

КОНТРОЛИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ (СО)ПОЛИМЕРОВ NH-НЕЗАМЕЩЕННОГО 5-ВИНИЛТЕТРАЗОЛА И N-ВИНИЛСУКЦИНИМИДА

© Е. В. Сивцов^{1,2}, Д. М. Крыгина¹, А. И. Гостев²

¹ Институт высокомолекулярных соединений РАН,
199004, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 31

² Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26
E-mail: pjecka@yahoo.fr

Поступила в Редакцию 29 мая 2022 г.

После доработки 26 августа 2022 г.

Принята к публикации 7 сентября 2022 г.

Осуществлена контролируемая радикальная полимеризация с обратимой передачей цепи NH-незамещенного 5-винилтетразола и его сополимеризация с N-винилсукцинимидом в присутствии дибензилтретиокарбоната. Кинетика полимеризации и молекулярно-массовые характеристики полученных полимеров изучены с помощью методов спектроскопии ЯМР и гель-проникающей хроматографии. Проведена оценка значений констант передачи цепи на дибензилтретиокарбонат для гомополимеризации 5-винилтетразола и его сополимеризации с N-винилсукцинимидом при различных составах мономерной смеси. Определены константы сополимеризации мономеров и описана микроструктура полученных сополимеров.

Ключевые слова: 5-винилтетразол; контролируемая радикальная полимеризация; обратимая передача цепи; кинетика полимеризации; микроструктура полимера

DOI: 10.31857/S0044461822060068, EDN: DKFGNF

Химия тетразолов представляет собой важную область химии азотсодержащих гетероциклов. Известно, что тетразольный цикл является биорезистером амидной и карбоксильной групп и легко создает комплексные соединения с водородной связью [1]. В последнее время растет интерес к полимерам на основе винилтетразолов, которые обладают многофункциональными свойствами: высокой селективностью по отношению к сорбции ионов тяжелых металлов [2], определенным видам белков [3]. Включение звеньев винилтетразолов, в частности 5-винилтетразола, в состав сополимеров, применяющихся в качестве носителей лекарственных веществ, делает их чувствительными к рН [4]. Однако к таким полимерам предъявляются жесткие требования по молекулярной массе и ширине молекулярно-массового распределения для прохождения через гистогематический барьер организма. Таким образом, остро стоит задача осуществления эффективного контроля молекулярно-массовых характеристик. Для

этого наилучшим образом подходит техника контролируемой радикальной полимеризации по механизму обратимой передачи цепи [5]. Этот метод основан на применении серосодержащих передатчиков цепи, способных проводить обратимую дезактивацию растущих радикалов за счет присоединения их по связи C=S. Механизм полимеризации с обратимой передачей цепи по механизму присоединения–фрагментации описан в монографиях* и обзорах G. Moad, E. Rizzardo и S. H. Thang [6, 7]. Применение этой техники позволяет синтезировать композиционно однородные, узкодисперсные полимеры, создавать «мягкие» условия синтеза полимеров, для которых характерен гель-эффект, избегать нежелательных по-

* Handbook of RAFT polymerization / Ed. by C. Barner-Kowollik. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008. 543 p.

RAFT polymerization: Methods, synthesis, and applications, 2 volume set. / Ed. by G. Moad, E. Rizzardo. WILEY-VCH GmbH, 2021. 1280 p.

бочных реакций, например, разветвления и сшивки за счет передачи цепи на полимер и проблемы с теплоотведением. Приводимые в литературе результаты свидетельствуют о высокой полимеризационной активности как N-, так и C-винильных производных тетразола в условиях радикального инициирования [8]. Следует отметить, что применение методики полимеризации с обратимой передачей цепи оказалось успешным для синтеза поливинилтриазолов [9–11], однако синтез полимеров 5-винилтетразола таким методом в литературе не описан.

В качестве обязательного компонента при осуществлении полимеризации с обратимой передачей цепи по механизму присоединения–фрагментации — агента обратимой передачи цепи — был выбран дибензилтретиокарбонат. Он показал достаточную эффективность при полимеризации целого ряда винильных мономеров, как активных, так и малоактивных в радикальной полимеризации [12–15]. Главной его особенностью является наибольшая перспективность для коммерческого использования по сравнению со всеми другими тиокарбонилтиосоединениями благодаря простоте синтеза и доступности исходных компонентов.

Сочетание нескольких полезных свойств в одном полимере может быть достигнуто при совместной полимеризации двух и более мономеров. В данной работе в качестве сомономера был выбран N-винилсукцинимид. Полимеры на его основе нетоксичны и пригодны для медико-биологического использования [16–18]. Кроме того, сукцинимидный цикл легко гидролизуетсся с образованием звеньев N-виниламидоянтарной кислоты, гомополимер которой представляет собой водорастворимый полимер, обладающий полиэлектролитной природой. К карбоксильным группам N-виниламидоянтарной кислоты могут присоединяться низкомолекулярные вещества-основания, например амины.

Цель работы — изучение гомополимеризации NH-незамещенного 5-винилтетразола и его сополимеризации с N-винилсукцинимидом в присутствии дибензилтретиокарбоната, оценка эффективности дибензилтретиокарбоната как агента обратимой передачи цепи и возможностей синтеза узкодисперсных полимеров с контролируемой молекулярной массой для применения в медицине и биологии.

Экспериментальная часть

NH-Незамещенный 5-винилтетразол был синтезирован по методике [19], спектр ЯМР ^1H (400.17 МГц, 25°C, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 5.87 д (1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$,

J 11.4 Гц), 6.30 д.д (1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$, J 17.8, 0.73 Гц), 6.88 д.д (1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$, J 11.4 Гц, 17.8 Гц), 3.50 уш.с (1H, NH). О чистоте мономера судили по отсутствию сигналов примесей в спектре.

Дибензилтретиокарбонат синтезировали по методике [20]. Выход продукта, представляющего собой кристаллическое вещество желтого цвета, составлял 83.6%. Идентификация по спектру ЯМР ^1H (400.13 МГц, 25°C, CDCl_3), δ , м. д.: 4.69 с (4H, CH_2), 7.28–7.42 м (10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$). Динитрил азобисизомасляной кислоты дважды перекристаллизовывали из этанола при (50 ± 2)°C и сушили в вакууме при 20°C ($T_{\text{пл}}$ 104°C). Диметилформамид, х.ч. (АО «Вектон»), дейтерированный ДМСО, 99.5% (Cambridge Isotope Laboratories), LiBr, ≥99% (Sigma-Aldrich) использовали без дополнительной подготовки.

Синтез N-винилсукцинимид осуществляли в три стадии. На первой стадии получали 2-гидроксиэтилсукцинимид. Для этого проводили конденсацию янтарной кислоты (1 моль) и моноэтаноламина (1 моль) при 160°C при перемешивании до окончания выделения конденсационной воды. Далее, на второй стадии проводили ацетилирование полученного 2-гидроксиэтилсукцинимид. Для этого смесь 2-гидроксиэтилсукцинимид (1 моль) и уксусного ангидрида (1.5 моль) кипятили при 150–155°C в течение 6 ч. Затем из полученной массы отгоняли в вакууме уксусную кислоту. На третьей стадии проводили пиролиз 2-ацетоксиэтилсукцинимид в пиролизной печи при 600°C. Пиролизат представлял собой жидкость темно-коричневого цвета, из которой сначала отгоняли уксусную кислоту при 80°C (8–13 кПа), затем фракцию при 100°C (666 Па) и N-винилсукцинимид при 100–120°C (133–400 Па). При охлаждении до комнатной температуры N-винилсукцинимид представлял собой светло-желтую твердую массу. Очистку N-винилсукцинимид проводили путем трехкратной перекристаллизации из раствора в изопропиловом спирте ($T_{\text{пл}}$ 48.5°C, n_D^{50} 1.5020), выход 46%. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.66 с (4H), 5.02 д (1H, J 9.78 Гц), 5.95 д (1H, J 16.38 Гц), 6.64 д.д (1H, J 16.38, 9.78 Гц).

Кинетику полимеризации 5-винилтетразола (ВТ) изучали в растворах 5-винилтетразола, динитрила азобисизомасляной кислоты (ДАК) и дибензилтретиокарбоната (БТК) в 2 мл ДМСО- d_6 при соотношениях $[\text{БТК}]/[\text{ВТ}] = 2 \cdot 10^{-2}$, $[\text{ДАК}]/[\text{ВТ}] = 2 \cdot 10^{-3}$ ($[\text{ВТ}] = 0.9115$, $[\text{БТК}] = 0.0181$, $[\text{ДАК}] = 0.00185$ моль·л $^{-1}$) и $[\text{БТК}]/[\text{ВТ}] = 1 \cdot 10^{-2}$, $[\text{ДАК}]/[\text{ВТ}] = 2 \cdot 10^{-3}$ ($[\text{ВТ}] = 0.9063$, $[\text{БТК}] = 0.0092$, $[\text{ДАК}] = 0.00184$ моль·л $^{-1}$). Классическую радикальную полимеризацию 5-винилтетразола проводили

при соотношении $[DAK]/[BT] = 2 \cdot 10^{-3}$ ($[BT] = 1.05$, $[DAK] = 0.0021$ моль·л⁻¹). Реакционную смесь разливали в ампулы для ЯМР производства WILMAD, предназначенные для создания в них вакуума или инертной атмосферы. Содержимое ампул подвергали трехкратному циклу замораживание–вакуумирование–размораживание–заполнение аргоном. Ампулы помещали в термостат и проводили полимеризацию при 80°C в течение 15, 30, 45, 60, 120, 240, 360 и 480 мин.

Образцы для сополимеризации 5-винилтетразола с N-винилсукцинимидом (ВСИ) готовили растворением в ДМСО-*d*₆ динитрила азобисизомасляной кислоты из расчета $[DAK]/[BT + ВСИ] = 2 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹, дибензилтретиокарбоната из расчета $[BTK]/[BT + ВСИ] = 10^{-2}$ моль·л⁻¹ и мономерной смеси заданного состава (мол%): $BT/ВСИ = 50/50$ ($[BT] = 0.4532$, $[ВСИ] = 0.4448$, $[BTK] = 0.0088$, $[DAK] = 0.0018$ моль·л⁻¹), $75/25$ ($[BT] = 0.9407$, $[ВСИ] = 0.3527$, $[BTK] = 0.0123$, $[DAK] = 0.0024$ моль·л⁻¹), $25/75$ ($[BT] = 0.2404$, $[ВСИ] = 0.7230$, $[BTK] = 0.0097$, $[DAK] = 0.0019$ моль·л⁻¹). Реакционную смесь разливали по тем же ампулам для ЯМР, которые применялись для гомополимеризации 5-винилтетразола, и описанным выше способом создавали в них инертную атмосферу. Ампулы помещали в термостат при 80°C и полимеризовали в течение 15, 30, 45, 60, 120, 240, 360 и 480 мин.

