

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМЕРЫ

УДК 541.64:547(781+466.3)

СИНТЕЗ, ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АМФИФИЛЬНЫХ ДИБЛОК-СОПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛКАПРОЛАКТАМА И N-ВИНИЛИМИДАЗОЛА

© 2021 г. А. И. Барабанова^а, И. В. Благодатских^{а,*}, О. В. Вышиванная^а,
А. В. Муранов^а, А. С. Перегудов^а, А. Р. Хохлов^{а,б}

^а Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук
119991 Москва, Вавилова, 28, Россия

^б Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Физический факультет
119991 Москва, Ленинские горы 1, стр. 2, Россия

*e-mail: blago@ineos.ac.ru

Поступила в редакцию 12.01.2021 г.

После доработки 17.02.2021 г.

Принята к публикации 02.03.2021 г.

Термочувствительные диблок-сополимеры N-винилкапролактама с N-винилимидазолом синтезированы двустадийной полимеризацией с обратимой передачей цепи по механизму присоединения–фрагментации с применением ксантатов для макромолекулярного дизайна. На первой стадии получали поли-N-винилкапролактама, который использовали в качестве полимерного агента передачи цепи на второй стадии при полимеризации N-винилимидазола. Температурное поведение поли-N-винилкапролактама и диблок-сополимеров в водных средах изучено методами статического и динамического рассеяния света. Показано, что температура фазового разделения как поли-N-винилкапролактама, так и диблок-сополимеров зависит от длины цепи поли-N-винилкапролактама и состава водного растворителя. Диапазон температур выше θ -температуры поли-N-винилкапролактама и ниже точки помутнения характеризуется конформационными перестройками, приводящими к образованию мезоглобул. Изучение каталитической активности диблок-сополимеров в реакции гидролиза *n*-нитрофенилпропионата показало, что их активность существенно возрастает в этой переходной области температур за счет образования высокоразвитых гидрофильно-гидрофобных границ раздела внутри мезоглобул.

DOI: 10.31857/S2308112021040027

ВВЕДЕНИЕ

Стимул-чувствительные или “умные” амфифильные сополимеры способны изменять свою морфологию в ответ на различные внешние раздражители, такие как температура, качество растворителя, рН, ионная сила и т.д. [1–5]. Среди них термочувствительные сополимеры, демонстрирующие нижнюю критическую температуру растворения вблизи физиологических температур, водные растворы которых расслаиваются при нагревании и восстанавливают свою однородность после охлаждения, привлекли значительное внимание в связи с потенциальным практическим применением в системах целевой доставки лекарств или в качестве наноконтейнеров для химических и биохимических реакций [6–9].

Введение имидазольных звеньев в полимерные цепи превращает их в эффективные водорастворимые катализаторы эстеролиза за счет обра-

зования комплекса катализатор–субстрат, имитирующего биологические катализаторы ферменты. Известно, что имидазолсодержащие термочувствительные полимеры поли(N-изопропилакриламид-*co*-N-винилимидазол) (П(НИПА–ВИ)) и поли(N-винилкапролактама-*co*-N-винилимидазол) (П(ВКЛ–ВИ)) демонстрируют переключаемую каталитическую активность [2, 10]. При температурах выше НКТР эти сополимеры образуют глобулярные агрегаты и проявляют повышенную каталитическую активность в эстеролизе амфифильного субстрата в смеси вода–2-пропанол. Способность термочувствительных полимеров образовывать глобулярные агрегаты, называемые мезоглобулами, была теоретически обоснована и экспериментально показана в работах [11–15]. Увеличение скорости реакции за счет концентрации субстрата на гидрофобно-гидрофильной границе агрегатов согласуется с результатами тео-

ретического анализа В.В. Василевской с сотрудниками [16] о роли этой поверхности в каталитических свойствах миниэмульсий.

В работах [17–19] из сополимеров П(ВКЛ–ВИ), полученных радикальной полимеризацией в водных системах выше температур фазового перехода, были выделены белковоподобные фракции. Эти фракции не выпадали в осадок из водных растворов при нагревании, но претерпевали кооперативный переход клубок–глобула с образованием глобулярных агрегатов. Растворимая фракция П(ВКЛ–ВИ) в белковоподобной конформации показала повышенную каталитическую активность в эстеролизе *n*-нитрофенилпропионата (НФП) [20].

Использование в качестве настраиваемых катализаторов термочувствительных молекулярно-однородных диблок-сополимеров вместо статистических сополимеров является более предпочтительным, поскольку позволяет регулировать гидрофильно-гидрофобный баланс и управлять строением супрамолекулярных структур. Успешный пример синтеза сополимера ПНИПА–блок–ПВИ полимеризацией с обратной передачей цепи по механизму присоединения–фрагментации с применением ксантатов для макромолекулярного дизайна (reversible addition-fragmentation chain transfer/macromolecular design via the interchange of xanthate – RAFT/MADIX), продемонстрировавшего переход к мицеллярным агрегатам выше нижней критической температуры растворения ПНИПА, был опубликован в работе [21]. Авторы показали, что повышение температуры выше критической температуры мицеллизации существенно увеличивает каталитическую активность диблок-сополимеров при гидролизе амфифильного *n*-нитрофенилацетата как в воде, так и в смесях вода–метанол.

Однако использование (со)полимеров *N*-изопропилакриламида, в частности сополимеров ПНИПА–блок–ПВИ, в медицине, фармакологии и других отраслях биотехнологии весьма ограничено из-за их токсичности. ПВКЛ имеет неоспоримое преимущество по сравнению с ПНИПА, поскольку он не образует токсичных низкомолекулярных аминов во время гидролиза [22]. В свете этих соображений целью настоящего исследования является синтез диблок-сополимеров ВКЛ и ВИ (ПВКЛ–блок–ПВИ), которые могут проявлять повышенную каталитическую активность в реакции эстеролиза в определенном температурном диапазоне в результате перехода клубок–глобула.

Блок-сополимеры ВКЛ изучаются не так интенсивно, поскольку радикальная полимеризация с обратной дезактивацией цепи несопряженных мономеров, в том числе ВКЛ, по-прежнему остается сложной задачей из-за высокой активности радикалов роста. Недавно был осу-

ществлен успешный контролируемый синтез ПВКЛ полимеризацией RAFT/MADIX [23–27]. D. Wan с соавторами сообщили, что полимеризация ВКЛ в массе в присутствии 2-дифенилтиокарбамоилсульфанил-2-метилпропионово́й кислоты, ((*O*-этилксантил)метил)бензола и 1-(*O*-этилксантил)этил)бензола (ЭКЭБ) в качестве агентов передачи цепи (ОПЦ-агентов) протекает контролируемым образом [23]. Самым активным ОПЦ-агентом оказался ЭКЭБ. В работе [24] сообщалось об успешном проведении RAFT/MADIX-полимеризации ВКЛ при комнатной температуре в присутствии *O*-этил-*S*-(1-метоксикарбонил)этилдитиокарбоната в качестве ОПЦ-агента в смесях вода–этанол. J. Liu с сотрудниками получили высокомолекулярный ПВКЛ ($M_n = 1.5 \times 10^5$) с узким ММР ($D = 1.1$) RAFT/MADIX-полимеризацией ВКЛ в присутствии *O*-этил-*S*-(1-метоксикарбонил)этилдитиокарбоната [25]. Этот же ОПЦ-агент оказался эффективным для синтеза термочувствительных диблок-сополимеров ВКЛ с *N*-винилпирролидоном [26], а также амфифильных статистических сополимеров ВКЛ с винилацетатом в диоксане [27]. Впервые получение сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ методом RAFT/MADIX-полимеризации с использованием ЭКЭБ в качестве низкомолекулярного ОПЦ-агента было описано в нашем кратком сообщении [28].

