

**СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
АМФИФИЛЬНЫХ ГРЕБНЕОБРАЗНЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ СОПОЛИМЕРОВ
N-МЕТИЛ-N-ВИНИЛАЦЕТАМИДА И N-МЕТИЛ-N-ВИНИЛАМИНА
С ДОДЕЦИЛЬНЫМИ БОКОВЫМИ ГРУППАМИ**

**© И. И. Гаврилова, А. А. Гостева*, А. В. Добродумов, О. В. Окатова,
Е. Ф. Панарин, Г. М. Павлов**

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

* E-mail: anna.gosteva.imc@gmail.com

Поступила в Редакцию 4 мая 2023 г.

После доработки 13 ноября 2023 г.

Принята к публикации 4 декабря 2023 г.

Путем частичного гидролиза поли-N-метил-N-винилацетамида синтезирован сополимер N-метил-N-винилацетамида с N-метил-N-виниламином (состава 85:15 мол%). В результате алкилирования его иодистым додецилом получен водорастворимый гребнеобразный сополимер N-метил-N-винилацетамида с N-метил-N-винил-N-додецил иодидом, содержащий в боковой цепи гидрофобные C₁₂H₂₅-группы. Этот сополимер изучен методами молекулярной гидродинамики: вискозиметрии, поступательной диффузии и скоростной седиментации в разбавленных растворах. Получены гидродинамические и молекулярные характеристики сополимеров, канонические соотношения Куна–Марка–Хаувинка–Сакурады.

Ключевые слова: амфифильные гребнеобразные сополимеры; молекулярная гидродинамика; поли-N-виниламиды

DOI: 10.31857/S0044461823060026; EDN: SRBOTN

Одними из представителей широкого класса карбоцепных полимеров являются поли-N-виниламиды, по химическому строению сходные с протеинами. Часто при изучении механизмов межмолекулярного узнавания их используют в качестве моделей полипептидов и белков. Исследование N-виниламидов алифатических карбоновых кислот и их алкильных производных представляет несомненный интерес в связи с их перспективностью в качестве полимеров-носителей для целевого транспорта различных биологически активных веществ (БАВ) [1–3]. Известны разные способы получения амфифильных гребнеобразных сополимеров на основе

N-виниламидов, например синтез с объемными заместителями [4, 5] или проведение реакции в цепях. Синтез таких сополимеров открывает широкие возможности для создания на их основе новых полимеров-носителей, содержащих amino- и аммониевые группы, с варьируемым гидрофобно-гидрофильным балансом (путем введения в их структуру гидрофобных цепей). Это позволяет управлять конформационным состоянием макромолекул в водных растворах, что было показано на примере сополимера N-винилпирролидона с N-алкилвиниламинами [6]. В макромолекулярных клубках сополимеров формируются гидрофобные домены и (или) внутримо-

лекулярные мицеллы, которые можно использовать в качестве наноконтейнеров для транспорта гидрофобных биологически активных веществ, что уже находит свое практическое применение [6–8].

Цель работы — синтез реакцией в цепях водорастворимых сополимеров на основе N-метил-N-винилацетамида — гребнеобразных амфифильных сополимеров N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина-N-додецил иодида с содержанием гидрофобных групп 15 мол% различной молекулярной массы и изучение гидродинамических свойств молекул в разбавленных растворах при подавлении полиэлектролитных эффектов в условиях, близких к физиологическим (в 0.1 М NaCl).

Экспериментальная часть

Амфифильный гребнеобразный сополимер N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина-N-додецил иодида (МВАА-со-МВАС₁₂H₂₅-НI) получен в три стадии (см. схему) путем синтеза поли-N-метил-N-винилацетамида с его последующим частичным гидролизом в HCl до содержания заряженных звеньев N-метил-N-виниламина гидрохлорида 15 мол%, затем алкилированием сополимера N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина иодистым додецилом.

