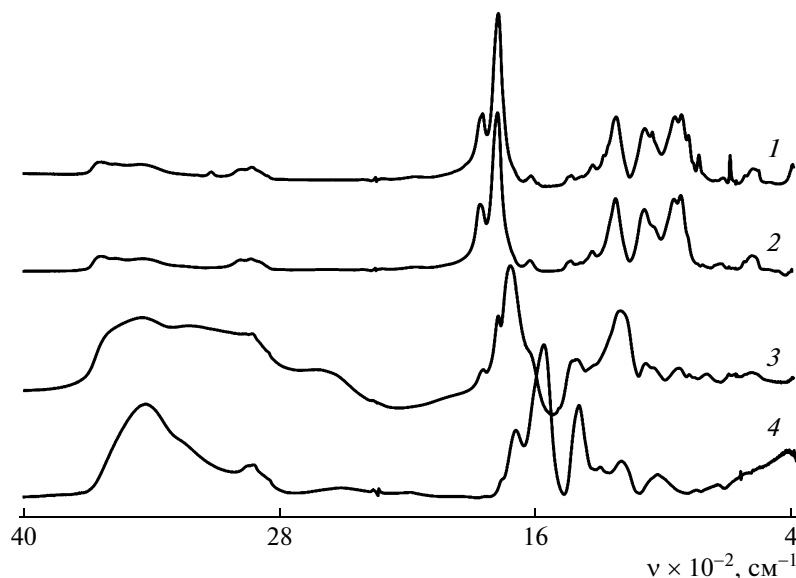


Рис. 3. ИК-спектры сополимеров, полученных сополимеризацией МАН и дивинилового эфира в растворе МЭК при 60°C за 5 ч в присутствии БК (1), в отсутствие ОПЦ-агента (2), а также сополимеров, полученных в присутствии БК и подвергнутых водному (3) и водно-щелочному гидролизу (4).

щим смещением полос валентных колебаний С=О в область 1720 см⁻¹ (кислота) и 1580–1590 см⁻¹ (соль), смещением валентных колебаний С–О при 940 и 1240 см⁻¹ в область 1210–1230 и 1410–1440 см⁻¹, а также снижением интенсивности поглощения С–О–С при 1080 см⁻¹ и появлением интенсивного поглощения ОН (кислота) в области 2800–3700 см⁻¹ (рис. 3, кривые 3 и 4).

Полученные результаты доказывают, что введение ОПЦ-агента в сополимеризацию не влияет на состав и структуру повторяющихся звеньев циклополимера по сравнению с классической радикальной сополимеризацией.

При этом следует отметить, что сополимеры, синтезированные в присутствии ББ и БК и тщательно очищенные от исходных компонентов, по данным элементного анализа содержат серу, что доказывает протекание процесса по ОПЦ-механизму. Данные ПМР подтверждают этот вывод, так как в спектре ПМР зарегистрированы сигналы протонов ароматических групп: 7.2–8.1 м.д. от стабилизирующей (фенильной в случае ББ) и уходящей (бензильной в случае ББ и БК) групп (рис. 2). В ИК-спектрах этих сополимеров удается наблюдать характеристические полосы слабой интенсивности, отвечающие ароматическим фрагментам исходных ОПЦ-агентов (рис. 3). Спектрофотометрический анализ полимеров в УФ- и видимой области (200–600 нм) также позволяет идентифицировать фрагменты ОПЦ-агентов в структуре сополимеров. В спектрах продуктов, полученных в присутствии ББ, наблюдается полоса поглощения с максимумом при 495 нм, характерная для дитиоэфирных групп, а в случае

БК – полоса с максимумом при 430 нм, типичная для тритиокарбонатов.

Молекулярно-массовые характеристики сополимеров, образующихся в присутствии БК

Основным отличием классической и псевдоживой радикальной полимеризации является возможность контроля молекулярно-массовых характеристик полимеров, в частности получения узкодисперсного полимера ($M_w/M_n < 1.2$). Для анализа ММР наиболее широко применяют метод ГПХ, однако в нашем случае прямой анализ полученных полимеров в ангидридной форме затруднен из-за гидролитической неустойчивости сополимеров МАН [36]. Поэтому мы выборочно провели ГПХ-анализ двух полимерных образцов, полученных классической и ОПЦ-сополимеризацией и переведенных в форму полунатриевых солей, растворимых в водных средах. Как видно на рис. 4, сополимер, полученный в присутствии БК, характеризуется существенно более узким ММР ($M_w/M_n = 1.16$), чем сополимер, полученный классической сополимеризацией ($M_w/M_n = 1.56$).