В настоящей работе мы сообщаем о синтезе сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ с более широким диапазоном длины (молярных масс) блоков ПВКЛ, об основных особенностях RAFT/MADIX-полимеризации ВКЛ и ВИ, а также о результатах детального изучения термочувствительного поведения и каталитической активности синтезированных диблок-сополимеров разного состава. Температурно-чувствительное поведение диблок-сополимеров исследовано с помощью статического и динамического рассеяния света, продемонстрированы необычные структурные превращения, приводящие к образованию мезоглобулярных структур ниже температуры фазового разделения. В широком интервале температур проанализирована каталитическая активность ДС в реакции гидролиза амфифильного НФП, а ее особенности обсуждаются в свете структурных превращений диблок-сополимеров. Исследованные термочувствительные, нетоксичные, биосовместимые водорастворимые диблок-сополимеры могут представлять интерес для биомедицинских приложений, таких как адресная доставка лекарств и катализ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

ВКЛ (98%) фирмы “Sigma-Aldrich” дважды очищали возгонкой при пониженном давлении.

Таблица 1. RAFT/MADIX-полимеризация ВКЛ и ВИ в массе ($T = 60^{\circ}\text{C}$)

Образец*	Условия полимеризации				Конверсия, %	$M_n \times 10^{-3}$			\bar{D}
	[M], моль/л	[ЭКЭБ] $\times 10^2$, моль/л	[ДАК] $\times 10^2$, моль/л	время, ч		теория	ЯМР	ГПХ	
ПВКЛ ₆₂	7.4	3.1	1.0	20.0	50.1	16.9	8.5	5.9	1.57
ПВКЛ ₂₀₉	7.4	2.2	1.0	20.5	47.5	22.5	29.1	13.4	1.52
ПВКЛ ₂₅₅	7.4	1.8	1.0	24.5	53.0	31.2	35.5	14.8	1.66
ПВИ ₃₅	11.1	3.1	1.1	20.0	7.7	2.8	3.3	7.5	1.65

*Здесь и далее индексы соответствуют степени полимеризации ПВКЛ или ПВИ по данным ЯМР.

ВИ ($\geq 99\%$) той же фирмы дважды перегоняли в вакууме. ДАК, любезно предоставленный Саратовским химическим заводом акриловых полимеров “АКРИПОЛ”, дважды перекристаллизовывали из метанола и сушили в вакууме до постоянной массы.

ЭКЭБ синтезировали по методике, описанной в литературе [29]. 1-бромэтилбензол (97%) и О-этилксантат калия фирмы (96%) фирмы “Sigma-Aldrich” использовали без предварительной очистки. Структура ЭКЭБ доказана методом ЯМР-спектроскопии.

ЯМР ^1H (м.д., CDCl_3) для ЭКЭБ δ : 1.42 (т, 3H, CH_3), 1.77 (д, 3H, CH_3), 4.66 (к, 2H, CH_2), 4.96 (к, ^1H , CHPh), 7.37 (м, 5H, Ph).

ЯМР ^{13}C (м.д. в CDCl_3) для ЭКЭБ: 213.36, 141.80, 128.63, 127.56, 127.53, 69.77, 49.26, 21.77, 13.78 (Дополнительные материалы, рис. S1 и S2).

В работе использовали бидистиллированную Milli-Q воду. Растворители очищали по общепринятым методикам.

Синтез ПВКЛ-ОПЦ-агентов

ПВКЛ-ОПЦ-агенты с разными молярными массами синтезировали RAFT/MADIX-полимеризацией ВКЛ в массе в присутствии инициатора – ДАК ($[\text{ДАК}] = 1.0 \times 10^{-2}$ моль/л) и низкомолекулярного агента передачи цепи, ЭКЭБ ($[\text{ЭКЭБ}] = 5.6 \times 10^{-2}$ моль/л), при 60°C в течение 17.5–24.5 ч. Полимеризацию проводили в пробирках Шленка, дегазирование осуществляли повторением циклов замораживания–оттаивания. После полимеризации реакционную смесь охлаждали жидким азотом и растворяли образовавшийся полимер в тетрагидрофуране, полученный раствор по каплям добавляли в диэтиловый эфир и выделяли полимер центрифугированием (11000 об/мин, 10 мин). Полученные ПВКЛ-ОПЦ-агенты хранили в темном месте при $2-4^{\circ}\text{C}$, чтобы сохранить их активность [26]. Условия полимеризации ВКЛ и молекулярно-массовые характеристики полученных полимеров приведены в табл. 1.

Синтез ПВИ-ОПЦ-агента

ПВИ-ОПЦ-агент получали RAFT/MADIX-полимеризацией ВИ в массе в присутствии ДАК ($[\text{ДАК}] = 1.1 \times 10^{-2}$ моль/л) и ЭКЭБ ($[\text{ЭКЭБ}] = (3.0-3.1) \times 10^{-2}$ моль/л) при 60°C в течение 20 ч. Полимеризацию проводили по методике, аналогичной использованной для синтеза ПВКЛ-ОПЦ-агента. После полимеризации реакционную смесь охлаждали жидким азотом и по каплям добавляли в смесь гексана и диэтилового эфира. Полимер выделяли центрифугированием (11000 об/мин, 10 мин). Условия синтеза ПВИ-ОПЦ-агента и его молекулярно-массовые характеристики приведены в табл. 1.

Синтез сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ

Сополимеры ПВКЛ–блок–ПВИ получали RAFT/MADIX-полимеризацией ВИ в присутствии ДАК и ПВКЛ-ОПЦ-агента по методике, подробно описанной в работе [30]. Полимеризацию ВИ ($[\text{ВИ}] = 1.2-3.2$ моль/л) проводили при 60°C в ДМФА, ТГФ, воде и в смесях ТГФ : вода (50 : 50 мол. %) в присутствии ДАК и ПВКЛ-ОПЦ-агента. Синтезированные полимеры отделяли от непрореагировавших мономеров диализом через мембраны 6–8 кДа (“Spectrum Medical Industries, INC.”, USA) против воды в течение 7 суток и сушили лиофильно. Синтезированы сополимеры ПВКЛ–блок–ПВИ с разной длиной блоков ПВКЛ и с различным содержанием звеньев ВИ (табл. 2 и 3). Состав сополимеров определяли с помощью спектроскопии ЯМР ^1H (рис. 1а).

Определение молекулярно-массовых характеристик

Молекулярно-массовые характеристики M_n , M_w и \bar{D} (со)полимеров определяли двумя методами – ГПХ и ЯМР ^1H .