1-я стадия. Синтез поли-N-метил-N-винилацетамида осуществляли методом радикальной полимеризации N-метил-N-винилацетамида (МВАА) в запаянных ампулах в атмосфере аргона в течение 24 ч при 60°C в воде и в изопропанол. При проведении реакции в водной среде в качестве инициатора использовали 2,2-азобис(2-метилпропионамидин)-ди-

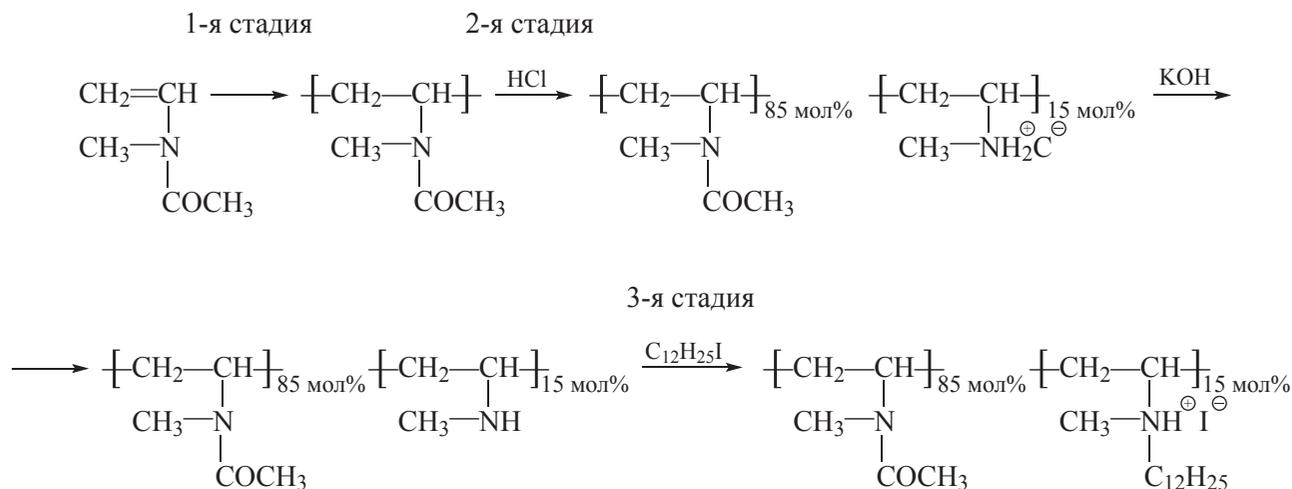
гидрохлорид, в органической среде — изопропанол использовали 2,2'-азобис(изобутиронитрил) [9]. Существенное различие констант переноса цепи на растворитель в воде и изопропанол позволило получить поли-N-метил-N-винилацетамида в широком диапазоне молекулярных масс (ММ) [10].

2-я стадия. Поли-N-метил-N-винилацетамида частично гидролизовали в 3 М HCl при 95–100°C в течение 20 ч до содержания заряженных звеньев 15 мол%. Состав полученных сополимеров N-метил-N-винилацетамида и гидрохлорида N-метил-N-виниламина определяли аргентометрическим титрованием на кондуктометре ТВЛ-1 (ГлавАналитПрибор, завод «Гориприбор»). Соплимер N-метил-N-винилацетамида и гидрохлорида N-метил-N-виниламина очищали диализом против воды и выделяли лиофильной сушкой. Затем гидрохлорид сополимера N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина растворяли в этаноле и переводили в форму основания обработкой эквимольным количеством KOH. Выпавший осадок KCl отделяли центрифугированием.

3-я стадия. Полученный этанольный раствор основания сополимера N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина алкилировали иодистым додецилом при температуре 90°C в течение 20 ч [11]. Содержание алкильных групп в сополимерах определяли аргентометрическим титрованием на кондуктометре ТВЛ-1, оно составило 15 мол%.

В работе были использованы следующие реактивы: N-метил-N-винилацетамида (Aldrich, кат. № 25.513-0); 2,2-азобис(2-метилпропионамидин)-дигидрохлорид (Aldrich, 99%, кат. № 44.091-4); изопропанол (х.ч., АО «ЭКОС-1»); 2,2'-азобис(изобутиро-

Схема синтеза гребнеобразных амфифильных сополимеров N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина-N-додецил иодида



нитрил) (Порофор ЧХЗ 57, 99%, ООО «ЛДХим»); диэтиловый эфир (ч.д.а., ООО «Кузбасоргхим»); HCl (х.ч., АО «ЭКОС-1»); иодистый додецил (х.ч., Aldrich, 98%, кат. № 23.826-0); этанол (х.ч., АО «Вектон»); КОН (х.ч., АО «ЛенРеактив»); NaCl (х.ч., АО «Вектон»); AgNO₃ (х.ч., АО «ЛенРеактив»); дистиллированная вода (ОАО «Медоборудование»); дейтерированная вода (ООО Сольвекс); аргон (ПАО «Нордгаз»).