Однозначным доказательством псевдоживого механизма все же является линейный рост среднечисленной степени полимеризации P_n с конверсией. Дальнейшие исследования молекулярно-массовых характеристик сополимеров проводили для образцов, полученных в присутствии БК, поскольку этот ОПЦ-агент практически не влияет на скорость процесса в отличие от ББ, ингибирующего сополимеризацию. На рис. 5 пред-

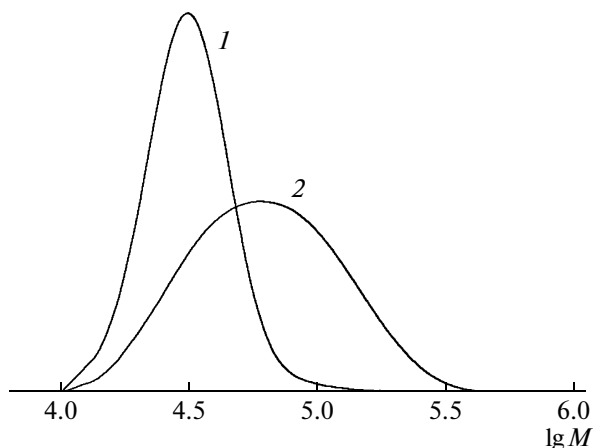


Рис. 4. Нормированные к единичной площади ГПХ-кривые сополимера, полученного в присутствии (1) и в отсутствие БК (2) при 60°C в растворе циклогексана в течение 5 ч.

ставлены конверсионные зависимости P_n цикло-сополимеров, полученных ОПЦ-сополимеризацией в присутствии БК в разных растворителях и проанализированных методами элементного анализа, УФ- и ЯМР-спектроскопии. Видно, что независимо от способа определения P_n и природы растворителя, использованного для синтеза, в широком интервале конверсий мономеров значения P_n близки к теоретическим, рассчитанным по уравнению

$$P_n = \frac{q[M]_0}{[ОПЦ]_0},$$

где q – суммарная конверсия мономеров, $[M]_0$ – начальная концентрация мономеров, $[ОПЦ]_0$ – начальная концентрация ОПЦ-агента [29]. На начальных конверсиях наблюдается отклонение экспериментальных значений P_n от теории; на основании полученных результатов можно оценить величину константы передачи цепи C_n [25], которая составила около семи.

Таким образом, введение БК в циклосополимеризацию МАН и дивинилового эфира позволяет получать сополимеры с контролируемой ММ и узким ММР.

Псевдоживой характер процесса был независимо подтвержден в следующем эксперименте. Характеристическая вязкость сополимеров, полученных ОПЦ-сополимеризацией, линейно возрастала с увеличением конверсии (рис. 6), что коррелирует с повышением P_n . Напротив, характеристическая вязкость сополимеров, полученных классической радикальной сополимеризацией, либо не изменялась, либо незначительно понижалась в ходе процесса.

Полученный в присутствии БК сополимер оказался эффективным полимерным ОПЦ-агентом в

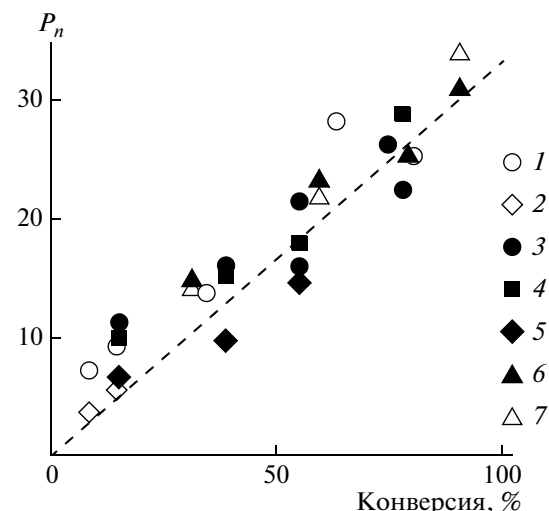


Рис. 5. Зависимость от конверсии мономера среднечисленной степени полимеризации P_n , определенной методами элементного анализа на S (1, 3, 6), УФ-спектрофотометрии (2, 5) и ЯМР (4, 7), для сополимеров, полученных в присутствии БК в уксусном ангидриде (1, 2), циклогексаноне (3–5) и метилэтилкетоне (6, 7).