ГПХ-анализ проводили с помощью хроматографической системы “Agilent 1200”, оснащенной изократическим насосом, рефрактометрическим

Таблица 2. RAFT/MADIX-полимеризация ВИ и смеси ВИ–ВКЛ в присутствии ПВКЛ-ОПЦ-агентов в ДМФА ($T = 60^\circ\text{C}$)

Образец	Условия полимеризации				Состав диблок-сополимера, мол. %		ГПХ	
	[ПВКЛ] × 10 ² , моль/л	[ДАК] × 10 ³ , моль/л	[M], моль/л	время, ч	ВКЛ	ВИ	$M_n \times 10^{-3}$	\bar{D}
(ВКЛ ₆₂ ВИ ₁₀) _D	3.0	2.0	1.6	24	86	14	6.3	1.96
(ВКЛ ₆₂ ВИ ₂₀) _D	3.1	2.5	3.2	24	76	24	7.5	1.76
ВКЛ ₆₂ П(ВКЛ- <i>co</i> -ВИ)*	3.0	2.0	1.2	24	95	5	6.5	1.76
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₃) _D	1.7	1.9	1.6	24	83	17	13.8	1.64
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₀) _D	1.7	1.7	1.6	46	84	16	14.2	1.61
(ВКЛ ₂₅₅ ВИ ₃) _D	1.7	1.5	1.7	24	99	1	–	–

Примечание. Здесь и в табл. 4 и 5 (ВКЛ₂₀₉ВИ₄₃)_D – индекс D относится к среде синтеза (ДМФА) и введен для того, чтобы различать диблок-сополимеры одинакового состава.

*В диблок-сополимере ВКЛ₆₂П(ВКЛ-*co*-ВИ) второй блок – статистический сополимер ВКЛ и ВИ, полученный при исходном соотношении ВКЛ : ВИ = 68 : 32 мол. %.

Таблица 3. RAFT/MADIX-полимеризация ВИ в присутствии ПВКЛ-ОПЦ-агентов в разных растворителях ($T = 60^\circ\text{C}$, [ПВКЛ] = 1.6×10^{-2} моль/л, [ВИ] = 1.5 моль/л)

Образец	Условия полимеризации			Состав диблок-сополимера, мол. %		ГПХ	
	[ДАК] × 10 ⁻³ , моль/л	время, ч	Мольное соотношение ТГФ : Н ₂ O	ВКЛ	ВИ	$M_n \times 10^{-3}$	\bar{D}
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₃₁) _T	1.7	24	100:0	87	13	14.0	1.59
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₃) _T	1.7	24	53:47	83	17	14.0	1.63
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₃₇) _T	1.3	46	56:44	85	15	–	–
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₃₁) _W	2.6	24	0:100	87	13	14.7	1.68

Примечание. Здесь и в табл. 4 и 5 индексы T и W относятся к среде синтеза (ТГФ и его смеси, вода, соответственно) и введены для того, чтобы различать диблок-сополимеры одинакового состава.

детектором и колонкой PLmixC. Элюентом служил 0.03 М раствор LiCl в N-метилпирролидоне, фильтрованный через мембрану Fluorogore 0.45 мкм и дегазированный, скорость потока 0.5 мл/мин, температура 50°C. Для калибровки брали серию монодисперсных полистирольных стандартов. Выбранный элюент растворяет как гомополимеры ВКЛ и ВИ, так и их сополимеры, и обеспечивает режим эксклюзионной хроматографии для всех исследуемых полимеров. Оценка погрешности за счет приборного уширения в виде завышения расчетных полидисперсностей ПС-стандартов составила 15%.

Спектры ЯМР ¹H получали на спектрометре “Bruker Avance 600”, работающем на частоте 600.22 МГц (¹H). В качестве растворителя использовали D₂O и CDCl₃. Точность определения химических сдвигов не хуже 0.001 м.д.

Величину M_n (ЯМР) для ПВКЛ определяли методом спектроскопии ЯМР ¹H, предполагая, что все полимерные цепи содержат концевую фенильную группу ЭКЭБ, в соответствии с уравнением

$$M_n(\text{ЯМР}) = \frac{H_{\text{ПВКЛ}} M_{\text{ВКЛ}}}{5H_{\text{ЭКЭБ}}}, \quad (1)$$

где $H_{\text{ПВКЛ}}$ и $H_{\text{ЭКЭБ}}$ – интегральные интенсивности одного протона группы –СН основной полимерной цепи при 4.0–4.5 м.д. и пяти протонов С₆Н₅-группы ЭКЭБ при 6.9–7.6 м.д., $M_{\text{ВКЛ}}$ – молекулярная масса ВКЛ. ЯМР ¹H -спектр ПВКЛ₆₂ представлен на рис. 1б.

Теоретические значения M_n^{th} рассчитывали, исходя из предположения, что одна молекула

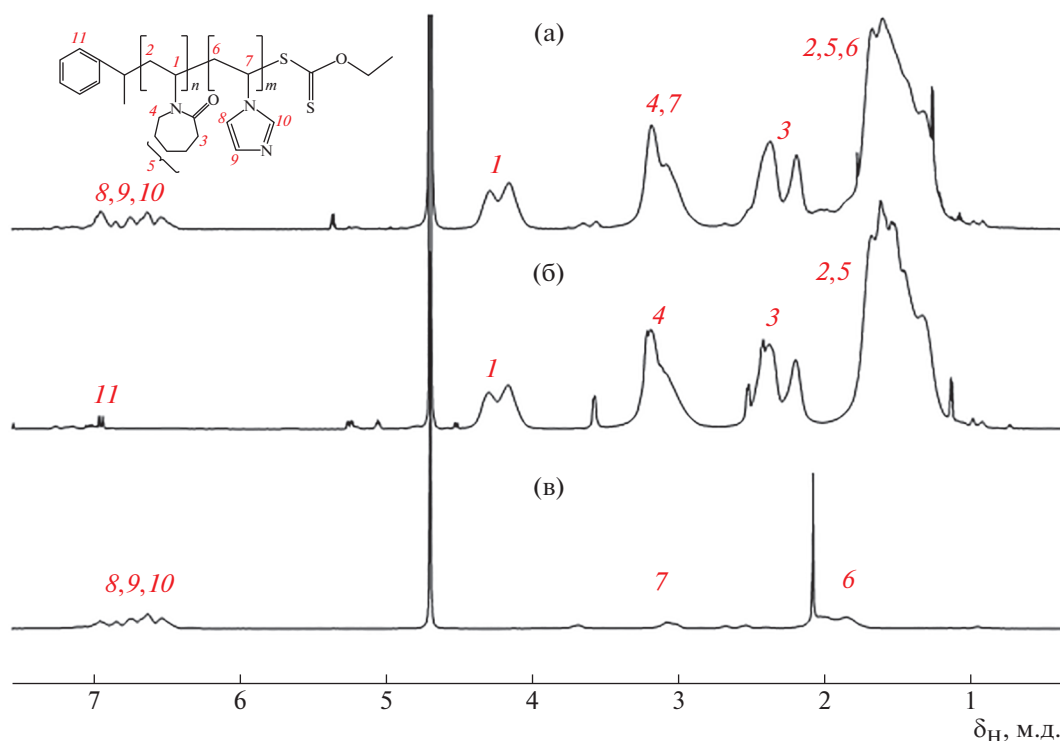


Рис. 1. ЯМР ¹Н-спектры ВКЛ₆₂ВИ₁₀ (а), ПВКЛ₆₂ (б) и ПВИ₃₅ (в), полученных RAFT/MADIX-полимеризацией D₂O. Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии.