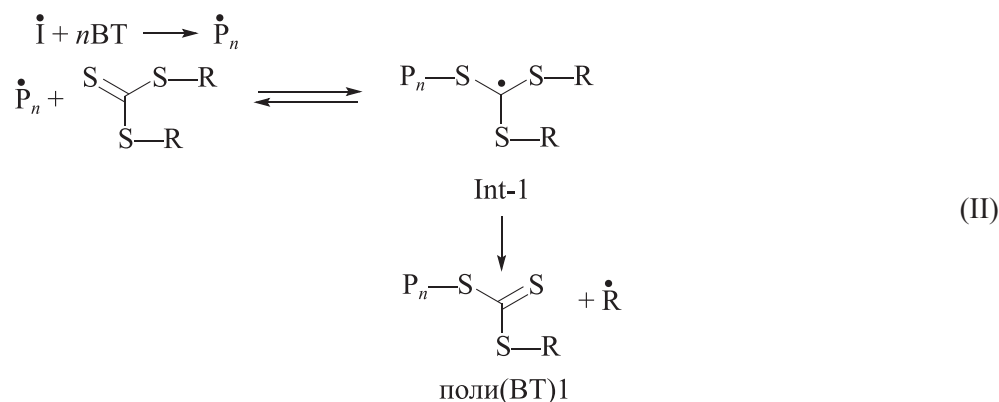
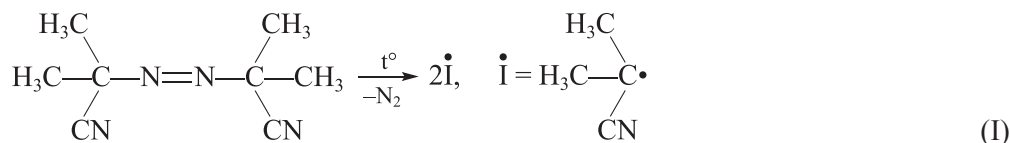
Спектры ЯМР ¹H записывали на спектрометре Bruker Avance III с рабочей частотой на ядрах ¹H 400 МГц.

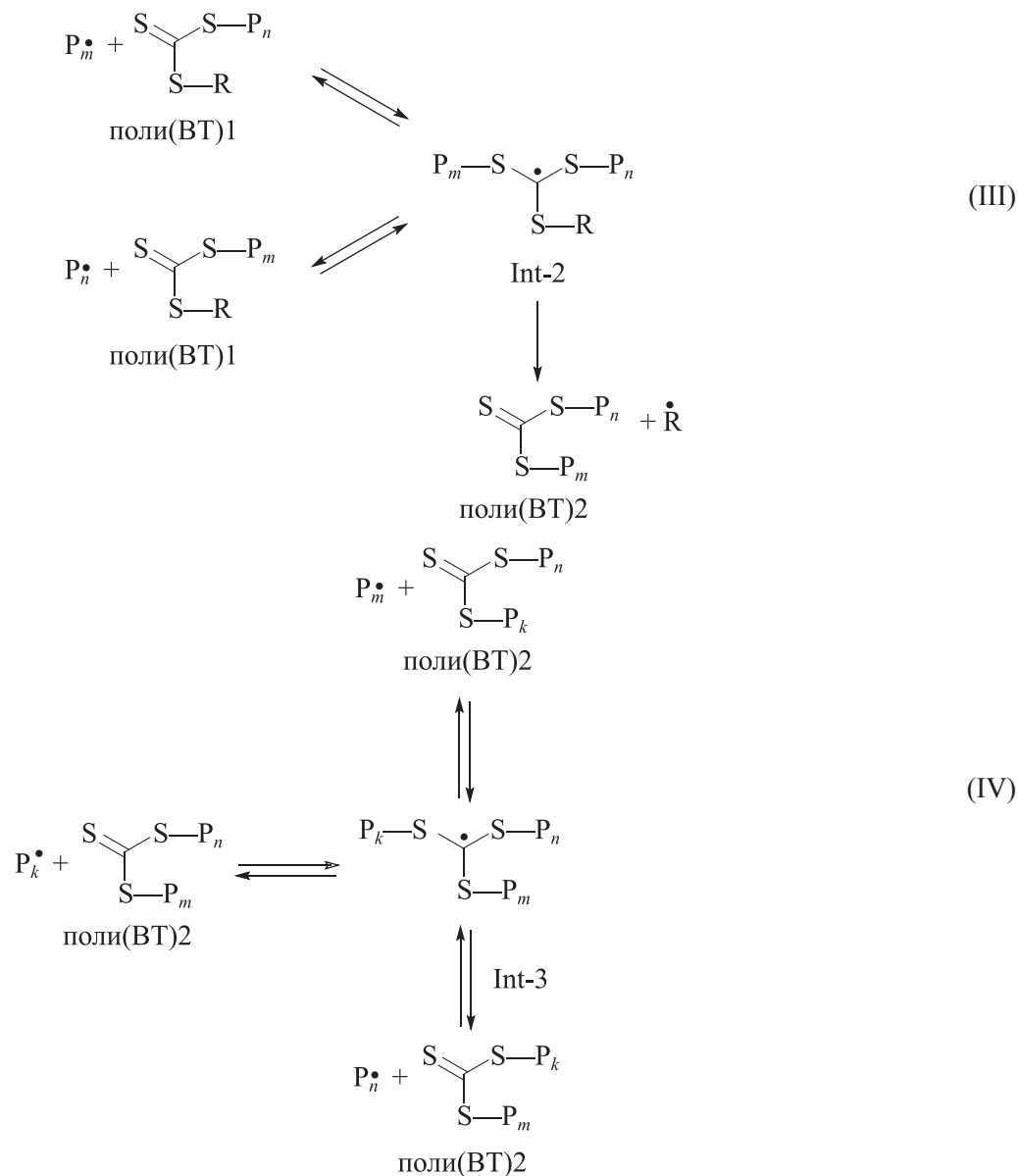
Для расчета текущих концентраций 5-винилтетразола и дибензилтретиокарбоната производилось интегрирование всего спектра в интервале 7.50–1.00 м. д., и этот интеграл нормировался на единичную площадь. Далее, по изменению интенсивностей сигналов винильных протонов мономера и бензильных протонов дибензилтретиокарбоната по отношению к интенсивностям в исходном спектре до начала реакции определялась конверсия мономера и дибензилтретиокарбоната.

Молекулярно-массовые характеристики определяли методом гелепроникающей хроматографии на хроматографе Shimadzu с рефрактометрическим детектированием с применением узкодисперсных полиметилметакрилатных стандартов [диапазон масс (1–400)·10³]; условия проведения: мобильная фаза — диметилформамид с добавлением 0.1% LiBr, 40°C, скорость потока 0.7 мл·мин⁻¹, предколонка Agilent PLgel 5 μm Guard 50 × 7.5 мм и две колонки Agilent PLgel 5 μm MIXED-D 300 × 7.5 мм (2–400)·10³.

Обсуждение результатов

Полимеризация 5-винилтетразола в присутствии симметричного третиокарбоната – дибензилтретиокарбоната происходит по следующей схеме:





На первой стадии (I) происходит генерация первичных радикалов I^\bullet в результате термического распада динитрила азобисизомаляной кислоты с последующим присоединением первой молекулы мономера. Здесь формируется активный центр, природа которого остается постоянной на протяжении всего процесса. Эта стадия ничем не отличается от начала традиционной радикальной полимеризации.

Благодаря присутствию в реакционной смеси дибензилтритиокарбоната становится возможной реакция присоединения по связи $C=S$ растущего радикала (II). Агент обратимой передачи цепи выбирается таким образом, чтобы вероятность этого процесса была намного выше, чем других. При этом образуется радикальный интермедиат Int-1 (II), способный фрагментировать либо в сторону исходных продуктов,

либо с отщеплением радикала R^\bullet . Он представляет собой легко уходящую группу, в данном случае — бензильный радикал, поэтому равновесие (II) сильно сминуто вправо. Бензильный радикал способен к реиницированию полимеризации. На стадии (II) образуется монозамещенный тритиокарбонат поли(ВТ)1.

Поли(ВТ)1 содержит в своем составе связь $C=S$, по которой также возможно присоединение растущих радикалов [равновесие (III)]. Он тоже является агентом обратимой передачи цепи. Результатом присоединения является образование радикального интермедиата Int-2, который может фрагментировать либо в сторону исходных продуктов, либо с отщеплением легко уходящей группы — второго бензильного радикала R^\bullet , что преимущественно и происходит. При этом образуется двузамещенный тритиокарбо-

нат поли(ВТ)2, являющийся конечным продуктом реакции.

На стадии (IV) происходит обмен растущих радикалов через присоединение к поли(ВТ)2 через образование радикального интермедиата Int-3. Как было показано [21], на стадии (III) может не осуществляться образование дизамещенного тритиокарбоната, а стадия (IV) соответственно не реализовываться, приводя к получению только монозамещенного тритиокарбоната. На стадии (IV) происходит постепенный равномерный рост макрорадикалов в идентичных условиях, что приводит к их эффективному усреднению по молекулярной массе и составу (в случае сополимеризации). Присоединяясь к тритиокарбонату, радикалы переходят в «спящее» состояние до тех пор, пока не выйдут из него за счет фрагментации радикального интермедиата. Так реализуется в данном случае основной принцип контролируемой радикальной полимеризации.

Протекание полимеризации 5-винилтетразола во времени изучено с помощью спектроскопии ЯМР ^1H . На типичном спектре реакционной массы (см. доп. материалы, рис. 1) видны хорошо разрешенные сигналы: три сигнала винильных протонов мономера (1–3), сигналы метиновых и метиленовых протонов основной полимерной цепи (8 и 9), бензильные и фенильные протоны дибензилтритиокарбоната (4 и 5). Сигнал 7 относится к бензильным протонам монозамещенного тритиокарбоната, образующегося на стадии (II). Когда бензильный радикал оказывается на

конце цепи в результате реиницирования, сигналы фенильных протонов (6) сдвигаются в сильное поле.

В ходе полимеризации происходит трансформация сигналов бензильных протонов, связанных с тритиокарбонатным фрагментом, в исходном дибензилтритиокарбонате (сигнал 4) и в образующемся на первой стадии поли(ВТ)1 (сигнал 7) (см. доп. материалы, рис. 2). По мере протекания реакции интенсивность первых уменьшается, а вторых — увеличивается. Обращает на себя внимание тот факт, что сигналы и исходного и монозамещенного дибензилтритиокарбоната не исчезают из спектра даже на глубокой конверсии. О том, что дибензилтритиокарбонат не расходуется полностью, свидетельствуют и сигналы фенильных протонов исходного дибензилтритиокарбоната, остающиеся в спектре наравне с протонами бензильных концевых групп полимера (см. доп. материалы, рис. 3).

Прямым свидетельством образования полимера является появление в спектрах сигналов протонов основной цепи (см. доп. материалы, рис. 4, сигналы 8 и 10). Их интенсивность возрастает с ходом реакции. Сигнал метиновых протонов разделяется на три составляющие, что характерно для полимеров со стереонерегулярной структурой. Каждый сигнал отвечает третичному протону, находящемуся в окружении звеньев, имеющих такую же стереоконфигурацию, противоположную и различные конфигурации.