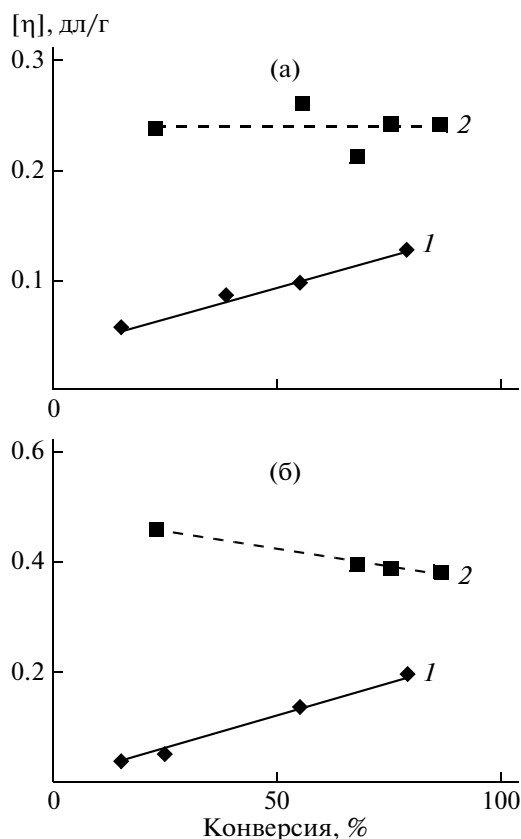


Рис. 6. Зависимость характеристической вязкости сополимеров, полученных в присутствии (1) и в отсутствие БК (2), от конверсии мономерной смеси в растворе 1 М NaCl (а) и в боратном буфере (б).

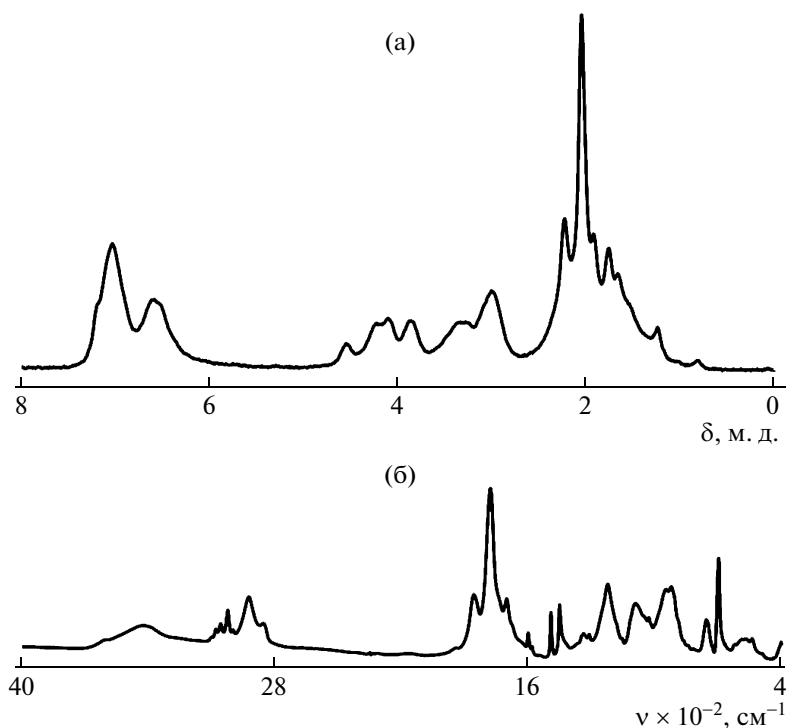
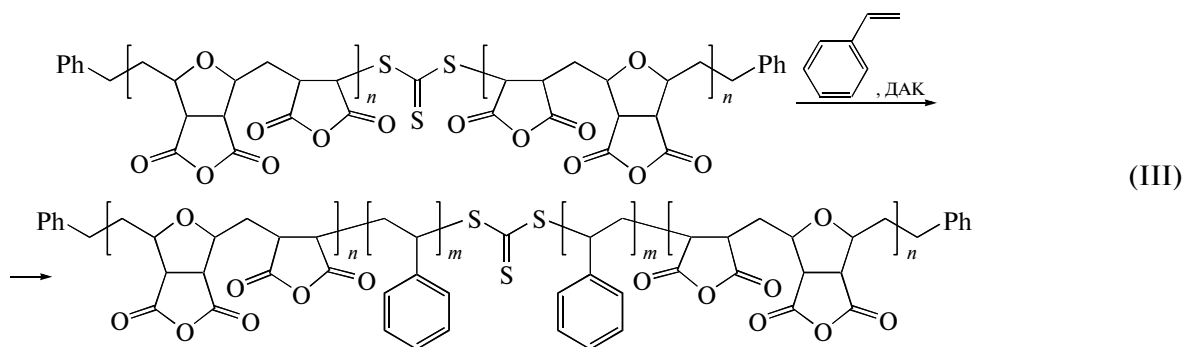


Рис. 7. Спектр ЯМР ^1H (а) и ИК-спектр (б) полимера, полученного полимеризацией стирола (1.0 моль/л) в присутствии ДАК (3×10^{-3} моль/л) и полимерного ОПЦ-агента (3×10^{-2} моль/л) в растворе циклогексанола при 80°C в течение 3 суток.