Макромолекулы сополимеров МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·Нl изучали методами молекулярной гидродинамики при 25°C в 0.1 М растворе NaCl в условиях подавления первичных полиэлектролитных эффектов. Скоростную седиментацию изучали на аналитической ультрацентрифуге Beckman XLI (ProteomeLab™ Protein Characterization System) в двухсекторной кювете с оптическим путем 12 мм при скорости вращения ротора 40 000 об·мин⁻¹. Седиментационные интерференционные сканы обрабатывали при помощи многофункциональной программы Sedfit по методике [12]. Для учета концентрационной зависимости сополимеры исследовали при трех концентрациях растворов в интервале 0.0008–0.0035 г·см⁻³. Коэффициенты седиментации s_0 при бесконечном разбавлении рассчитывали из построения, описываемого формулой

$$s^{-1} = s_0^{-1}(1 + k_s c), \quad (1)$$

где s — коэффициент седиментации при данной концентрации, k_s — концентрационный коэффициент Грелена.

Поступательную диффузию исследовали на поляризационно-интерферометрическом диффузомере Цветкова [13] при средней концентрации раствора $c < 2.8 \cdot 10^{-4}$ г·см⁻³ классическим методом образования границы, которую фиксировали через определенные промежутки времени с помощью цифровой камеры. Диффузионные интерферограммы обрабатывали с использованием программного обеспечения [14]. Дисперсию интерференционных кривых рассчитывали в гауссовом приближении по максимальной ординате и площади [13]. Коэффициент диффузии D вычисляли по наклону экспериментальных зависимостей дисперсии диффузионной границы σ [13] от продолжительности опыта t : $D = \left(\frac{\Delta\sigma^2}{\Delta t}\right)/2$. Из экспериментов по изотермической диффузии также оценили инкремент показателя преломления $\Delta n/\Delta c$ по формуле

$$\Delta n/\Delta c = (l/ab)Q/c, \quad (2)$$

где l — длина волны света, равная 540 нм; a — двойные шпатов, $a = 0.11$ см; b — расстояние между поло-

сами компенсатора, $b = 0.15$ см; l — толщина кюветы по ходу светового луча, $l = 3$ см. Среднее значение $\Delta n/\Delta c$ составило 0.13 ± 0.01 см³·г⁻¹.

Подробно методика седиментационно-диффузионного анализа описана в работах [12, 15, 16]. Плотности растворов измеряли на денситометре Kyoto Electronics DA-640.

Вискозиметрические исследования осуществляли с использованием капиллярного вискозиметра Оствальда. Значения характеристической вязкости $[\eta]$ амфифильных сополимеров рассчитывали, используя построение Крэмера [17]:

$$\ln \eta_r/c = [\eta] + k_K [\eta]^2 c, \quad (3)$$

где η_r — относительная вязкость раствора; c — концентрация полимера в растворе; k_K — безразмерный параметр Крэмера, характеризующий термодинамическое качество растворителя. Измерения характеристической вязкости проводили при степенях разбавления $0.095 < c[\eta] < 0.5$.

О достоверности и согласованности полученных независимыми методами гидродинамических характеристик можно судить по значениям гидродинамического инварианта A_0 :

$$A_0 = (R[D]^2[s][\eta])^{1/3}, \quad (4)$$

где $[s] = s_0 \eta_0 / (1 - \bar{v} \rho_0)$ — характеристический коэффициент седиментации, $[D] = D \eta_0 / T$ — характеристический коэффициент диффузии, R — универсальная газовая постоянная, $(1 - \bar{v} \rho_0)$ — фактор плавучести, \bar{v} — парциальный удельный объем полимера, ρ_0 и η_0 — плотность и вязкость растворителя соответственно ($\rho_0 = 1.002$ г·см⁻³, $\eta_0 = 0.00904$ пуаз). Введение гидродинамического инварианта основано на предположении о равенстве размеров макромолекулы в двух разных типах ее движения, поступательного и вращательного. Флуктуации A_0 около среднего значения в гомологическом ряду свидетельствуют о согласованности полученных экспериментальных величин: характеристической вязкости, коэффициентов диффузии и седиментации и о возможности их дальнейшей интерпретации. В первом приближении коэффициент A_0 инвариантен относительно молекулярной массы M , длины сегмента Куна и термодинамического качества растворителя [13].