Обработкой спектров были получены зависимости конверсии мономера от продолжительности ре-

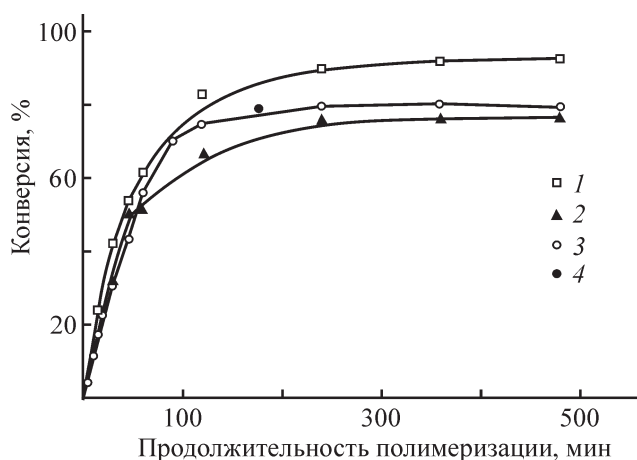


Рис. 1. Зависимости конверсии мономера 5-винилтетразола от продолжительности реакции для различных условий проведения процесса.

1 — классическая полимеризация, 2 — $[\text{БТК}]/[\text{ВТ}] = 0.01$ (аргон), 3 — $[\text{БТК}]/[\text{ВТ}] = 0.02$ (аргон), 4 — $[\text{БТК}]/[\text{ВТ}] = 0.02$ (воздушная среда); ВТ — 5-винилтетразол, БТК — дибензилтритиокарбонат.

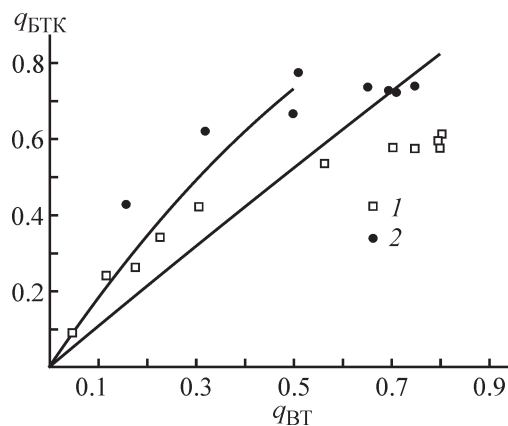


Рис. 2. Зависимость конверсии дибензилтритиокарбоната ($q_{\text{БТК}}$) от конверсии 5-винилтетразола ($q_{\text{ВТ}}$) при $[\text{БТК}]/[\text{ВТ}] = 2 \cdot 10^{-2}$ (1) и $1 \cdot 10^{-2}$ (2).

Нижняя линия — аппроксимация уравнением $q_{\text{БТК}} = 1 - (1 - q_{\text{ВТ}})^{C_{\text{tr}}}$ всех значений, верхняя линия — только значений при конверсиях 5-винилтетразола до 50%. ВТ — 5-винилтетразол, БТК — дибензилтритиокарбонат.

акции (рис. 1) при различных соотношениях БТК/ВТ, а также в отсутствие дибензилтретиокарбоната. Брутто-скорость реакции практически не зависит от присутствия дибензилтретиокарбоната. Это означает, что дибензилтретиокарбонат является фактически «идеальным» передатчиком цепи: он влияет на молекулярную массу полимера, не изменяя скорость полимеризации. Некоторое замедление все-таки происходит, но оно несущественно. В целом полимеризация проходит быстро, за 2 ч достигается конверсия свыше 70% и далее изменяется слабо.

Одним из признаков эффективности агента обратимой передачи цепи является скорость его расходования в ходе полимеризации. Чем она выше и чем на более ранних конверсиях мономера он трансформируется в полимерную форму, тем эффективнее агент. Количественно это характеризуется величиной константы передачи цепи C_{tr} , которая рассчитывается по формуле

$$C_{tr} = k_{tr}/k_p, \quad (1)$$

где k_{tr} — константа скорости реакции передачи цепи, k_p — константа скорости роста цепи.

При небольших значениях времени полимеризации зависимость между конверсией мономера и агента обратимой передачи цепи через C_{tr} теоретически может быть представлена следующим уравнением [22]:

$$q_{OПЦ} = 1 - (1 - q)^{C_{tr}}, \quad (2)$$

где $q_{OПЦ}$ — конверсия агента обратимой передачи цепи, q — конверсия мономера.

Зависимости q_{BTK} от q_{BT} при $[BTK]/[BT] = 2 \cdot 10^{-2}$ и $1 \cdot 10^{-2}$ до конверсии мономера примерно 50% являются плавными, после чего расходование дибензилтретиокарбоната прекращается (рис. 2). Эта предельная конверсия несколько выше при меньшей концентрации дибензилтретиокарбоната. Теоретически значение C_{tr} не должно зависеть от концентрации дибензилтретиокарбоната. При аппроксимации всех экспериментальных значений уравнением (2) получено значение $C_{tr} = 1.1$. Очевидно, что вид зависимостей при более высоких конверсиях мономера — результат побочных реакций. При аппроксимации уравнением (2) значений при конверсиях 5-винилтетразола до 50% получено значение $C_{tr} = 1.9$. В любом случае оба значения C_{tr} свидетельствуют о низкой эффективности дибензилтретиокарбоната в полимеризации 5-винилтетразола.

Все хроматограммы поли-5-винилтетразола, полученного на различных конверсиях мономера при

$[BTK]/[BT] = 2 \cdot 10^{-2}$, унимодальны. Рост молекулярной массы наблюдается до конверсии мономера 70%, после чего прекращается. Ширина молекулярно-массового распределения остается практически на одном, достаточно низком уровне. Такая картина не характерна для полимеризации с обратимой передачей цепи в присутствии эффективных агентов. Особенно нетипичным является то, что при постоянной концентрации исходного дибензилтретиокарбоната после израсходования примерно половины мономера полимеризация продолжается, при этом молекулярно-массовые характеристики полимера не изменяются. Если реализуется контролируемый режим с участием монозамещенного третиокарбоната, то должна линейно расти молекулярная масса, но этого не происходит. Поскольку исходный дибензилтретиокарбонат с определенной, далекой от предельной конверсией не участвует в процессе, должно происходить уширение молекулярно-массового распределения, так как в этом случае реализуется классическая радикальная полимеризация. Объяснение отсутствия уширения молекулярно-массового распределения возможно, если предположить намного более вероятную передачу цепи на полимерный третиокарбонат, когда исходный дибензилтретиокарбонат перестает принимать участие в схеме, но это не согласуется с постоянством молекулярной массы. В отсутствие дибензилтретиокарбоната в аналогичных условиях при соотношении $[ДАК]/[BT] = 2 \cdot 10^{-3}$ синтезированы полимеры с молекулярной массой на порядок выше и более широким молекулярно-массовым распределением (табл. 1). Такая фракция отсутствует на хроматограммах полимеров, полученных в присутствии дибензилтретиокарбоната.

Для объяснения наблюдающихся закономерностей с помощью спектроскопии ЯМР 1H была проведена оценка изменения текущих концентраций исходного дибензилтретиокарбоната и монозамещенного третиокарбоната поли(ВТ)1 в ходе полимеризации (рис. 3).

Для обоих соотношений БТК/ВТ ход зависимостей идентичен. До определенной конверсии мономера происходит синхронное уменьшение концентрации исходного дибензилтретиокарбоната и увеличение концентрации поли(ВТ)1. Затем они остаются на постоянном уровне, тогда как полимеризация еще некоторое время продолжается. Иная картина наблюдается при полимеризации N-винилсукцинимида [20]. Быстрое расходование дибензилтретиокарбоната сопровождается всплеском концентрации монозамещенного третиокарбоната поли(ВСИ)1, который также быстро трансформируется в конечный диза-

Таблица 1

Молекулярная масса и коэффициент полидисперсности полимеров, полученных при разных конверсиях 5-винилтетразола

Продолжительность полимеризации, мин	Конверсия мономера, %	Среднечисленная молекулярная масса	Теоретическая молекулярная масса	Коэффициент полидисперсности
Контролируемая полимеризация 5-винилтетразола [БТК]/[ВТ] = $2 \cdot 10^{-2}$, [ДАК]/[ВТ] = $2 \cdot 10^{-3}$ ([ВТ] = 0.9115, [БТК] = 0.0181, [ДАК] = 0.00185 моль·л ⁻¹)				
30	30.7	14300	1740	1.33
60	55.9	16400	3000	1.21
90	70.3	17900	3700	1.25
120	74.9	17100	3900	1.25
180	79.1	17800	4100	1.25
240	79.6	16900	4140	1.27
360	79.9	16500	4150	1.27
480	80.2	16900	4170	1.28
Классическая полимеризация 5-винилтетразола [ДАК]/[ВТ] = $2 \cdot 10^{-3}$ ([ВТ] = 1.05, [ДАК] = 0.0021 моль·л ⁻¹)				
15	29.6	120500		1.55
30	39.4	108000		1.67
45	51.2	103500		1.63
60	57.4	83600		1.77

Примечание. ВТ — 5-винилтетразол, БТК — дибензилтретиокарбонат, ДАК — динитрил азобисизомасляной кислоты.

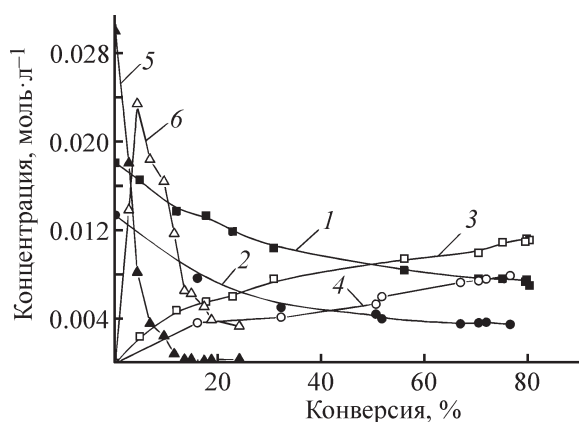
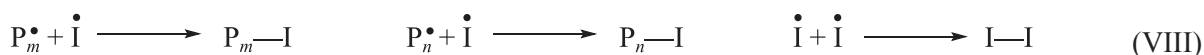
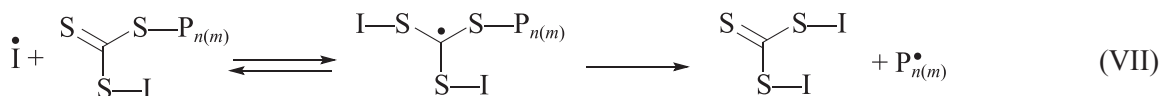
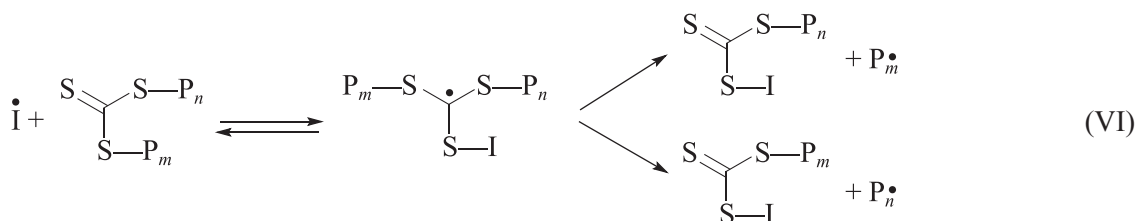
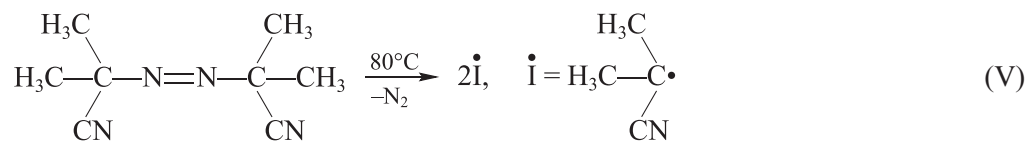


Рис. 3. Зависимость концентраций дибензилтретиокарбоната (1, 2, 5) и монозамещенных третиокарбонатов поли(ВТ)1 (3, 4) и поли(ВСИ)1 (6) от конверсии мономера при полимеризации 5-винилтетразола при [БТК]/[ВТ] = 0.02 (1, 3), [БТК]/[ВТ] = 0.01 (2, 4) и при полимеризации N-винилсукцинимид (5, 6).