гомополимеризации стирола. Полимерный ОПЦ-агент (3×10^{-2} моль/л) и ДАК (3×10^{-3} моль/л) растворяли в смеси стирола (1 моль/л) и циклогексанола, полимеризацию вели при 80°C в течение 3 суток. По окончании полимеризации реакционная смесь оставалась гомогенной. Выделенный полимер (как и исходный сополимер ДВМА) в отличие от гомополистирола не растворяется в бензоле; этот результат однозначно доказывает отсутствие гомополимера ПС в продукте реакции. Включение звеньев стирола в полимерную цепь было подтверждено данными ЯМР и ИК-спектроскопии (рис. 7). В спектре ПМР отчетливо видны сигналы протонов ароматических групп: 7.2–8.1 м.д. В ИК-спектрах наряду с характерны-

ми полосами поглощения ДВМА проявляются четко разрешенные пики колебаний ароматических фрагментов ПС (700, 756, 1497 и группа пиков 3000–3100 cm^{-1}).

Согласно механизму ОПЦ-полимеризации в присутствии симметричных тритиокарбонатов, в конечном полимере активная тритиокарбонильная группа находится в центре цепи [27–29, 35]. При добавлении такого полимерного ОПЦ-агента к “чужому” мономеру образуется триблок-сополимер; при этом внедрение нового мономера происходит в середину цепи между атомом серы и концевым звеном полимерного заместителя:



В исследуемой системе образуется триблок-сополимер следующего строения: ДВМА–ПС–ДВМА. По данным ЯМР мы оценили степень полимеризации ПС-блока и суммарную степень полимеризации блоков ДВМА; они оказались близкими по значению – 17 ± 2 .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе впервые изучена радикальная чередующаяся циклосополимеризация МА с ДВЭ, протекающая в условиях обратимой передачи цепи. Показано, что введение ОПЦ-агента не влияет на структуру циклосополимера, но позволяет эффективно контролировать его молекулярно-массовые характеристики независимо от природы использованного растворителя. Полученный сополимер содержит активную тиокарбонильную группу и способен обеспечить псевдоживой механизм процесса при введении в свежую порцию мономера (например, стирола) и инициатора; в этом случае образуется триблок-сополимер.