ЭКЭБ приводит к росту одной полимерной цепи по уравнению

$$M_n^{th} = M_{ЭКЭБ} + \frac{v[VКЛ]_0 M_{ВКЛ}}{[ЭКЭБ]_0} \quad (2)$$

Здесь $M_{ЭКЭБ}$ и $M_{ВКЛ}$ – молярные массы ЭКЭБ и ВКЛ, $[ЭКЭБ]_0$ и $[ВКЛ]_0$ – исходные концентрации ЭКЭБ и ВКЛ, v – конверсия мономера.

Синтезированные диблок-сополимеры обозначены как ВКЛ_{*n*}ВИ_{*m*} (ВКЛ и ВИ) означают звенья ВКЛ и ВИ; степень полимеризации ПВКЛ-блока $n = M_n(\text{ЯМР})/139$, где 139 – молярная масса ВКЛ, $M_n(\text{ЯМР})$ – среднечисленная молярная масса ПВКЛ, определенная методом ЯМР ¹Н, степень полимеризации ПВИ-блока m вычислена, исходя из содержания ВИ звеньев в сополимере, полученном методом ЯМР ¹Н.

Скорость полимеризации ВКЛ рассчитывали по уравнению

$$V = v \times \frac{[ВКЛ]_0}{t} = \frac{M_n(\text{ЯМР})}{M_n^{th}} \times \frac{[ВКЛ]_0}{t} \quad (3)$$

(t – время полимеризации, v – конверсия ВКЛ, M_n^{th} – теоретическое значение M_n при $v = 100\%$).

Статическое и динамическое рассеяние света

Эксперименты по статическому и динамическому рассеянию света проводили с помощью спектрометра “PhotoCor Complex” (“PhotoCor Instruments”, Россия), оснащенного гелий-неоновым лазером ($\lambda = 633$ нм, 10 мВт) в качестве источника света и псевдо-кросс-корреляционной системой счета фотонов, что позволило избежать искажений коррелограмм в результате послеимпульсов фотоумножителя при малых временах запаздывания и измерить значения R_h вплоть до ~1 нм. Коррелятор реального времени использовали в логарифмической конфигурации. Измерения проводили в разбавленных растворах в диапазоне углов рассеяния 30°–140°. Распределения по времени затухания τ и гидродинамическому радиусу получали с помощью метода обратного преобразования Лапласа с использованием регуляризации (CONTIN). В случаях, когда функция распределения описывалась суммой двух отдельных компонентов (быстрой и медленной моды), кажущиеся коэффициенты самодиффузии D определялись для каждой моды с помощью соотношения $D = 1/\tau q^2$, где τ – время релаксации, $q = (4\pi n/\lambda)\sin(\theta/2)$ – волновой вектор рассеяния, n – показатель преломления растворителя, θ – угол рассеяния. Соответствующие гидродинамические радиусы R_h рассчитывали по уравнению Стокса–Эйнштейна $R_h = kT/6D\pi\eta$ (k – постоян-

ная Больцмана, η – вязкость растворителя). Радиус инерции агрегатов R_g находили согласно соотношениям Зимма или Гинье [31] из угловых зависимостей интенсивности рассеянного света, нормированных на относительный вклад медленной моды. Кажущуюся молярную массу M^{app} оценивали по тем же соотношениям, используя полную интенсивность рассеяния, полную концентрацию и значения dn/dc для ПВКЛ при разной температуре (0.181 при $T = 25^\circ\text{C}$ и 0.232 при $T = 33$ и 37°C) [15].

Точки помутнения T_{cp} термочувствительных полимеров определяли из температурных зависимостей рассеяния света по началу резкого роста интенсивности рассеянного света I . Эти кривые измеряли под углом рассеяния 90° с температурным интервалом 1°C при медленной скорости нагревания (0.3 град/мин). Для достижения равновесной температуры в измерительной ячейке и постоянного значения интенсивности измерения при каждой температуре проводили с задержкой в 10 мин, поэтому значения T_{cp} можно считать близкими к температурам фазового разделения или точкам бинодали.

Гидролиз НФП

Реакцию гидролиза НФП в присутствии сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ изучали путем измерения оптической плотности окрашенного продукта *n*-нитрофенола (408 нм) в интервале $25\text{--}45^\circ\text{C}$ в зависимости от времени. Кинетические измерения проводили при концентрации НФП, равной 0.2 ммоль/л в 0.05 М буферном растворе трис(гидроксиметил)аминометана (ТРИС)/НСI при pH 7.4. Концентрация сополимера варьиро-

валась от 0.29 до 1.38 ммоль/л относительно содержания имидазольных групп. Скорость реакции рассчитывали с использованием уравнения [22, 25]

$$V = \frac{(dD/dt)}{(\epsilon F)}, \quad (4)$$

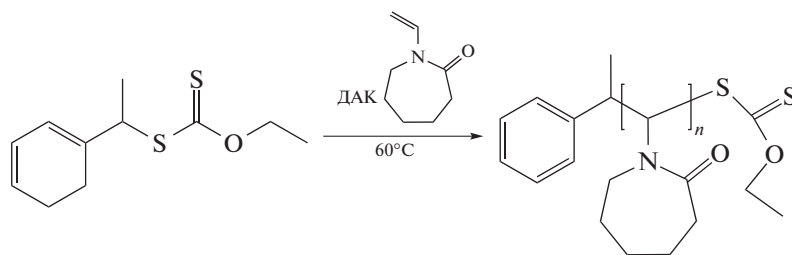
где dD/dt – начальный наклон зависимости оптической плотности от времени, ϵ – коэффициент экстинкции *n*-нитрофенола в депротонированной форме $\epsilon = 18\,500$ л/моль см, F – доля *n*-нитрофенола в депротонированной форме при 7.4 ($F = 0.6$ по данным спектрофотометрии).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

RAFT/MADIX-полимеризация ВКЛ и ВИ

Сополимеры ПВКЛ–блок–ПВИ получены двустадийной RAFT/MADIX-сополимеризацией ВКЛ и ВИ. На первой стадии синтезировали ПВКЛ-ОПЦ-агенты полимеризацией ВКЛ в присутствии ДАК в качестве инициатора и ЭКЭБ в качестве низкомолекулярного ОПЦ-агента. ЭКЭБ был выбран по двум причинам. Во-первых, ранее было показано, что в присутствии ЭКЭБ полимеризация ВКЛ в массе, инициированная ДАК при молярном соотношении [ЭКЭБ] : [ДАК] = 5 : 1, протекает контролируемым образом с образованием ПВКЛ, имеющего довольно узкое молекулярно-массовое распределение ($D = 1.24$) [23]. Во-вторых, ПНИПА-ОПЦ-агент с концевой 1-(О-этилксантил)этильной группой известен как эффективный макро-ОПЦ-агент при RAFT/MADIX-полимеризации ВИ [21].