ВТ — 5-винилтетразол, ВСИ — N-винилсукцинимид, БТК — дибензилтретиокарбонат.

мещенный третиокарбонат. Анализ представленных зависимостей позволяет предположить, что при полимеризации 5-винилтетразола не осуществляется последнее равновесие в схеме, принятой для полимеризации в присутствии симметричных третиокарбонатов, а полимеризация заканчивается образованием поли(ВТ)1. Доказательством этого утверждения являются данные, полученные в ходе эксперимента по установлению положения третиокарбонатного фрагмента в цепях полимеров [23, 24]. Для этого поли-5-винилтетразол, полученный на предельной конверсии мономера при [БТК]/[ВТ] = $2 \cdot 10^{-2}$, [ДАК]/[ВТ] = $2 \cdot 10^{-3}$, подвергался воздействию большого избытка цианпропиловых радикалов (I•) при нагревании его в течение 24 ч при 80°C со стократным по отношению к CS₃-группам избытком динитрила азобисизомасляной кислоты. В ходе реакции происходит отщепление полимерных заместителей от поли-5-винилтетразола, которые при этом рекомбинируют с цианпропиловыми радикалами, а на их месте оказываются радикалы I, как это показано на схеме ниже.



На схеме изображены реакции, протекающие с участием бизамещенного тритиокарбоната [поли(ВТ)2]. Аналогичная схема реализуется и в случае монозамещенного тритиокарбоната [поли(ВТ)1], только вместо одного из радикалов P_n или P_m будет вторая уходящая группа исходного агента обратимой передачи цепи — R, и соответственно радикал R^\bullet будет рекомбинировать с находящимися в большом избытке I^\bullet . Другими возможными реакциями, как, например, рекомбинацией радикалов P_n^\bullet или P_m^\bullet друг с другом или с радикальными интермедиатами, обычно можно пренебречь ввиду малой вероятности их протекания.

Анализ уравнений (V)–(VIII) показывает, что при нахождении тритиокарбонатного фрагмента посередине цепи молекулярная масса полимера после взаимодействия с избытком динитрила азобисизомаляной кислоты должна уменьшиться примерно вдвое. Если же стадии (III) и (IV) в данной системе не реализуются и CS_3 -группа находится на конце цепи, то молекулярная масса останется такой же. Повидимому, возможны также случаи, когда удаление второго радикала R на стадии (III) происходит, но рост цепи останавливается при длине заместителя в одно или несколько мономерных звеньев. Тогда молекулярная масса полимера в данном эксперименте уменьшится незначительно.

Представленные хроматограммы исходного поли-5-винилтетразола и полимера, полученного после удаления CS_3 -групп, свидетельствуют о получении микроструктуры, в которой CS_3 -фрагмент находится

у одного из концов макромолекулы (рис. 4). Пик на кривой 2 с $M_{\text{пик}} \sim 1250$ относится к различным продуктам рекомбинации и побочных реакций. Таким образом, данные о постепенном накоплении поли(ВТ)1, не сопровождающимся последующим его расходом в реакциях (III) и (IV), нашли подтверждение при установлении положения CS_3 -фрагмента в цепи поли-5-винилтетразола.

Зависимость молекулярной массы от конверсии мономера первых трех образцов (табл. 1) линейная, хотя значительно отличается от теоретической (рис. 5, линия I), рассчитанной по формуле [25]

$$M_n = \text{MM}_{\text{ОПЦ}} + \frac{q[\text{M}]_0 \text{MM}_M}{[\text{ОПЦ}]_0}, \quad (3)$$

где M_n — среднечисленная молекулярная масса, $\text{MM}_{\text{ОПЦ}}$ и MM_M — молекулярные массы агента обратимой передачи цепи и мономера, $[\text{M}]_0$ и $[\text{ОПЦ}]_0$ — начальные концентрации мономера и агента обратимой передачи цепи, q — конверсия мономера.

Экспериментальная зависимость экстраполируется на значение молекулярной массы 11 500, что соответствует длине полимерной цепи в 117 звеньев 5-винилтетразола. Это означает, что столько молекул мономера успевает присоединиться к активному центру, прежде чем произойдет передача цепи, и свидетельствует об очень низкой эффективности дибензилтритиокарбоната как передатчика цепи. Интересно, что если предположить, что определенная часть дибензилтритиокарбоната, остающаяся неизрасходованной, не может в принципе принимать

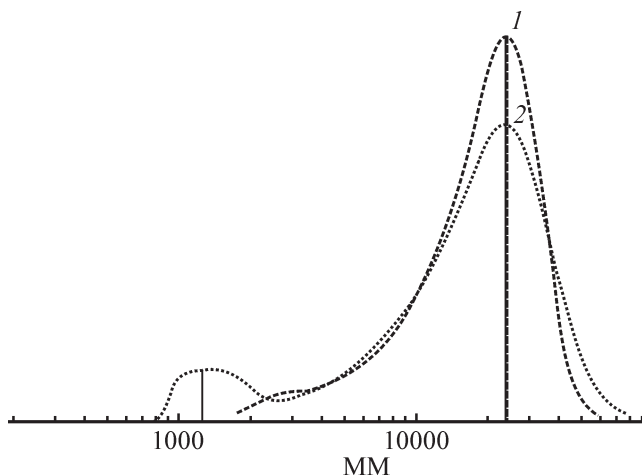


Рис. 4. Хроматограммы поли-5-винилтетразола: исходного (1) и после удаления CS_3 -группы (2).

участие в передаче цепи по каким-либо причинам и соответствующим образом скорректировать его концентрацию, используемую в формуле (3), то теоретическая зависимость приобретет вид прямой 2 (рис. 5), наклон которой близок к наклону экспериментальной зависимости.

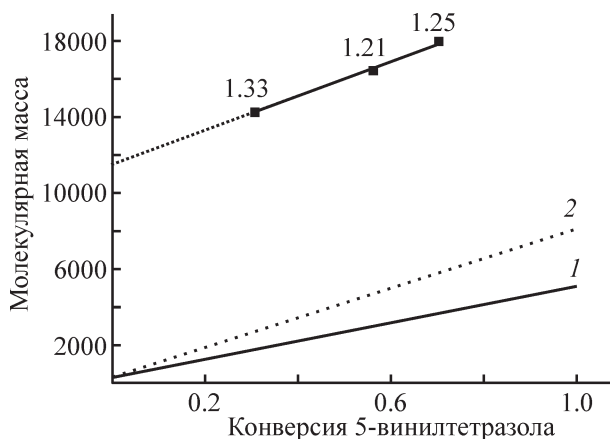


Рис. 5. Конверсионная зависимость молекулярной массы (у экспериментальных точек приведены значения коэффициента полидисперсности M_w/M_n) поли-5-винилтетразола ($[BTK]/[BT] = 0.02$).

Линии 1 и 2 — теоретические зависимости $M_n = MM_{OPC} + \frac{q[M]_0 MM_M}{[OPC]_0}$, учитывающие полное и частичное участие дибензилтретиокарбоната в передаче цепи.

BT — 5-винилтетразол, БТК — дибензилтретиокарбонат, M_n и M_w — среднечисленная и среднемассовая молекулярные массы, MM_{OPC} и MM_M — молекулярные массы агента обратимой передачи цепи и мономера, $[M]_0$ и $[OPC]_0$ — начальные концентрации мономера и агента обратимой передачи цепи, q — конверсия мономера.

Снижение концентрации дибензилтретиокарбоната всего в 2 раза приводит к резкому ухудшению и так низкого контроля. Хроматограммы полимеров, полученных на различных конверсиях, полимодальны (рис. 6). На всех хроматограммах, кроме соответствующей конверсии 62%, наблюдается пик с молекулярной массой 1500. Также на всех хроматограммах присутствует пик с молекулярной массой $(19-20) \cdot 10^3$, доля которого растет с конверсией, но характеристики изменяются незначительно. На хроматограммах образцов, полученных при конверсиях мономера 24 и 62%, имеется пик с молекулярной массой $(4-5) \cdot 10^3$. Таким образом, минимальным соотношением, при котором возможен синтез узкодисперсных образцов поли-5-винилтетразола, является $[BTK]/[BT] = 2 \cdot 10^{-2}$, что сильно ограничивает возможности по величине предельно достижимой молекулярной массы, однако является вполне достаточным для полимеров медицинского назначения, к которым предъявляется жесткое требование по отсутствию фракции с молекулярной массой выше порогового значения $(20-50) \cdot 10^3$, удаление из организма которой затруднено [26].

Для практических целей больший интерес представляют сополимеры 5-винилтетразола с N-винилсукцинимидом, нежели гомополимер 5-винилтетразола. По отношению к N-винилсукцинимиду дибензилтретиокарбонат является значительно более эффективным агентом обратимой передачи цепи ($C_{tr} = 19$) [20], что должно приводить к улучшению контроля над молекулярно-массовыми характеристиками. Изучение кинетики полимеризации проводили с помощью мониторинга текущих концентраций

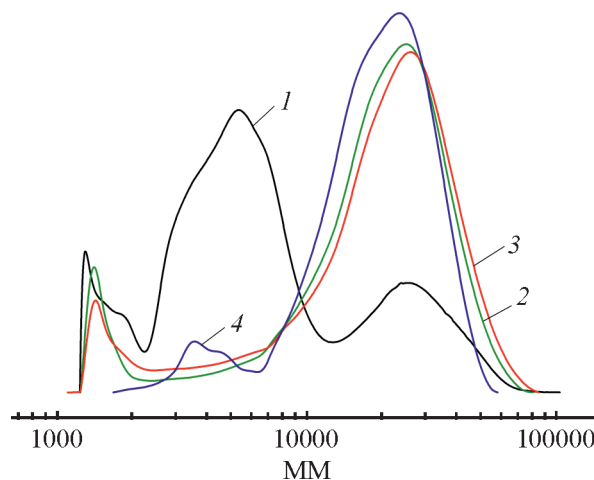


Рис. 6. Хроматограммы поли-5-винилтетразола, полученного на различных конверсиях мономера: 1 — 24, 2 — 43, 3 — 54, 4 — 62%; $[BTK]/[BT] = 0.01$. BT — 5-винилтетразол, БТК — дибензилтретиокарбонат.