Абсолютные молекулярные массы рассчитали по уравнению Сведберга (5) с использованием полученных экспериментальных значений s_0 , D и $(1 - \bar{v} \rho_0)$. Измеренная величина фактора плавучести молекул

сополимеров МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI составила $(1 - \bar{\nu}\rho_0) = 0.25$.

$$M_{sD} = RT/(1 - \bar{\nu}\rho_0)s_0/D. \quad (5)$$

Сравнение гидродинамических объемов, занимаемых макромолекулами, провели в координатах зависимости $[\eta]M_L$ от M/M_L . По сути это соотношение Куна–Марка–Хаувинка–Сакурады, нормированное на величину массы единицы длины цепи M_L ($M_L = M_0/\lambda = M/L$, M_0 — молекулярная масса мономерного звена, λ — проекция мономерного звена на направление вытянутой цепи, $\lambda = 2.52 \cdot 10^{-8}$ см, L — контурная длина макромолекулы). Оно позволяет качественно судить о размерах и конформации молекул полимеров [18]. Действительно, из соотношения Флори–Фокса, раскрывающего молекулярный смысл величины $[\eta]$:

$$[\eta] = \Phi \langle h^2 \rangle^{3/2} / M, \quad (6)$$

где $\langle h^2 \rangle$ — среднеквадратичное расстояние между концами цепи, M — молекулярная масса, Φ — вязкостный параметр Флори, следует, что

$$[\eta]M_L \sim \langle h^2 \rangle^{3/2} / L \sim V/L, \quad (7)$$

где V — объем, занимаемый ею в растворе.

Тогда классическая форма соотношения Куна–Марка–Хаувинка–Сакурады может быть представлена в виде

$$[\eta]M_L = K_{\eta} M_L b_{\eta}. \quad (8)$$

Величина $[\eta]M_L$ характеризует объем, занимаемый участком цепи, соответствующим единице контурной длины макромолекулы. Эта величина тем больше, чем больше равновесная жесткость макромолекулы и (или) чем лучше термодинамическое качество растворителя.

Обсуждение результатов

Строение синтезированных сополимеров было подтверждено данными ¹H ЯМР-спектроскопии. На рис. 1 приведены спектры сополимера МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI (1), сополимера МВАА-*co*-МВА (2) и гомополимера ПМВАА (3), полученные с помощью ЯМР-спектрометра AVANCE 400 (Bruker) на рабочей частоте прибора 400 МГц в дейтерированной воде. В спектре ¹H ЯМР сополимера МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI наблюдаются характерные сигналы: —CH₂— группы δ 1.38 ppm и —CH₃— группы δ 0.97 ppm [19].

Положительное значение параметра Крэмера k_K (см. таблицу) характерно для ассоциирующих полимерных систем. Для полимерных систем, не проявляющих ассоциативных взаимодействий в растворах, он имеет отрицательную и меньшую по модулю величину [20]. Внутримолекулярная ассоциация в разбавленных растворах сополимеров МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI в 0.1 М NaCl происходит вследствие взаимодействий достаточно длинных гидрофобных боковых алкильных радикалов.

В ряду сополимеров МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI величина A_0 (см. таблицу) флуктуирует вокруг среднего значения $(2.8 \pm 0.1) \cdot 10^{-10}$ г·см²·с⁻²·К⁻¹·моль^{-1/3}. Для гомополимера N-метил-N-винилацетамида и сополимера N-метил-N-винилацетамида и гидрохлорида N-метил-N-виниламина (84:16 мол%) среднее значение A_0 соответственно равно $(3.3 \pm 0.1) \cdot 10^{-10}$ [9] и $(3.1 \pm 0.1) \cdot 10^{-10}$ г·см²·с⁻²·К·моль^{-1/3} [21]. Меньшее значение A_0 для алкилированного сополимера в сравнении с соответствующими неалкилированными полимерами также служит косвенным свидетельством большей компактности его молекул.