В заключение авторы выражают благодарность Г.Н. Бондаренко и сотрудникам ИНХС им. А.В. Топчиева РАН за помощь в проведении ИК-спектрометрического анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anionic Polymeric Drugs: Polymers in Biology and Medicine / Ed. by R.M. Ottenbrite, O. Vogl. New York: Wiley, 1980.
2. Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. М.: Химия, 1986.
3. Mustafaev M. // J. Eng. Nat. Sci. 2004. № 4. P. 1.
4. Butler G.B. // J. Macromol. Sci. C. 1982–1983. V. 22. № 1. P. 89.
5. Ottenbrite R.M. // Polym. Mater. Sci. Eng. 1988. V. 58. P. 228.
6. Butler G.B. Cyclopolymerization and Cyclocopolymerization. New York; Basel; Hong Kong: Marcel Dekker, 1992.
7. Cowie J.M.G. // Alternating Copolymers / Ed. by J.M.G. Cowie. New York; London: Plenum Press, 1985. Ch. 2. P. 19.
8. Горшкова М.Ю., Лебедева Т.Л., Стоцкая Л.Л., Слоним И.Я. // Высокомолек. соед. А. 1996. Т. 38. № 10. С. 1683.
9. Przybulski M., Zaharko D.S., Chirigos M.A., Adamson R.H., Schultz R.M., Ringsdorf H. // Cancer Treat. Rep. 1978. V. 62. № 11. P. 1837.
10. Yamamoto H., Miki T., Oda T., Hirano T., Sera Y., Akagi M., Maeda H. // Eur. J. Cancer. 1990. V. 26. № 3. P. 253.
11. Morahan P.S., Pinto A., Stewart D., Murasko D.M., Brinton M.A. // Antiviral Res. 1991. V. 15. № 3. P. 241.
12. Barinsky I.F., Krentsel B.A., Gribencha S.V., Serbin A.V., Davydova A.A., Stotskaya L.L., Lazarenko A.A., Berezina L.K. // Sov. Med. Rev. E. 1991. № 4. P. 79.
13. Burstein M.E., Serbin A.V., Khakhulina T.V., Alymova I.V., Stotskaya L.L., Bogdan O.P., Manukchina E.E., Jdanov V.V., Sharova N.K., Bukrinskaya A.G. // Antiviral Res. 1999. V. 41. № 3. P. 135.
14. Козелецкая К.Н., Стоцкая Л.Л., Сербин А.В., Мунши К., Соминина А.А., Киселев О.И. // Вопр. вирусологии. 2003. Т. 48. № 5. С. 19.
15. Pat. 5880154A USA. 1999.
16. Киселева Я.Ю., Перминова Н.Г., Плясунова О.А., Тимофеев Д.И., Сербин А.В., Касьян Л.И., Егоров Ю.А., Гребиник Т.С., Тимофеев И.В. // Молек. генетика, эпидемиология и вирусология. 2005. № 2. С. 33.
17. Пат. 2281297 Россия. 2006.
18. Egorov Y., Serbin A., Alikhanova O., Burshtein M., Lupandin S., Bukrinskaya A. // Antiviral Res. 2007. V. 74. № 3. P. 49.
19. Serbin A.V., Timofeyev I.V., Alikhanova O.L., Perminova N.G., Semerikov V.N., Karpyshev N.N., Ermakov I.V., Timofeyev D.I., Grebinic T.S., Bakulina A.Yu., Margolis L., Kiseleva Ya.Yu. // Antiviral Res. 2004. V. 62. № 2. P. 35.
20. Karaseva E., Serbin A., Rodionov I., Vasiliev A., Abramov V., Alikhanova O. // Antiviral Res. 2009. V. 82. № 2. P. 59.
21. Serbin A., Egorov Y., Alikhanova O. // Antiviral Res. 2007. V. 74. № 3. P. 51.
22. Павлова М.В., Федорова Н.Е., Сербин А.В., Климова Е.В., Карасева Е.Н., Гольшев С.А., Поляков В.Ю., Куц А.А. // Антибиотики и химиотерапия. 2008. Т. 53. № 11–12. С. 3.
23. Serbin A., Egorov Y., Tykvinski S., Alikhanova O. // Antiviral Res. 2006. V. 70. № 1. P. 86.
24. Chiefari J., Chong Y.K., Ecrole F., Kristina J., Jeffery J., Le T.P.T., Mayadunne R.T., Meijs G.F., Moad C.L., Moad G., Rizzardo E., Thang S.H. // Macromolecules. 1998. V. 31. № 16. P. 5559.
25. Handbook of RAFT Polymerization / Ed. by C. Barner-Kowollik. Weinheim: Wiley, 2008.
26. Черникова Е.В., Тарасенко А.В., Гарина Е.С., Голубев В.Б. // Высокомолек. соед. А. 2008. Т. 50. № 4. С. 565.

27. Черникова Е.В., Терпугова П.С., Трифилов М.Ю., Гарина Е.С., Голубев В.Б., Сивцов Е.В. // Высокомолек. соед. А. 2009. Т. 51. № 6. С. 983.
28. Черникова Е.В., Терпугова П.С., Баскаков А.А., Плуталова А.В., Гарина Е.С., Сивцов Е.В. // Высокомолек. соед. Б. 2010. Т. 52. № 4. С. 487.
29. Moad G., Rizzardo E., Thang S.H. // Polymer. 2008. V. 49. № 5. P. 1079.
30. Chernikova E.V., Terpigova P.A., Vui Ch., Charleux B. // Polymer. 2003. V. 44. № 15. P. 4101.
31. Черникова Е.В., Тарасенко А.В., Гарина Е.С., Голубев В.Б. // Высокомолек. соед. А. 2006. Т. 48. № 10. С. 1787.
32. Гитис С.С., Глаз А.И., Иванов А.В. Практикум по органической химии. М.: Высшая школа, 1991. С. 48.
33. Вольнский Н.П. // Завод. лаб. 2002. Т. 68. № 10. С. 3.
34. Chernikova E., Morozov A., Leonova E., Garina E., Golubev V., Vui Ch., Charleux B. // Macromolecules. 2004. V. 37. № 19. P. 6329.
35. Черникова Е.В., Терпугова П.С., Гарина Е.С., Голубев В.Б. // Высокомолек. соед. А. 2007. Т. 49. № 2. С. 208.
36. Горшкова М.Ю. Дис. ... канд. хим. наук. М.: ИНХС РАН, 1996.