RAFT/MADIX-полимеризацию ВКЛ



проводили в массе при 60°C . Концентрацию ДАК, составляющую 1×10^{-2} моль/л, поддерживали постоянной. Концентрация ЭКЭБ варьировалась от 1.8 до 3.1×10^{-2} моль/л, чтобы синтезировать ПВКЛ-ОПЦ-агенты с различной молярной массой. Изменение молярной массы (длины цепи) ПВКЛ-блока в диблок-сополимере может позволить, с одной стороны, контролировать температуру фазового перехода диблок-сополимера, а, с другой стороны, найти наиболее эффективный макро-ОПЦ-агент для RAFT/MADIX-полимеризации ВИ.

На рис. 16 показан ЯМР ^1H -спектр ПВКЛ₆₂. Сигналы с химическими сдвигами при 4.46–3.96 м.д. (1), 2.77–3.46 м.д. (4), 2.63–2.02 м.д. (3) и 1.90–1.17 м.д. (2, 5) относятся к одному протону группы –CH, двум протонам –COCH₂ группы, двум протонам –NCH₂ группы, шести протонам группы –NCCCH₂CH₂CH₂ капролактамного кольца и двум протонам группы –CH₂ основной полимерной цепи. Сигналы пяти протонов фенильной группы ЭКЭБ находятся в диапазоне 7.31–6.82 (11). Таким образом, спектроскопия ЯМР ^1H проде-

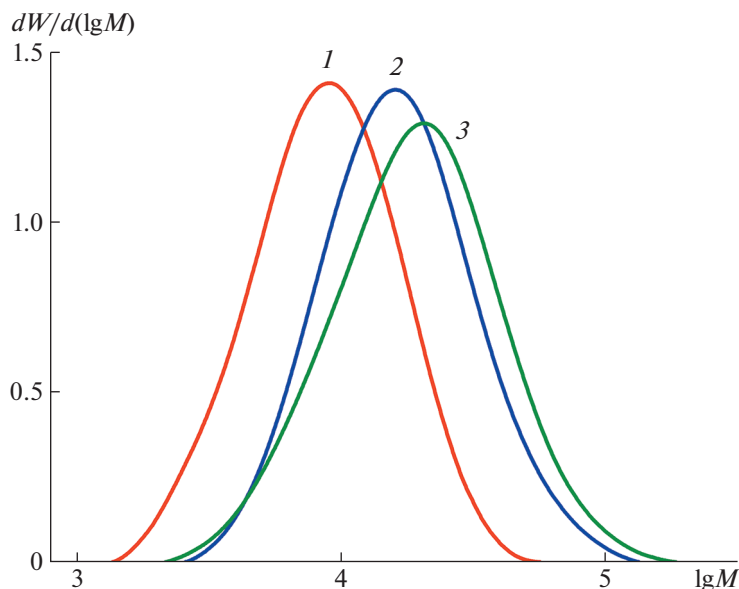


Рис. 2. Кривые молекулярно-массового распределения ПВКЛ₆₂ (1), ПВКЛ₂₀₉ (2) и ПВКЛ₂₅₅ (3), синтезированных при разной концентрации ЭКЭБ.

монстрировала включение фрагментов ЭКЭБ в цепи поли-N-винилкапролактама. ЯМР ¹H использовали для определения M_n ПВКЛ по формуле (1) (табл. 1). Видно, что значения M_n (ЯМР) ПВКЛ близки к M_n^{th} . Эти значения используются в дальнейшем для описания длины блока в диблок-сополимере.

Молярные массы (M_w и M_n) и полидисперсность $D = M_w/M_n$ полученных ПВКЛ определяли дополнительно методом ГПХ (табл. 1). Кривые молекулярно-массового распределения ПВКЛ-ОПЦ-агентов, синтезированных при мольном соотношении [ЭКЭБ] : [ДАК] = 1.8, 2.2 и 3.1, представлены на рис. 2. Как показано в табл. 1 и на рис. 2, все ПВКЛ характеризуются относительно низкими значениями полидисперсности ($D = 1.52-1.66$, ГПХ) по сравнению с таковыми для ПВКЛ, полученного радикальной полимеризацией (Дополнительные материалы, табл. S1) в отсутствие ЭКЭБ, но M_n (ГПХ) ниже теоретических значений. Недооценка молярных масс, определенных с помощью ГПХ, была дополнительно подтверждена сравнением M_w (ГПХ) со значениями M_w , найденными с помощью метода статического рассеяния света (СРС) для нескольких образцов ПВКЛ, полученных радикальной полимеризацией (Дополнительные материалы, табл. S1). Тенденция к занижению M_n (ГПХ), определяемого с использованием ПС-стандартов, многократно отмечалась ранее для ПВКЛ и его блок-сополимеров [23, 32, 33].

Как видно на рис. S3 (Дополнительные материалы), зависимость экспериментального M_n (ЯМР) ПВКЛ от отношения [ВКЛ] : [ЭКЭБ] при примерно одинаковой конверсии $v \approx 50\%$ является линейной (коэффициент корреляции 0.95), как и прогнозируется теоретически в соответствии с формулой (2). Полученные данные позволяют предположить, что полимеризация ВКЛ с ЭКЭБ в качестве ОПЦ-агента протекает по механизму RAFT/MADIX-полимеризации.

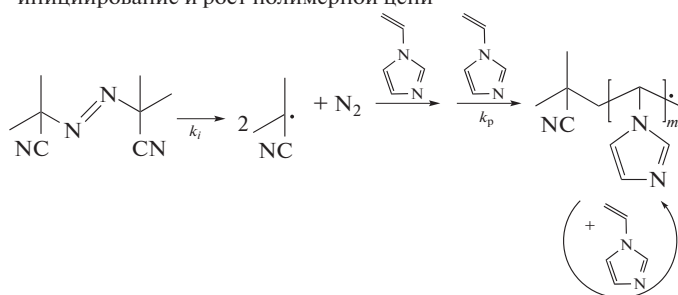
Чтобы определить последовательность стадий синтеза диблок-сополимеров, был проведен ряд опытов по полимеризации ВКЛ с использованием ПВИ-ОПЦ-агента, полученного RAFT/MADIX-полимеризацией (ПВИ₃₅, табл. 1). Мы обнаружили, что полимеризация ВКЛ, инициированная ДАК, ингибируется ПВИ-ОПЦ-агентом. Неспособность ПВИ-ОПЦ-агента повторно инициировать полимеризацию ВКЛ, вероятно, связана с высокой стабильностью интермедиатов ПВИ к фрагментации [34]. Данное предположение согласуется с тем фактом, что, насколько нам известно, ПВИ никогда не использовался в предыдущих исследованиях в качестве макро-ОПЦ-агента для получения диблок-сополимеров с различными сомономерами, такими как N-изопропилакриламид [21] и стирол [35]. В связи с этим в настоящей работе мы использовали образцы ПВКЛ в качестве макро-ОПЦ-агентов для синтеза сополимеров ПВКЛ-блок-ПВИ.