компонентов реакционной массы с помощью спектроскопии ЯМР ^1H . Типичный спектр реакционной массы после полимеризации в течение 60 мин во многом похож на спектр ЯМР ^1H реакционной массы при гомополимеризации 5-винилтетразола (см. доп. материалы, рис. 5). Все сигналы хорошо разрешены. С введением второго сомономера более сложный вид приобретают сигналы основной полимерной цепи (сигналы 8 и 9).

Обработкой спектров были получены зависимости конверсии каждого из мономеров, дибензилтретиокарбоната и выхода сополимера от продолжительности полимеризации (рис. 7). Полимер обогащен звеньями 5-винилтетразола при любом

соотношении мономеров и времени полимеризации. N-Винилсукцинимид хуже встраивается в полимерные цепи: его максимальная конверсия составила 67% при соотношении ВТ/ВСИ = 25/75. Яркое отличие от гомополимеризации 5-винилтетразола заключается в том, что конверсия дибензилтретиокарбоната превышает 90%.

При аппроксимации экспериментальных зависимостей конверсии дибензилтретиокарбоната от суммарной конверсии мономеров (рис. 8) по формуле (2) была произведена оценка эффективных значений C_{tr} , которые составили: 9 для мономерной смеси [ВТ]/[ВСИ] = 25/75, 5 для [ВТ]/[ВСИ] = 50/50 и 2 для [ВТ]/[ВСИ] = 75/25. Зависимость C_{tr} от содержания 5-ви-

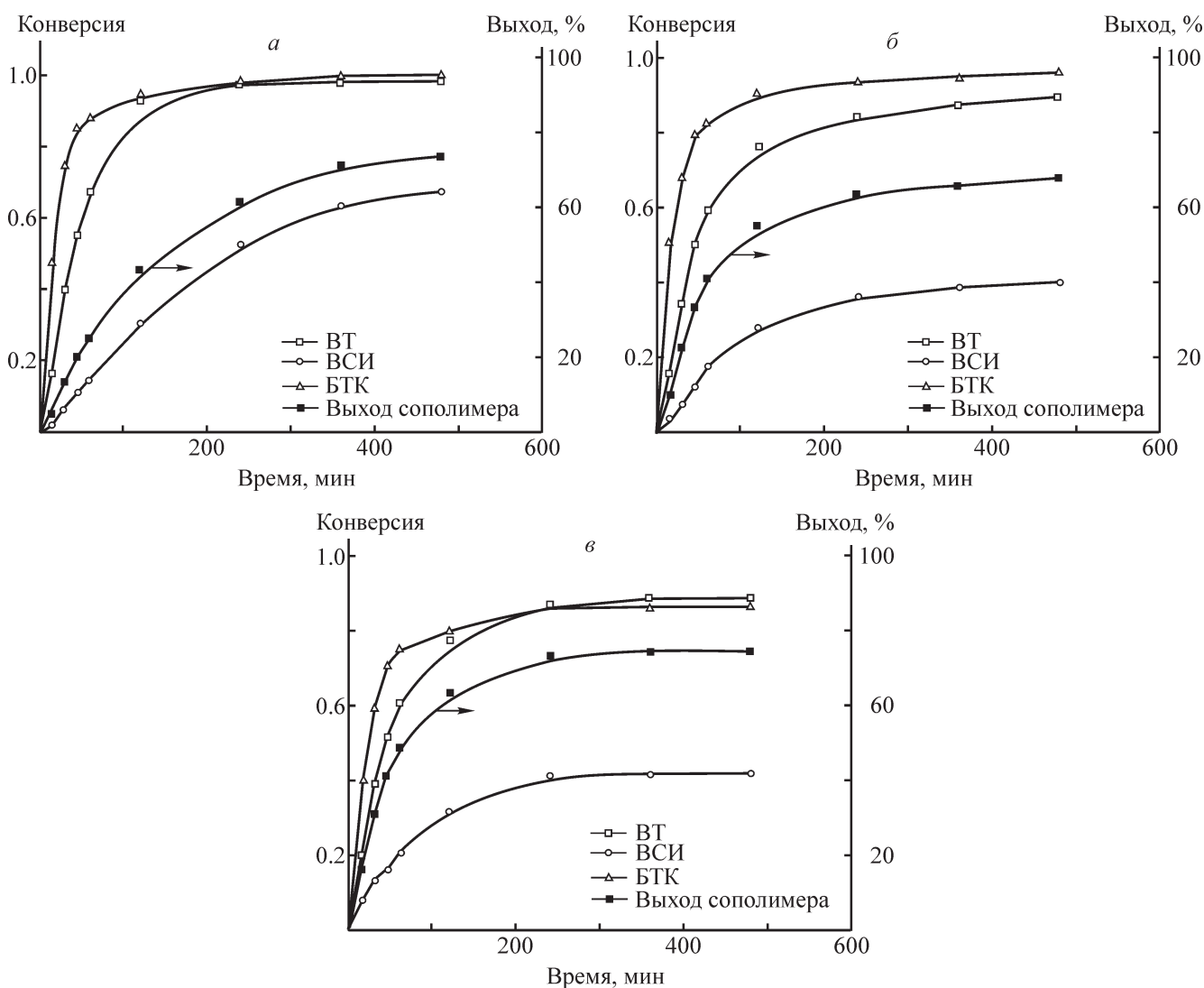


Рис. 7. Зависимости конверсии 5-винилтетразола, N-винилсукцинимид, дибензилтретиокарбоната и выхода сополимера от времени.

[ВТ]/[ВСИ]: 25/75 (а), 50/50 (б), 75/25 (в).

ВТ — 5-винилтетразол, ВСИ — N-винилсукцинимид, БТК — дибензилтретиокарбонат.

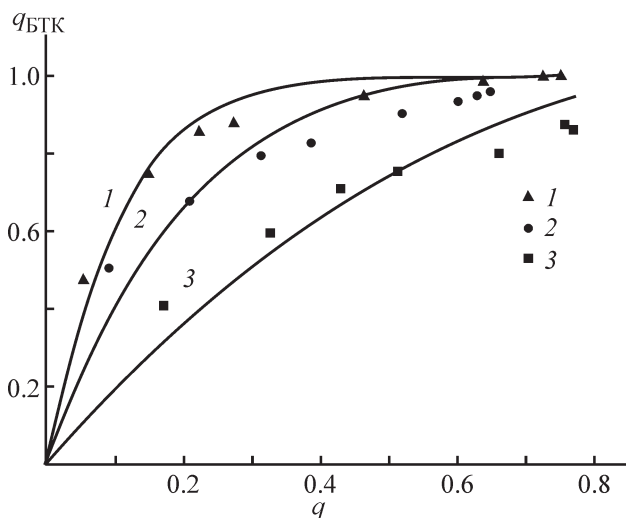


Рис. 8. Зависимости конверсии дибензилтритиокарбоната ($q_{\text{БТК}}$) от общей конверсии мономеров (q) и соответствующие аппроксимации по формуле $q_{\text{БТК}} = 1 - (1 - q)^{C_{\text{тр}}}$ для разных составов мономерной смеси. [ВТ]/[ВСИ]: 25/75 (1), 50/50 (2), 75/25 (3).

ниттетразола в мономерной смеси имеет нелинейный характер (рис. 9), что связано с меньшей активностью N-винилсукцинимида при сополимеризации с 5-винилтетразолом (рис. 7).

При совместной полимеризации 5-винилтетразола с N-винилсукцинимидом происходит значительно более полное исчерпание начального дибензилтритиокарбоната, чем при гомополимеризации 5-винилтетразола (рис. 10), вплоть до полного в случае мономерной смеси, содержащей 75 мол%

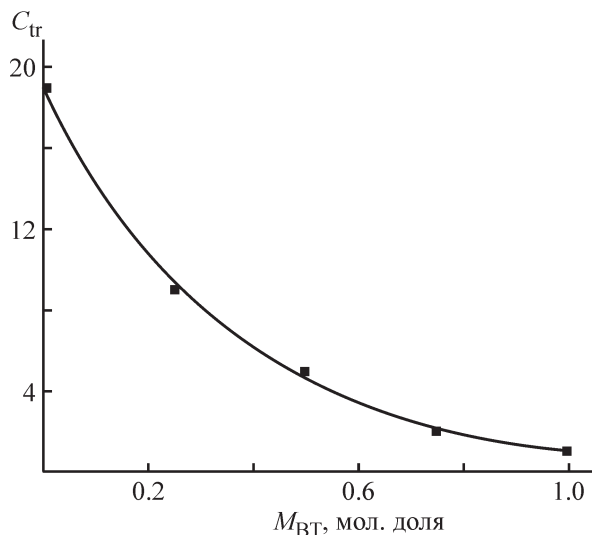


Рис. 9. Зависимость эффективных значений константы передачи цепи ($C_{\text{тр}}$) от содержания 5-винилтетразола в мономерной смеси ($M_{\text{ВТ}}$).

N-винилсукцинимида. Зависимость концентрации монозамещенного тритиокарбоната поли(ОПЦ)1 от суммарной конверсии мономеров проходит через максимум, однако его полного исчерпания не происходит вплоть до предельных конверсий.