Связь гидродинамических характеристик полимеров с их молекулярной массой описывается каноническими соотношениями Куна–Марка–Хаувинка–

Гидродинамические и молекулярные характеристики амфифильных сополимеров N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина-N-додецил иодида в 0.1 М NaCl при 25°C

Характеристическая вязкость $[\eta]$, см ³ ·г ⁻¹	Параметр Крэмера k_K	Коэффициент диффузии $D_0 \cdot 10^7$, см ² ·с ⁻¹	Коэффициент седиментации $s_0 \cdot 10^{13}$, с	Гидродинамический инвариант $A_0 \cdot 10^{10}$, г·см ² ·с ⁻² ·К·моль ^{-1/3}	Молекулярная масса M_{sD} , г·моль ⁻¹
41	1.5	2.2	3.3	2.6	151000
54	1.3	2.4	3.6	3.2	151000
30	2.1	2.5	2.9	2.5	117000
27	2.2	3.5	2.7	2.9	78000
19	1.4	3.7	2.0	2.5	54000
17	1.93	5.75	2.0	3.2	35000

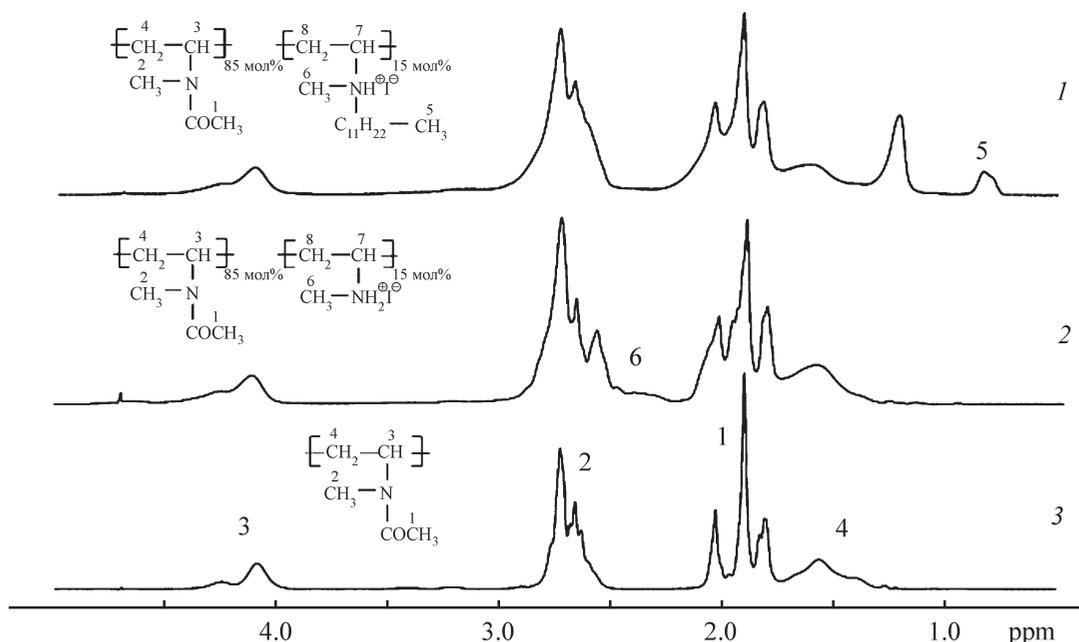


Рис. 1. ^1H ЯМР (400 МГц) спектры амфифильного сополимера N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина-N-додецил иодида 85:15 мол% (1), сополимера N-метил-N-винилацетамида и гидрохлорида N-метил-N-виниламина 85:15 мол% (2) и поли-N-метил-N-винилацетамида (3) в дейтерированной воде.

Сакурады или гидродинамическими скейлинговыми соотношениями [18, 22, 23].

В интервале молекулярных масс $35 < M_{SD} \cdot 10^{-3}$, $\text{г} \cdot \text{моль}^{-1} < 156$ (см. таблицу) для сополимеров МВАА-со-МВАС $_{12}\text{H}_{25} \cdot \text{HI}$ получили следующие соотношения:

$$[\eta] = K_{\eta} M^{b_{\eta}} = 0.01 M^{0.70 \pm 0.12}, r = 0.9444; \quad (9)$$

$$D_0 = K_D M^{b_D} = 2.51 \cdot 10^{-4} M^{-0.60 \pm 0.06}, r = -0.9792; \quad (10)$$

$$s_0 = K_s M^{b_s} = 3.16 \cdot 10^{-15} M^{0.40 \pm 0.06}, r = 0.9584, \quad (11)$$

где K_{η} , K_D , K_s и b_{η} , b_D , b_s — постоянные, характерные для исследуемой системы полимер–растворитель [13].