Синтез сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ

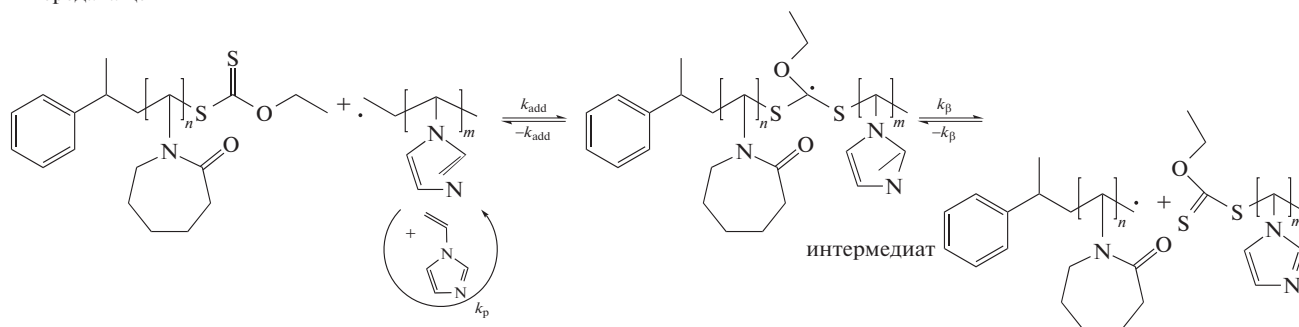
Сополимеры ПВКЛ–блок–ПВИ синтезировали RAFT/MADIX-полимеризацией ВИ или сме-

си ВИ–ВКЛ в присутствии ДАК и ПВКЛ-ОПЦ-агентов разной молярной массы в ДМФА, ТГФ, воде и в смесях ТГФ–вода.

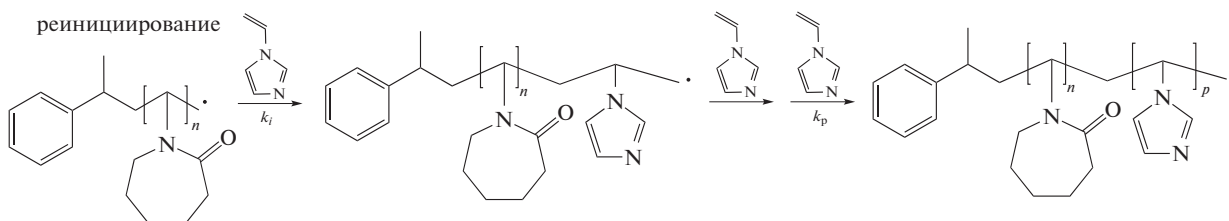
иницирование и рост полимерной цепи



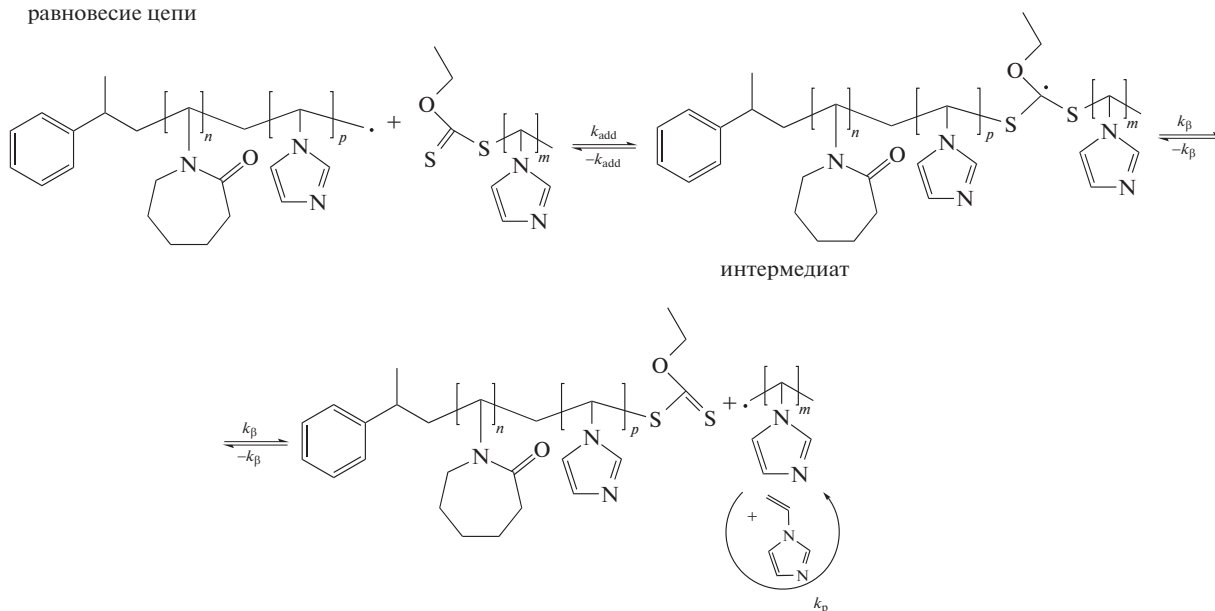
передача цепи



реиницирование



равновесие цепи



В табл. 2 и 3 показаны условия реакции и характеристики полученных продуктов.