Для всех составов мономерной смеси зависимости молекулярной массы сополимера от суммарной конверсии мономеров имеют линейный характер (рис. 11). Молекулярно-массовое распределение остается достаточно узким до предельно достижимых конверсий, коэффициент полидисперсности редко превышает 1.2 (на рис. 11 указан рядом с каждой экспериментальной точкой). Полученные значения молекулярной массы значительно превышают теоретические (штриховая линия на рис. 11), рассчитанные приближенно для всех составов мономерной смеси по уравнению (3) с использованием средних значений суммарной концентрации мономеров и дибензилтритиокарбоната, не изменяющихся значительно от серии к серии. Чем выше содержание N-винилсукцинимида в исходной мономерной смеси, тем меньше значение молекулярной массы, отсекаемое линейной аппроксимацией на оси молекулярных масс. Оно соответствует 42 мономерным звеньям (рассчитывалось по средней молекулярной массе мономеров) для мономерной смеси [ВТ]/[ВСИ] = 25/75, 90 — для [ВТ]/[ВСИ] = 50/50 и 118 — для [ВТ]/[ВСИ] = 75/25. Хотя очевидно, что передача цепи на

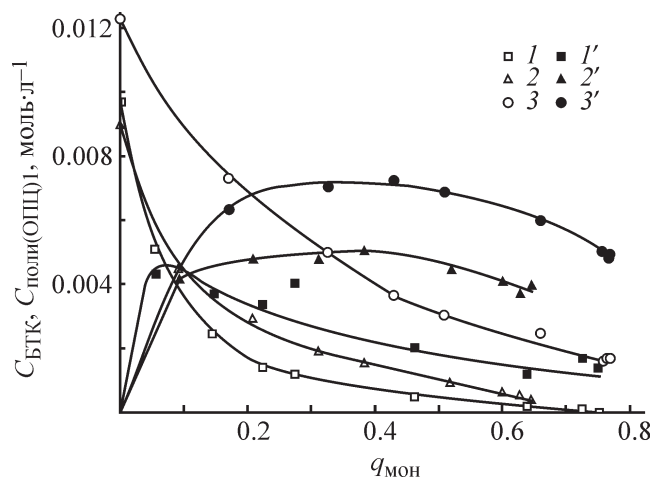


Рис. 10. Зависимость концентрации дибензилтритиокарбоната ($C_{\text{БТК}}$) (1–3) и монозамещенного тритиокарбоната ($C_{\text{поли(ОПЦ)1}}$) (1'–3') (моль·л⁻¹) от суммарной конверсии мономеров ($q_{\text{мон}}$) при разных составах мономерной смеси.

[ВТ]/[ВСИ]: 25/75 (1, 1'), 50/50 (2, 2'), 75/25 (3, 3'). ВТ — 5-винилтетразол, ВСИ — N-винилсукцинимид, БТК — дибензилтритиокарбонат.

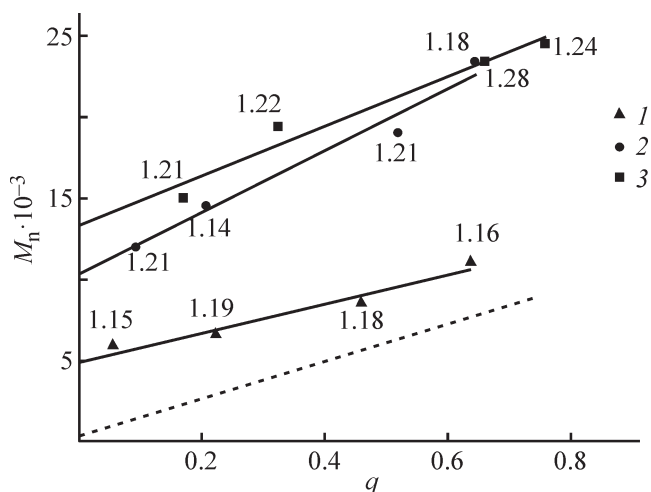


Рис. 11. Зависимости молекулярной массы (M_n) от общей конверсии мономеров (q) для разных составов мономерной смеси.

[ВТ]/[ВСИ]: 25/75 (1), 50/50 (2), 75/25 (3).

Штриховая линия — теоретическая зависимость, полученная по уравнению $M_n = MM_{\text{ОПЦ}} + \frac{q[M]_0 MM_M}{[\text{ОПЦ}]_0}$, ВТ — 5-винилтетразол, ВСИ — N-винилсукцинимид, $MM_{\text{ОПЦ}}$ и MM_M — молекулярные массы агента обратимой передачи цепи и мономера, $[M]_0$ и $[\text{ОПЦ}]_0$ — начальные концентрации мономера и агента обратимой передачи цепи. Рядом с каждой экспериментальной точкой указан коэффициент полидисперсности полимера.

дибензилтретиокарбонат не достаточно эффективна, тем не менее получение узкодисперсных полимеров с регулируемой молекулярной массой возможно (рис. 12).

На основании данных о составе сополимеров, полученных при различных соотношениях мономеров в исходной смеси, методами Езрилева–Брохиной–Роскина (ЕБР) [27] и Келена–Тьюдоша (КТ) [28] были рассчитаны константы сополимеризации 5-винилтетразола и N-винилсукцинимид, которые составили: $r_{\text{ВТ}} = 3.3 \pm 0.3$, $r_{\text{ВСИ}} = 0.02 \pm 0.04$ (ЕБР) и $r_{\text{ВТ}} = 3.5 \pm 0.3$, $r_{\text{ВСИ}} = 0.02 \pm 0.03$ (КТ). Метод КТ может применяться с достаточной точностью с использованием данных, полученных при конверсиях мономеров до 50% [29]. Мономеры сильно различаются по относительной активности, и в классической сополимеризации это приводило бы к получению композиционно крайне неоднородных сополимеров. Композиционную неоднородность можно охарактеризовать различными параметрами, прежде всего вероятностями образования последовательностей звеньев при присоединении очередной молекулы мономера к растущему радикалу, которых в бинарной сополимеризации всего четыре: M_1-M_1 , M_1-M_2 , M_2-M_1 и

M_2-M_2 . При стационарности процесса и равенстве скоростей перекрестных реакций

$$k_{21}[M_2\cdot][M_1] = k_{12}[M_1\cdot][M_2],$$

где $[M_1]$, $[M_2]$, $[M_1\cdot]$, $[M_2\cdot]$ — концентрации мономеров и соответствующих им макрорадикалов; k_{12} , k_{21} — константы скоростей реакций присоединения мономеров к «чужому» макрорадикалу, были получены уравнения для вероятностей образования диад M_1-M_1 (f_{11}), M_1-M_2 (f_{12}), M_2-M_1 (f_{21}) и M_2-M_2 (f_{22}) [30]:

$$f_{11} = \frac{r_1 \left(\frac{[M_1]}{[M_2]} \right)^2}{r_1 \left(\frac{[M_1]}{[M_2]} \right)^2 + 2 \frac{[M_1]}{[M_2]} + r_2}, \quad (4)$$

$$f_{12} = f_{21} = \frac{\frac{[M_1]}{[M_2]}}{r_1 \left(\frac{[M_1]}{[M_2]} \right)^2 + 2 \frac{[M_1]}{[M_2]} + r_2}, \quad (5)$$

$$f_{22} = \frac{r_2}{r_1 \left(\frac{[M_1]}{[M_2]} \right)^2 + 2 \frac{[M_1]}{[M_2]} + r_2}. \quad (6)$$

На основе этих уравнений были выведены функции распределения вероятностей образования структур, состоящих из n последовательно соединенных звеньев каждого типа F_{1n} для мономера M_1 и F_{2n} для мономера M_2 [31]:

$$F_{1n} = f_{21} \left(\frac{f_{11}}{f_{11} + f_{12}} \right)^{n-1} \cdot \frac{f_{12}}{f_{11} + f_{12}} n, \quad (7)$$

$$F_{2n} = f_{12} \left(\frac{f_{22}}{f_{22} + f_{21}} \right)^{n-1} \cdot \frac{f_{21}}{f_{22} + f_{21}} n. \quad (8)$$

Зная f_{11} , f_{12} , f_{21} и f_{22} , можно вычислить среднюю длину блоков последовательно соединенных звеньев каждого типа [31]:

$$\bar{L}_1 = \frac{f_{11} + f_{12}}{f_{12}}, \quad (9)$$

$$\bar{L}_2 = \frac{f_{22} + f_{21}}{f_{21}}. \quad (10)$$

Данные параметры микроструктуры были определены для сополимеров 5-винилтетразола с N-винилсукцинимидом на основании значений констант сополимеризации, полученных методом КТ (табл. 2, 3).

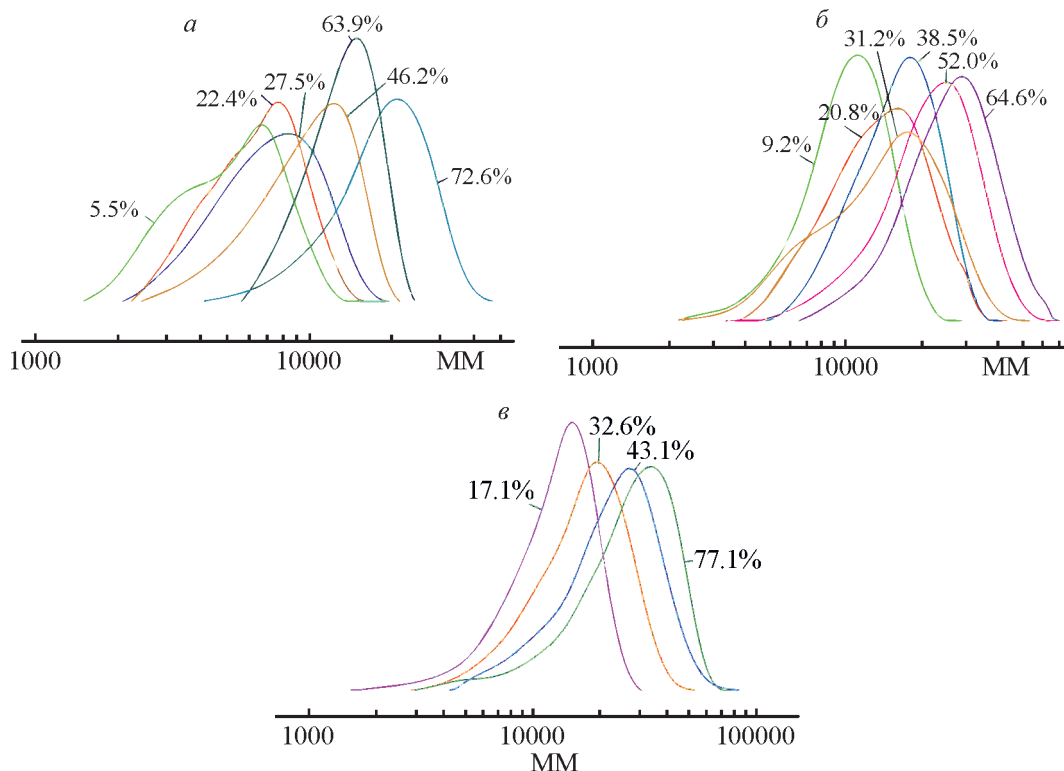


Рис. 12. Хроматограммы сополимеров 5-винилтетразола с N-винилсукцинимидом, полученные при различных конверсиях мономеров (указаны для каждой хроматограммы) для различных составов исходной мономерной смеси.

[VT]/[VSI]: 25/75 (а), 50/50 (б), 75/25 (в).

VT — 5-винилтетразол, VSI — N-винилсукцинимид.