Между скейлинговыми индексами в уравнениях $b_D = -0.60 \pm 0.06$ и $b_s = 0.40 \pm 0.06$ выполняется соотношение $|b_D| + b_s = 1$ [13], что является прямым результатом определения ММ по уравнению (5). С учетом погрешности оценок скейлинговых индексов можно утверждать, что и соотношение $|b_D| = (1 + b_{\eta})/3$ подтверждается. Зависимость $[\eta] = f(M)$ наиболее чувствительна к размерам полимерных цепей в растворах по сравнению с аналогичными зависимостями характеристик поступательного трения. Для гибкоцепных полимеров в хорошем растворителе скейлинговый индекс b_{η} находится в пределах $0.5 \leq b_{\eta} \leq 0.85$ [18].

На рис. 2 представлена нормированная на массу единицы длины цепи зависимость от ее контурной длины L , иными словами, зависимость объемов, занимаемых участками цепей, соответствующими единице контурной длины макромолекул $[\eta]M_L$,

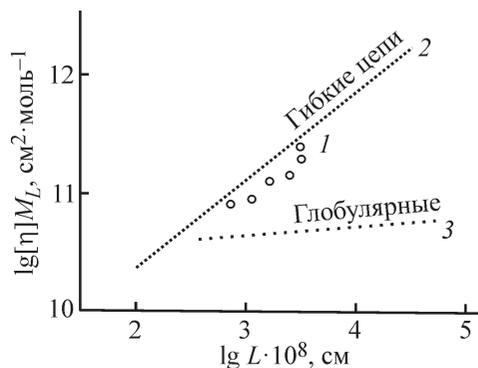


Рис. 2. Двойная логарифмическая зависимость объемов, занимаемых участками цепей, соответствующими единице контурной длины макромолекул $[\eta]M_L$, от ее контурной длины L , $M_L = M/L$ — масса единицы длины цепи.

1 — амфифильные сополимеры N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина-N-додецил иодида в 0.1 М NaCl, 2 — гибкоцепные неалкилированные сополимеры N-метил-N-винилацетамида и гидрохлорида N-метил-N-виниламина (84:16 мол%) в 0.2 М NaCl [21] и поли-N-метил-N-винилацетамид в H_2O [9], 3 — область глобулярных макромолекулярных цепей [18].

от ее контурной длины L . Сравним гидродинамические объемы, занимаемые макромолекулами алкилированного амфифильного сополимера МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI (рис. 2, точки 1) с объемами макромолекул поли-N-метил-N-винилацетамида [9] и сополимера N-метил-N-винилацетамида и гидрохлорида N-метил-N-виниламина (84:16 мол%) [21] (рис. 2, линия 2). Линия 2 (рис. 2), характеризующая объемы неалкилированных сополимеров, соответствует области линейных гибкоцепных макромолекул [18], а линия 3 (рис. 2) представляет собой зависимость, полученную для глобулярных структур из всего известного массива литературных данных [18]. Молекулы алкилированного сополимера МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI занимают несколько меньший объем (рис. 2, точки 1), чем молекулы поли-N-метил-N-винилацетамида и неалкилированного сополимера N-метил-N-винилацетамида и гидрохлорида N-винил-N-метиламина (84:16 мол%) в 0.2 М NaCl. Максимальная наблюдаемая компактизация макромолекул алкилированного сополимера соответствует уменьшению объема макромолекул сополимера по сравнению с объемом макромолекулы исходного полимера N-метил-N-винилацетамида той же контурной длины приблизительно в 2 раза.

Уменьшение объема молекул сополимера МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI происходит вследствие внутримолекулярных гидрофобных взаимодействий между боковыми алкильными группами в изолированных цепях.

Выводы

Синтезирован амфифильный гребнеобразный сополимер МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI. Известная методика модифицирована применительно к алкилированию сополимера N-метил-N-винилацетамида и N-метил-N-виниламина гидрохлорида додецил иодидом. В ходе полного комплекса гидродинамических исследований установлена положительная величина параметра Крэмера, определяемого в вискозиметрических измерениях предельно разбавленных растворов полимеров, свидетельствующая о наличии ассоциативных взаимодействий в цепях гребнеобразного амфифильного сополимера МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI (состав 85:15 мол%). Сделан вывод об уменьшении размеров молекулярных клубков сополимера по сравнению с размерами соответствующих гомополимера и неалкилированного сополимера. Уменьшение гидродинамического объема молекул МВАА-*co*-МВАС₁₂H₂₅·НI происходит за счет внутримолекулярных взаимодействий гидрофобных

боковых радикалов. Примененный метод синтеза амфифильного гребнеобразного водорастворимого сополимера позволяет получить системы, способные формировать преимущественно гидрофобные участки в клубках, которые смогут удерживать биологически активные и лекарственные субстанции.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания ИВС РАН, тема № 1.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

И. И. Гаврилова — синтез сополимеров; А. А. Гостева — вискозиметрические исследования; А. В. Добродумов — ЯМР-исследования; О. В. Окатова — диффузионно-седиментационные эксперименты; Е. Ф. Панарин — курирование синтеза, обсуждение результатов; Г. М. Павлов — формулирование целей и задач исследования, анализ и интерпретация результатов.