Молекулярные характеристики диблок-сополимеров, синтезированных в ДМФА при 60°C,

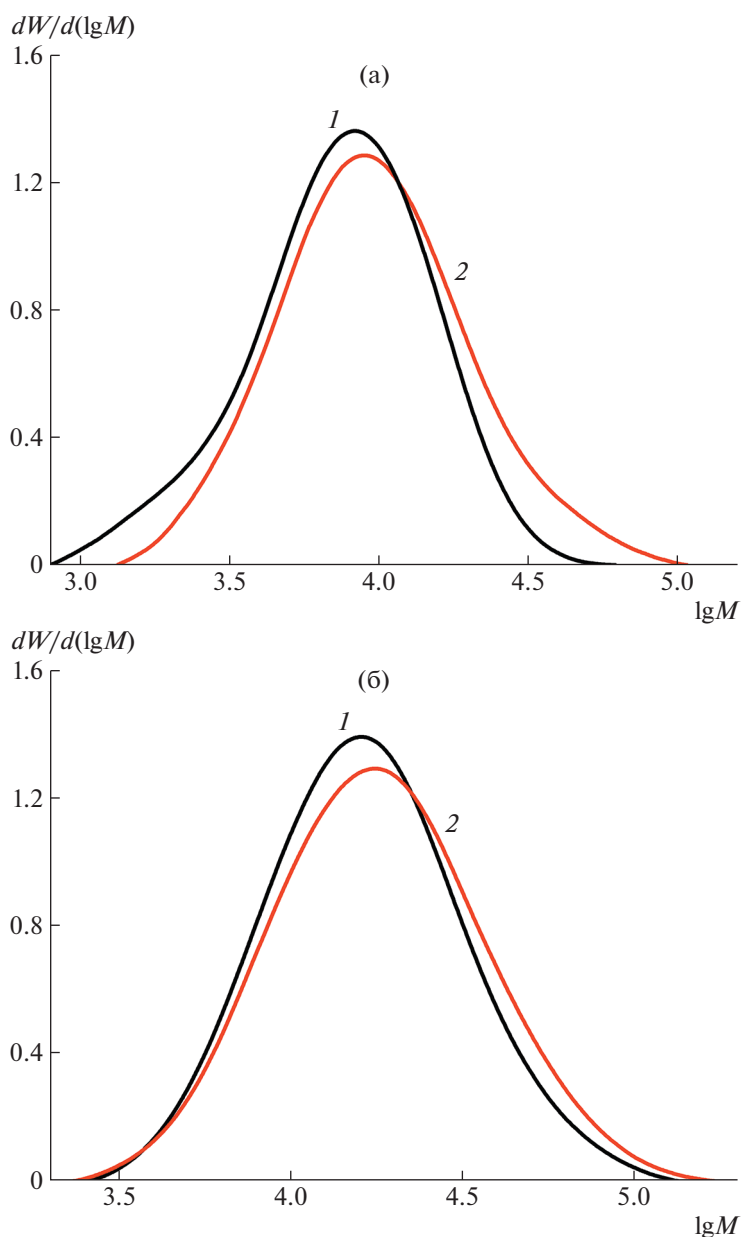


Рис. 3. Сравнение кривых молекулярно-массового распределения ПВКЛ-ОПЦ-агентов и полученных на их основе сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ. а: 1 – ПВКЛ₆₂, 2 – (ВКЛ₆₂ВИ₂₀)_D; б: 1 – ПВКЛ₂₀₉, 2 – (ВКЛ₂₀₉ВИ₄₀)_D.

представленные в табл. 2, и кривые ММР (рис. 3) позволяют сделать вывод, что в выбранных условиях полимеризация ВИ с ПВКЛ₆₂ и ПВКЛ₂₀₉ в качестве ОПЦ-агентов протекает как псевдоживой процесс. Кажущиеся ММР продуктов полимеризации ВИ унимодальны и симметричны, но их максимумы лишь немного смещены в сторону более высоких молярных масс по сравнению с таковыми для макро-ОПЦ-агента. Поскольку кривые ГПХ базируются на гидродинамическом объеме макромолекул, на них влияют конформации цепи и качество растворителя. Если диблок-со-

полимеры имеет более компактную конформацию по сравнению с гомополимерами, мы можем получить заниженные кажущиеся значения ММ. Как видно из табл. 2 и 3, M_n (ГПХ) диблок-сополимеров существенно ниже, чем M_n (ЯМР), определенные, как описано ниже. Возможные причины компактизации исследуемых диблок-сополимеров будут обсуждаться в следующем разделе, посвященном самосборке под действием температуры.

В качестве примера на рис. 1а представлен спектр ЯМР ¹H образца ВКЛ₆₂ВИ₁₀. Сравнение с

ЯМР ^1H -спектрами ПВКЛ (рис. 16) и ПВИ (рис. 1в) показывает, что блоки ПВКЛ и ПВИ можно различать по сигналам, появляющимся при 4.46–3.96 (I) м.д. для исходного блока ПВКЛ и при 7.3–6.5 м.д. (8, 9, 10) для добавленного блока ПВИ. Состав диблок-сополимеров (мол. %) каждого мономера оценивали по величине интегралов протонов имидазольного цикла звеньев ВИ и протона $-\text{CH}-$ группы ПВКЛ:

$$[\text{ВИ}] = \frac{N_{\text{ВИ}}}{3N_{\text{ВКЛ}} + N_{\text{ВИ}}} \times 100,$$

$$[\text{ВКЛ}] = \frac{N_{\text{ВКЛ}}}{\frac{N_{\text{ВИ}}}{3} + N_{\text{ВКЛ}}} \times 100,$$

где $N_{\text{ВИ}}$ и $N_{\text{ВКЛ}}$ – интегральные интенсивности сигналов, характеризующих три протона имидазольной группы и один протон $-\text{CH}-$ основной цепи ПВКЛ. Эти данные были использованы для расчета M_n (ЯМР) блоков ПВИ и диблок-сополимеров (табл. 2, 3), а также среднечисленных степеней полимеризации блоков, $\text{ВКЛ}_n\text{ВИ}_m$, используемых для идентификации диблок-сополимеров в дальнейшем.

Сравнение образцов $\text{ВКЛ}_{62}\text{ВИ}_{10}$ и $\text{ВКЛ}_{62}\text{ВИ}_{20}$ показывает, что удвоение концентрации мономера в исходной реакционной смеси при сохранении других условий реакции приблизительно одинаковыми приводит к удвоению длины цепи ПВИ.

В аналогичных условиях RAFT/MADIX-сополимеризация ВИ и ВКЛ при их соотношении в реакционной смеси $[\text{ВКЛ}] : [\text{ВИ}] = 68 : 32$ мол. % протекает с образованием сополимера $\text{ВКЛ}_{62}\text{П}(\text{ВКЛ}\text{--}\text{co}\text{--}\text{ВИ})$ и также характеризуется унимодальной кривой ММР. Однако, если при полимеризации ВИ относительное количество ДАК увеличивали до $\geq 3 \times 10^{-3}$ моль/л, наблюдались бимодальные кривые ММР (Дополнительные материалы, рис. S4), содержащие относительно высокомолекулярный пик, который, вероятно, относится к ПВИ, образовавшемуся в результате радикальной полимеризации.

Полимеризация ВИ в присутствии ПВКЛ-ОПЦ-агента протекает со значительным индукционным периодом продолжительностью не менее 16 ч, что часто наблюдается в RAFT/MADIX-процессах [23]. Особенностью исследуемого синтеза диблок-сополимеров является ограниченная конверсия мономера. Максимальная конверсия ВИ, достигнутая за 24 ч при использовании ПВКЛ_{62} в качестве макро-ОПЦ, составила 30–31% ($(\text{ВКЛ}_{62}\text{ВИ}_{10})_{\text{D}}$ и $(\text{ВКЛ}_{62}\text{ВИ}_{20})_{\text{D}}$). Более того, предельная конверсия ВИ снижалась с увеличением длины цепи макро-ОПЦ-агента, так что при использовании ПВКЛ_{209} через 24 ч конверсия стала 23% (сополимер $(\text{ВКЛ}_{209}\text{ВИ}_{43})_{\text{D}}$). Как видно из

сравнения сополимеров $(\text{ВКЛ}_{209}\text{ВИ}_{43})_{\text{D}}$ и $(\text{ВКЛ}_{209}\text{ВИ}_{40})_{\text{D}}$, увеличение продолжительности полимеризации ВИ с 24 до 46 ч не влияет на конверсию мономера и, следовательно, на состав образующихся диблок-сополимеров. Дальнейшее повышение молярной массы макро-ОПЦ-агента M_n (ЯМР) до 35.5×10^3 (ПВКЛ_{255}) привело к снижению конверсии ВИ до величины не более 1%. Полимеризацию ВИ в присутствии ПВКЛ_{255} проводили при концентрациях ДАК от 1.5 до 2.0×10^{-2} моль/л в течение 3–24 ч. Во всех случаях содержание звеньев ВИ в продуктах реакции не превышало 1 мол. %. В табл. 2 в качестве примера показаны условия получения и характеристики сополимера $(\text{ВКЛ}_{255}\text{ВИ}_3)_{\text{D}}$.