Сделанные расчеты позволяют предсказать, как изменяется состав сополимера с ходом полимеризации. 5-Винилтетразол расходуется значительно быстрее N-винилсукцинимида, поэтому их соотношение в смеси мономеров кардинально изменяется (рис. 13). Каждому соотношению мономеров соответствует своя микроструктура цепи полимера, образующегося на данном этапе полимеризации, которую можно предста-

вить как средние длины последовательностей звеньев обоих мономеров. Так, например, при полимеризации мономерной смеси, содержащей 75 мол% 5-винилтетразола, сначала образуется сополимер, в котором последовательности из 9 звеньев 5-винилтетразола чередуются с одиночными звеньями N-винилсукцинимида. К конверсии 75% длина блоков звеньев 5-винилтетразола сокращается втрое. При сополимеризации

Таблица 2

Основные параметры микроструктуры цепи сополимеров 5-винилтетразола и N-винилсукцинимида в зависимости от состава исходной мономерной смеси

Вид структуры	Содержание 5-винилтетразола (M_1) в мономерной смеси, мол%								
	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
f_{11}	0.15	0.29	0.42	0.53	0.63	0.72	0.80	0.87	0.9396
$f_{12} = f_{21}$	0.39	0.34	0.28	0.23	0.18	0.14	0.10	0.06	0.0302
f_{22}	0.07	0.03	0.01	0.007	0.004	0.002	0.001	0.0003	0.0001
L_1	1.4	1.9	2.5	3.3	4.5	6.2	9.1	14.8	32.1
L_2	1.2	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.00	1.0	1.0

Примечание. $f_{11}, f_{12}, f_{21}, f_{22}$ — вероятности образования диад $M_1-M_1, M_1-M_2, M_2-M_1$ и M_2-M_2 , где M_1 — звено 5-винилтетразола, M_2 — звено N-винилсукцинимида; L_1 и L_2 — средняя длина блоков последовательно соединенных звеньев 5-винилтетразола и N-винилсукцинимида соответственно.

Таблица 3

Мольные доли структур, состоящих из n последовательно соединенных звеньев каждого типа

Вид структуры	Содержание 5-винилтетразола в мономерной смеси, мол%								
	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
F_{1-1}	0.2816	0.1821	0.1141	0.0697	0.0409	0.0224	0.0109	0.0043	0.0009
F_{1-2}	0.1564	0.1689	0.1363	0.0973	0.0635	0.0376	0.0195	0.0079	0.0018
F_{1-3}	0.0652	0.1175	0.1221	0.1018	0.0739	0.0473	0.026	0.0111	0.0026
F_{1-4}	0.0241	0.0727	0.0972	0.0947	0.0764	0.0529	0.0308	0.0138	0.0034
F_{1-5}	0.0084	0.0421	0.0726	0.0826	0.0741	0.0554	0.0343	0.0161	0.0041
F_{1-6}	0.0028	0.0234	0.052	0.0691	0.069	0.0557	0.0366	0.018	0.0048
F_{1-7}	0.0009	0.0127	0.0362	0.0562	0.0624	0.0545	0.038	0.0196	0.0054
F_{1-8}	0.0003	0.0067	0.0247	0.0448	0.0554	0.0523	0.0386	0.0209	0.006
F_{1-9}	0.0001	0.0035	0.0166	0.0352	0.0483	0.0493	0.0387	0.0219	0.0066
F_{1-10}	0	0.0018	0.011	0.0273	0.0416	0.0459	0.0382	0.0227	0.0071
F_{2-1}	0.3304	0.3144	0.2707	0.2239	0.179	0.1369	0.0983	0.0628	0.0301
F_{2-2}	0.1008	0.0466	0.0241	0.013	0.0069	0.0037	0.0018	0.0006	0.0002
F_{2-3}	0.0231	0.0052	0.0016	0.0006	0.0002	0.0001	0	0	0
F_{2-4}	0.0047	0.0005	0.0001	0	0	0	0	0	0
F_{2-5}	0.0009	0	0	0	0	0	0	0	0
F_{2-6}	0.0002	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание. F_{1-n} — мольная доля структур, состоящих из n последовательно соединенных звеньев 5-винилтетразола; F_{2-n} — мольная доля структур, состоящих из n последовательно соединенных звеньев N-винилсукцинимида; значения F_{2-7} , F_{2-8} , F_{2-9} , F_{2-10} равны нулю.

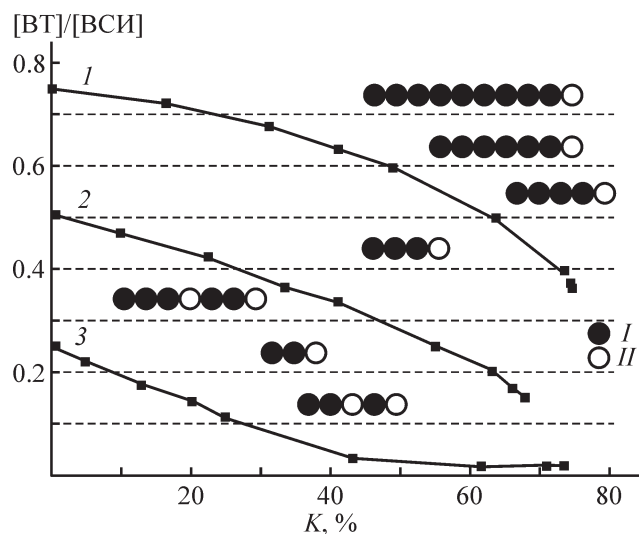


Рис. 13. Зависимость отношения текущих концентраций 5-винилтетразола и N-винилсукцинимида [ВТ]/[ВСИ] от выхода полимера (K) и микроструктура полимерной цепи (обозначена для соответствующих соотношений концентраций мономеров) при разных составах исходной мономерной смеси: 25 (1), 50 (2), 75 мол% N-винилсукцинимида (3).

I — звенья 5-винилтетразола, II — звенья N-винилсукцинимида.

мономерной смеси, содержащей 25 мол% 5-винилтетразола, образуется сополимер, где звенья 5-винилтетразола и N-винилсукцинимида распределены по цепи более или менее равномерно (рис. 13).

В случае классической радикальной полимеризации такая композиционная неоднородность присуща фракциям полимера, образующимся при разных конверсиях. Если же реализуется безобрывный механизм полимеризации и рост цепей в целом происходит в течение всего синтеза, то подобная неоднородность оказывается заключенной в пределах каждой отдельной макромолекулы. При этом формируется градиентная микроструктура макромолекул, где свойства изменяются от одного конца макромолекулы к другому или от концов к середине в зависимости от положения тритиокарбонатной группы.

Выводы

В условиях обратимой передачи цепи синтезированы узкодисперсные полимеры NH-незамещенного 5-винилтетразола и N-винилсукцинимида с молекулярной массой, не превышающей 20 000, что позволяет считать их перспективными в качестве полимерной

основы для создания макромолекулярных форм лекарственных веществ. В случае гомополимеризации 5-винилтетразола константа передачи цепи на дибензилтретиокарбонат составила $C_{tr} \sim 2$. Невысокие значения C_{tr} , однако, позволяют решить практическую задачу синтеза узкодисперсных полимеров ($M_w/M_n < 1.28$) при достаточно высоких выходах полимера (более 70%).

Качество контроля над молекулярно-массовыми характеристиками заметно возрастает при совместной полимеризации 5-винилтетразола с N-винилсукцинимидом, несмотря на то что N-винилсукцинимид, по отношению к которому дибензилтретиокарбонат является более эффективным агентом обратной передачи цепи, проявляет относительно низкую активность в сополимеризации. Благодаря такой разнице в активностях мономеров полученные сополимеры характеризуются градиентной микроструктурой. Расчеты показали, что если в ходе синтеза поддерживать состав мономерной смеси на уровне 10 мол% 5-винилтетразола, то возможно получение композиционно однородных статистических сополимеров, для которых характерно чередование мономерных звеньев в цепи.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (госзадание 0785.00.X6019).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация об авторах

Сивцов Евгений Викторович, д.х.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9423-7011>

Крыгина Дарья Максимовна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2094-0553>

Гостев Алексей Игоревич

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1596-3902>

Список литературы

- [1] Попова Е. А., Трифонов Р. Е., Островский В. А. Тетразолы для биомедицины // Успехи химии. 2019. Т. 88. № 6. С. 644–676 [Popova E. A., Trifonov R. E., Ostrovskii V. A. Tetrazoles for biomedicine // Russ. Chem. Rev. 2019. V. 88. N 6. P. 646–676. <https://doi.org/10.1070/RCR4864>].
- [2] Wang Y., Chen H., Xu Y., Sun J., Bai L., Qu R., Wang D., Yu L. Synthesis of polyvinyltetrazole resin by combination of RAFT polymerization and click chemistry for adsorption of Hg (II) // J. Macromol. Sci. A. 2015. V. 52. N 9. P. 707–712. <https://doi.org/10.1080/10601325.2015.1063866>
- [3] Hao J., Wang F., Dai X., Gong B., Wei Y. Preparation of poly(vinyltetrazole) chain-grafted poly(glycidylmethacrylate-co-ethylenedimethacrylate) beads by surface-initiated atom transfer radical polymerization for the use in weak cation exchange and hydrophilic interaction chromatography // Talanta. 2011. V. 85 (1). P. 482–487. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2011.04.010>
- [4] Shurpik D. N., Makhmutova L. I., Usachev K. S., Islamov D. R., Mostovaya O. A., Nazarova A. A., Kizhnyayev V. N., Stoikov I. I. Towards universal stimuli-responsive drug delivery systems: Pillar[5] arenes synthesis and self-assembly into nanocontainers with tetrazole polymers // Nanomaterials. 2021. V. 11. ID 947. <https://doi.org/10.3390/nano11040947>
- [5] Chiefari J., Chong Y. K. (Bill), Ercole F., Krstina J., Jeffery J., Le T. P. T., Mayadunne R. T. A., Meijs G. F., Moad C. L., Moad G., Rizzardo E., Thang S. H. Living free-radical polymerization by reversible addition-fragmentation chain transfer: The RAFT process // Macromolecules. 1998. V. 31. N 16. P. 5559–5562. <https://doi.org/10.1021/ma9804951>
- [6] Moad G., Rizzardo E., Thang S. H. Living radical polymerization by the RAFT process // Aust. J. Chem. 2005. V. 58. N 6. P. 379–410. <https://doi.org/10.1071/CH09311>
- [7] Moad G., Rizzardo E., Thang S. H. Living radical polymerization by the RAFT process — a third update // Aust. J. Chem. 2012. V. 65. N 8. P. 985–1076. <https://doi.org/10.1071/CH12295>
- [8] Кижняев В. Н., Верещагин Л. И. Винилтетразолы. Синтез и свойства // Успехи химии. 2003. Т. 72. № 2. С. 159–182 [Kizhnyayev V. N., Vereshchagin L. I. Vinyltetrazoles: Synthesis and properties // Russ. Chem. Rev. 2003. V. 72. N 2. P. 143–164. <https://doi.org/10.1070/RC2003v072n02ABEH000731>].
- [9] Hetzer M., Chen G., Barner-Kowollik C., Stenzel M. H. Neoglycopolymers based on 4-vinyl-1,2,3-triazole monomers prepared by click chemistry // Macromol. Biosci. 2010. V. 10. N 2. P. 119–126. <https://doi.org/10.1002/mabi.200900199>
- [10] Beghdadi S., Abdelhedi Miladi I., Ben Romdhane H., Bernard J., Drockenmuller E. RAFT polymerization of bio-based 1-vinyl-4-dianhydrohexitol-1,2,3-triazole stereoisomers obtained via click chemistry // Biomacromolecules. 2012. N 13 (12). P. 4138–4145. <https://doi.org/10.1021/bm301435e>
- [11] Huang Z., Peng Y., Chen H., Xue Q., Li H. Synthesis and RAFT polymerization of a novel vinyl monomer containing both triarylimidazole and triazole moieties