Информация об авторах

Гаврилова Ирина Иосифовна, н.с., Институт высокомолекулярных соединений РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1900-125X>

Гостева Анна Александровна, м.н.с., Институт высокомолекулярных соединений РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3936-2415>

Добродумов Анатолий Владимирович, к.ф.-м.н., в.н.с., Институт высокомолекулярных соединений РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4554-6002>

Окатова Ольга Всеволодовна, к.ф.-м.н., с.н.с., Институт высокомолекулярных соединений РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7348-4320>

Панарин Евгений Федорович, член-корр. РАН, д.х.н., проф., советник директора, Институт высокомолекулярных соединений РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7005-5838>

Павлов Георгий Михайлович, д.ф.-м.н., в.н.с., Институт высокомолекулярных соединений РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8897-769X>

Список литературы

- [1] *Nakabayashi K., Mori H.* Recent progress in controlled radical polymerization of N-vinyl monomers // *Eur. Polym. J.* 2013. V. 49. N 10. P. 2808–2838. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2013.07.006>
- [2] *Kurmaz S. V., Fadeeva N. V., Ignat'ev V. M., Kurmaz V. A., Kurochkin S. A., Emel'yanova N. S.* Structure and state of water in branched N-vinylpyrrolidone copolymers as carriers of a hydrophilic biologically active compound // *Molecules.* 2020. V. 25. N 24. P. 6015 (1–18). <https://doi.org/doi.10.3390/molecules25246015>
- [3] *Kuskov A. N., Luss A. L., Gritskova I. A., Shtilman M. I., Motyakin M. V., Levina I. I., Nechaeva A. M., Sizova O. Yu., Tsatsakis A. M., Mezhuiev Y. O.* Kinetics and mechanism of synthesis of carboxyl-containing N-vinyl-2-pyrrolidone telechelics for pharmacological use // *Polymers.* 2021. V. 13. N 15. P. 2569 (1–15). <https://doi.org/10.3390/polym13152569>
- [4] *Shi L., Boduch-Lee K. A., Henssler J. T., Beckman E. J., Chapman T. M.* Synthesis and characterization of alkylated N-vinylformamide monomers and their polymers // *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2004. V. 42. N 19. P. 4994–5004. <https://doi.org/10.1002/pola.20321>
- [5] *Ajiro H., Akashi M.* Radical polymerization of novel N-substituted-N-vinylformamide derivatives with bulky chiral substituents // *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2012. V. 50. N 1. P. 134–141. <https://doi.org/10.1002/pola.25012>
- [6] *Панарин Е. Ф.* N-Виниламиды и полимеры на их основе — носители биологически активных веществ // *Изв. АН.* 2015. Т. 1. № 1. С. 15–23. <https://www.elibrary.ru/tfnzxt>
[*Panarin E. F.* N-vinylamides and related polymers as delivery agents of biologically active compounds // *Russ. Chem. Bull.* 2015. V. 64. N 1. P. 15–23. <https://doi.org/10.1007/s11172-015-0813-x>].
- [7] *Bejaoui M., Galai H., Touati F., Kouass S.* Multifunctional roles of PVP as a versatile biomaterial in solid state // *Dosage forms — innovation and future perspectives* / Ed. U. Ahmad. London: IntechOpen, 2023. P. 1–14. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99431>
- [8] *Gebreselassie P.* Applications of polyvinylpyrrolidone in oral care. V. 6: Personal care, adhesives and digital printing // *Handbook of pyrrolidone and caprolactam based materials: Synthesis, characterization and industrial applications* / Ed. O. M. Musa. John Wiley & Sons, 2021. P. 1–36. <https://doi.org/10.1002/9781119468769.hpcbm030>
- [9] *Pavlov G. M., Okatova O. V., Mikhailova A. V., Ulyanova N. N., Gavrilova I. I., Panarin E. F.* Conformational parameters of poly(N-methyl-N-vinylacetamide) molecules through the hydrodynamic characteristics studies // *Macromol. Biosci.* 2010. V. 10. N 7. P. 790–797. <https://doi.org/10.1002/mabi.200900475>
- [10] *Кирш Ю. Э.* Поливинилпирролидон и другие поли-N-виниламиды. М.: Наука, 1998. С. 55.
- [11] *Панарин Е. Ф., Лавров Н. А., Соловский М. В., Шальнова Л. И.* Полимеры — носители биологически активных веществ. СПб: НОП «Профессия», 2014. С. 26, 57.
- [12] *Schuck P.* Size-Distribution analysis of macromolecules by sedimentation velocity ultracentrifugation and lamm equation modeling // *Biophys. J.* 2000. V. 78. N 3. P. 1606–1619. [https://doi.org/10.1016/s0006-3495\(00\)76713-0](https://doi.org/10.1016/s0006-3495(00)76713-0)
- [13] *Цветков В. Н.* Жесткоцепные полимерные молекулы. Л.: Наука, 1986. С. 67–75, 89, 92, 101–104
- [14] *Lavrenko V. P., Gubarev A. S., Lavrenko P. N., Okatova O. V., Pavlov G. M., Panarin E. F.* Processing of digital interference images obtained on Tsvetkov diffusometer // *Ind. Lab. Materials Diagnostics.* 2013. V. 79. N 7 (1). P. 33–36.
- [15] *Pavlov G. M., Okatova O. V., Mikhailova A. V., Ulyanova N. N., Gavrilova I. I., Panarin E. F.* Conformational parameters of poly(N-methyl-N-vinylacetamide) molecules through the hydrodynamic characteristics studies // *Macromol. Biosci.* 2010. V. 10. N 7. P. 790–797. <https://doi.org/10.1002/mabi.200900475>
- [16] *Нефедов П. П., Лавренко П. Н.* Транспортные методы в аналитической химии полимеров. Л.: Химия, 1979. С. 15–19.
- [17] *Kraemer E. O.* Molecular weights of celluloses and cellulose derivatives // *Ind. Eng. Chem.* 1938. V. 30. N 10. P. 1200–1203. <https://doi.org/10.1021/ie50346a023>
- [18] *Perevyazko I., Gubarev A. S., Pavlov G. M.* Analytical ultracentrifugation and combined molecular hydrodynamic approaches for polymer characterization. Ch. 6 // *Molecular characterization of polymers. A fundamental guide* / Eds M. I. Malik, J. Mays, M. R. Shah. Elsevier, 2021. P. 223–259. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819768-4.00003-8>
- [19] Spectral Database for Organic Compounds SDBS. URL: https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_disp.cgi?sdbno=2391&spectrum_type=HNMR&fname=HSP00718 (дата обращения: 30.11.2023).
- [20] *Gosteva A. A., Gubarev A. S., Dommes O. A., Okatova O. V., Pavlov G. M.* New facet in viscometry of charged associating polymer systems in dilute solutions // *Polymers.* 2023. V. 15. N 4. P. 961 (1–18). <https://doi.org/10.3390/polym15040961>
- [21] *Доммес О. А., Окатова О. В., Костина А. А., Гаврилова И. И., Панарин Е. Ф., Павлов Г. М.* Размеры и конформации макромолекул сополимеров N-метил-N-винилацетамида и N-метил-

N-виниламина гидрохлорида в растворах в широком интервале ионных сил // Высокомолекуляр. соединения. 2017. Т. 56. № 1. С. 131–139.
<https://doi.org/10.7868/S2308114717010149>
[Dommès O. A., Okatova O. V., Kostina A. A., Gavrilova I. I., Panarin E. F., Pavlov G. M. Dimensions and conformations of macromolecules of N-methyl-N-vinylacetamide and N-methyl-N-vinylamine hydrochloride in solutions in a wide

interval of ionic strength // Polym. Sci. Ser. C. 2017. V. 59. N 1. P. 125–132.

<https://doi.org/10.1134/s1811238217010039>].

[22] де Жен П. Идеи скейлинга в физике полимеров. М.: Мир, 1982. С. 368.

[23] Гросберг А. Ю., Хохлов А. Р. Статистическая физика макромолекул. Параграф 26. Скейлинговая теория полимерных растворов. М.: Наука, 1989. С. 169.