- // Des. Monomers Polym. 2014. V. 17. N 7. P. 601–609. <https://doi.org/10.1080/15685551.2014.907612>
- [12] Черникова Е. В., Потеряева З. А., Беляев С. С., Сивцов Е. В. Контролируемая радикальная полимеризация акрилонитрила в присутствии тритиокарбонатов в качестве агентов обратимой передачи цепи // ЖПХ. 2011. Т. 84. № 6. С. 1010–1018 [Chernikova E. V., Poteryaeva Z. A., Belyaev S. S., Sivtsov E. V. Controlled radical polymerization of acrylonitrile in the presence of trithiocarbonates as reversible addition-fragmentation chain transfer agents // Russ. J. Appl. Chem. 2011. V. 84. N 6. P. 1031–1039. <https://doi.org/10.1134/S1070427211060231>].
- [13] Черникова Е. В., Юлусов В. В., Минеева К. О., Гарина Е. С., Сивцов Е. В. Контролируемый синтез сополимеров винилацетата и н-бутилакрилата в присутствии тритиокарбонатов в качестве агентов обратимой передачи цепи // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2012. Т. 54. № 7. С. 1166–1177 [Chernikova E. V., Yulusov V. V., Mineeva K. O., Garina E. S., Sivtsov E. V. Controlled synthesis of copolymers of vinyl acetate and n-butyl acrylate mediated by trithiocarbonates as reversible addition-fragmentation chain-transfer agents // Polym. Sci. Ser. B. 2012. V. 54. N 7–8. P. 349–360. <https://doi.org/10.1134/S1560090412070020>].
- [14] Черникова Е. В., Терпугова П. С., Гарина Е. С., Голубев В. Б. Контролируемая радикальная полимеризация стирола и н-бутилакрилата в присутствии тритиокарбонатов // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. 2007. Т. 49. № 2. С. 208–221 [Chernikova E. V., Terpugova P. S., Garina E. S., Golubev V. B. Controlled radical polymerization of styrene and n-butyl acrylate mediated by trithiocarbonates // Polym. Sci. Ser. A. 2007. V. 49. N 2. P. 108–119. <https://doi.org/10.1134/S0965545X07020022>].
- [15] Черникова Е. В., Терпугова П. С., Трифилов М. Ю., Гарина Е. С., Голубев В. Б., Сивцов Е. В. Контролируемый синтез акриловых гомо- и сополимеров в присутствии тритиокарбонатов в качестве агентов обратимой передачи цепи // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. 2009. Т. 51. № 6. С. 983–991 [Chernikova E. V., Terpugova P. S., Trifilov M. Yu., Garina E. S., Golubev V. B., Sivtsov E. V. Controlled synthesis of acrylic homo- and copolymers in the presence of trithiocarbonates as reversible addition-fragmentation chain transfer agents // Polym. Sci. Ser. B. 2009. V. 51. N 6. P. 658–666. <https://doi.org/10.1134/S0965545X09060108>].
- [16] Шальнова Л. И., Лавров Н. А. Гелеобразующие композиции на основе производных (со)полимеров N-винилсукцинимид и поливинилового спирта как биофункциональные сорбенты // Все материалы. Энциклопед. справ. 2018. № 8. С. 39–44 [Shal'nova L. I., Lavrov N. A. Gel-forming compounds on the basis of derivatives of (co)polymers of N-vinyl succinimide and poly(vinyl alcohol) as biofunctional sorbents // Polym. Sci. Ser. D. 2019. V. 12. N 1. P. 96–99. <https://doi.org/10.1134/S1995421219010179>].
- [17] Шальнова Л. И., Николаев А. Ф. Материалы на основе сополимеров N-виниламида янтарной кислоты для медицинского применения // Пласт. массы. 2000. № 3. С. 42–45.
- [18] Лавров Н. А., Шальнова Л. И. Особенности получения полимеров-носителей физиологически активных веществ на основе производных N-винилсукцинимид // Все материалы. Энциклопед. справ. 2011. № 9. С. 18–21 [Lavrov N. A., Shal'nova L. I. Specific features of preparation of polymer-carriers of physiologically active substances based on N-vinylsuccinimide derivatives // Polym. Sci. Ser. D. 2012. V. 5. N 3. P. 202–204. <https://doi.org/10.1134/s199542121203015x>].
- [19] Островский В. А., Алешунин П. А., Зубарев В. Ю., Попова Е. А., Павлюкова Ю. Н., Шумилова Е. А., Трифионов Р. Е., Артамонова Т. В. Винилтетразолы. I. Синтез NH-незамещенного 5-винилтетразола // ЖОХ. 2010. Т. 46 № 11. С. 1671–1674 [Ostrovskii V. A., Aleshunin P. A., Zubarev V. Yu., Popova E. A., Pavlyukova Yu. N., Shumilova E. A., Trifonov R. E., Artamonova T. V. Vinyltetrazoles: I. Synthesis of NH-unsubstituted 5-vinyltetrazole // Russ. J. Org. Chem. 2010. V. 46. N 11. P. 1678–1681. <https://doi.org/10.1134/S1070428010110126>].
- [20] Сивцов Е. В., Гостев А. И., Парилова Е. В., Добродумов А. В., Черникова Е. В. Возможности спектроскопии ЯМР ^1H в исследовании кинетики и механизма контролируемой радикальной полимеризации с обратимой передачей цепи // Высокомолекуляр. соединения. Сер. С. 2015. Т. 57. № 1. С. 123–133. <https://doi.org/10.7868/S2308114715010082> [Sivtsov E. V., Gostev A. I., Parilova E. V., Dobrodumov A. V., Chernikova E. V. The potential of ^1H NMR spectroscopy for studying the kinetics and mechanism of controlled radical polymerization with reversible chain transfer // Polym. Sci. Ser. C. 2015. V. 57. N 1. P. 110–119. <https://doi.org/10.1134/S1811238215010087>].
- [21] Черникова Е. В., Терпугова П. С., Баскаков А. А., Плуталова А. В., Гарина Е. С., Сивцов Е. В. Псевдоживая радикальная полимеризация метилметакрилата в присутствии S,S'-бис(метил-2-изобутират)тритиокарбоната // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2010. Т. 52. № 3. С. 487–497 [Chernikova E. V., Terpugova P. S., Baskakov A. A., Plutalova A. V., Garina E. S., Sivtsov E. V. Pseudoliving radical polymerization of methyl methacrylate in the presence of S,S'-bis(methyl-2-isobutyrate) trithiocarbonate // Polym. Sci. Ser. B. 2010. V. 52. N 3–4. P. 119–128. <https://doi.org/10.1134/S1560090410030012>].

- [22] Черникова Е. В., Тарасенко А. В., Гарина Е. С., Голубев В. Б. Контролируемая радикальная полимеризация стирола в присутствии дитиобензоатов в качестве агентов обратимой передачи цепи // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. 2006. Т. 48. № 10. С. 1787–1800 [Chernikova E. V., Tarasenko A. V., Garina E. S., Golubev V. B. Controlled radical polymerization of styrene mediated by dithiobenzoates as reversible addition-fragmentation chain-transfer agents // Polym. Sci. Ser. A. 2006. V. 48. N 10. P. 1046–1057. <https://doi.org/10.1134/S0965545X06100051>].
- [23] Беканова М. З., Неумолотов Н. К., Ябланович А. Д., Плуталова А. В., Черникова Е. В. Радикальное замещение дитиокарбонильной группы полиметилметакрилата, полученного полимеризацией с обратимой передачей цепи // Высокомолекуляр. соединения. Сер. С. 2019. Т. 61. № 1. С. 165–176. <https://doi.org/10.1134/S2308114719010023> [Bekanova M. Z., Neumolotov N. K., Jablanovic A. D., Plutalova A. V., Chernikova E. V. Radical substitution of the dithiocarbonyl group of poly(methyl methacrylate) obtained by reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization // Polym. Sci. Ser. C. 2019. V. 61. N 1. P. 188–199. <https://doi.org/10.1134/S1811238219010028>].
- [24] Беканова М. З., Неумолотов Н. К., Ябланович А. Д., Плуталова А. В., Черникова Е. В., Кудрявцев Я. В. Thermal stability of RAFT-based poly(methyl methacrylate): A Kinetic study of the dithiobenzoate and trithiocarbonate end-group effect // Polym. Degrad. Stab. 2019. V. 164. P. 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2019.03.017>.
- [25] Черникова Е. В., Сивцов Е. В. Полимеризация с обратимой передачей цепи по механизму присоединения-фрагментации: фундаментальные основы и практическая реализация // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2017. Т. 59. № 2. С. 93–123. <https://doi.org/10.7868/S2308113917020139> [Chernikova E. V., Sivtsov E. V. Reversible addition-fragmentation chain-transfer polymerization: Fundamentals and use in practice // Polym. Sci. Ser. B. 2017. V. 59. N 2. P. 117–146. <https://doi.org/10.1134/S1560090417020038>].
- [26] Duncan R. The dawning era of polymer therapeutics // Nat. Rev. Drug Discovery. 2003. V. 2. P. 347–360. <https://doi.org/10.1038/nrd1088>
- [27] Езриелев А. И., Брохина Е. Л., Роскин Е. С. Аналитический метод вычисления констант сополимеризации // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. 1969. Т. 11. № 8. С. 1670–1680 [Ezrielev A. I., Brokhina E. L., Roskin E. S. Analytical method for determination of copolymerization ratios // Polym. Sci. Ser. A. 1969. V. 11. N 8. P. 1670–1680].
- [28] Tüdös F., Kelen T., Földes-Berezhnykh T., Turcsányi B. Evaluation of high conversion copolymerization data by a linear graphical method // React. Kinet. Catal. Lett. 1975. V. 2. N 4. P. 439–447. <https://doi.org/10.1007/BF02062350>
- [29] Rao S. P., Ponratnam S., Kapur S. L., Iyer P. K. Kelen-Tüdös method applied to the analysis of high-conversion copolymerization data // J. Polym. Sci.: Polym. Lett. Ed. 1976. V. 14. N 9. P. 513–516. <https://doi.org/10.1002/pol.1976.130140901>
- [30] Гиндин Л. М., Абкин А. Д., Медведев С. С. Некоторые вопросы бинарной сополимеризации // ДАН СССР. 1947. Т. 56. № 2. С. 177–180.
- [31] Wall F. T. The structure of copolymers. II // J. Am. Chem. Soc. V. 66. N 12. P. 2050–2057. <https://doi.org/10.1021/ja01240a014>