Для сравнения мы провели серию полимеризаций ВИ с использованием ПВКЛ_{209} в качестве макро-ОПЦ-агента в слабом полярном ТГФ ($\epsilon = 7.4$), в водной среде ($\epsilon = 81.0$) и в смесях ТГФ : вода (примерно 50 : 50 мол. %). Использование водных сред для получения полимеров вместо летучих органических растворителей считается предпочтительным с точки зрения защиты окружающей среды. Обнаружено, что природа реакционной среды практически не повлияла на состав $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{блок}\text{--}\text{ПВИ}$ сополимеров (табл. 3). Содержание звеньев ВИ в любом продукте осталось равным $15 \pm 2\%$.

Одной из возможных причин наблюдаемого замедления скорости полимеризации ВИ при повышении молярной массы $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{ОПЦ}\text{--}\text{агентов}$, а также обнаруженного ограничения конверсии ВИ в каждом из использованных растворителей может быть ассоциативное поведение $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{ОПЦ}\text{--}\text{агентов}$ и сополимеров $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{блок}\text{--}\text{ПВИ}$ в среде полимеризации. Чтобы получить представление о возможных структурных превращениях в реакционных средах, была проведена серия модельных экспериментов методом динамического рассеяния света (ДРС). Разбавленные растворы (2 мг/мл) ПВКЛ и сополимеров $(\text{ВКЛ}_{209}\text{ВИ}_{43})_{\text{T}}$ и $(\text{ВКЛ}_{62}\text{ВИ}_{20})_{\text{D}}$ были приготовлены в растворителях, использованных для полимеризации ВИ, и проанализированы с помощью ДРС. В полярном органическом растворителе ДМФА мы наблюдали молекулярно-дисперсный раствор исходного $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{ОПЦ}\text{--}\text{агента}$ и частично агрегированные растворы сополимеров $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{блок}\text{--}\text{ПВИ}$ как при 25, так и при 55°C (Дополнительные материалы, рис. S5). Диблок-сополимеры оказались не растворимы как в ТГФ, так и в ТГФ : H_2O (50 : 50 мол. %), т.е. в средах, которые являются нерастворителями также для ПВИ при комнатной и при повышенной температурах. $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{ОПЦ}\text{--}\text{агент}$, напротив, молекулярно растворим в этих средах. В чистой воде ПВКЛ и сополимеры $\text{ПВКЛ}\text{--}\text{блок}\text{--}\text{ПВИ}$ были частично агрегированы в разбавленных растворах

Таблица 4. Точки помутнения T_{cp} образцов ПВКЛ и диблок-сополимеров в разных растворителях

Образец	T_{cp} , °C				
	H ₂ O		ТРИС/НСl, 0.05 М, рН 7.4	KH ₂ PO ₄ /Na ₂ HPO ₄ , 0.05 М, рН 7.0	
	1 мг/мл	2 мг/мл	1 мг/мл	0.25 мг/мл	1 мг/мл
ПВКЛ ₂₉	–	46	–	–	–
ПВКЛ ₆₂	40	38	39	–	–
(ВКЛ ₆₂ ВИ ₁₀) _D	41	–	41	40	38
ВКЛ ₆₂ П(ВКЛ–co–ВИ)	–	–	41	–	–
(ВКЛ ₆₂ -ВИ ₂₀) _D	41	–	–	40	38
ПВКЛ ₂₀₉	–	–	38	–	–
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₃) _T	37.5	–	38	–	–

при 25°C и подвергались фазовому разделению при температуре выше 40°C, как будет показано в следующем разделе. Таким образом, все использованные растворители приводят к той или иной негомогенности при переходе от исходного ПВКЛ к диблок-сополимеру, что свидетельствует в пользу предположения о микрогетерогенности реакционной системы. Понятно, что состав модельных растворов в экспериментах ДРС не идентичен средам полимеризации: концентрация полимеров при RAFT/MADIX-полимеризации ВИ была примерно на два порядка выше, дополнительно присутствовало некоторое количество мономера ВИ. В связи с этим анализ структуры реакционной массы и ее взаимосвязи с ограничениями процесса полимеризации должен стать предметом специального исследования.

Температурно-индуцированная самосборка в разбавленных водных растворах ПВКЛ и сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ. Исследование методом рассеяния света

В этом разделе мы рассмотрим температурно-индуцированную самосборку синтезированных выше ПВКЛ и диблок-сополимеров и природу их структурной перестройки. Температурно-чувствительное поведение ПВКЛ и диблок-сополимеров изучали в водных и водно-солевых буферных растворах с использованием метода СРС-ДРС.

Прежде всего проанализируем влияние длины блоков ПВКЛ и ПВИ, а также состава растворителя на температуру фазового перехода, которая оценивается по точке помутнения T_{cp} . Эти значения для ПВКЛ и приготовленных на их основе диблок-сополимеров приведены в табл. 4, примеры кривых интенсивности рассеяния показаны на рис. 4а и 5а. Значения T_{cp} как ПВКЛ, так и диблок-сополимеров уменьшаются с увеличением концентрации раствора, что характерно для ле-

вой ветви бинадали. Как видно из табл. 4, зависимость T_{cp} от молекулярной массы для ПВКЛ демонстрирует тенденцию к снижению при увеличении M_n в соответствии с закономерностями поведения систем с НКТС первого типа. Существенное снижение T_{cp} наблюдали при переходе от ПВКЛ₂₉ к ПВКЛ₆₂, дальнейшее увеличение длины цепи от ПВКЛ₆₂ до ПВКЛ₂₀₉ лишь незначительно изменяет T_{cp} . Ранее неоднократно отмечалось, что концевые группы, являющиеся фрагментами ОПЦ-агентов, могут оказывать влияние на термочувствительное поведение короткоцепных полимеров с НКТС [36–39]. Так, было показано, что высоко гидрофобные трифенилметильные, октадецильные или бензильные концевые группы приводят к обратной молекулярно-массовой зависимости T_{cp} (ее повышению при увеличении M_n) [37, 40, 41]. Видно, что гидрофобность концевых групп, возникших от использованного в нашей работе ЭКЭБ, не настолько велика, чтобы изменить нормальное направление молекулярно-массовой зависимости T_{cp} , но она может ослабить эту зависимость, снизив T_{cp} наиболее коротких цепей.

Как видно из табл. 4 и рис. 4а, значения T_{cp} диблок-сополимеров на основе ПВКЛ₆₂ на 1–2 градуса выше по сравнению с ПВКЛ, из которых они были получены. В случае более длинного ПВКЛ-блока не обнаружено различия в T_{cp} между ПВКЛ и диблок-сополимером. Увеличение длины ПВИ блока в паре (ВКЛ₆₂-ВИ₂₀)_D и (ВКЛ₆₂-ВИ₁₀)_D не привело к изменению T_{cp} . Сравнение значений T_{cp} ряда диблок-сополимеров, определенных в разных растворителях, показывает, что эта температура зависит от состава растворителя, изменяясь в ряду вода ≥ ТРИС/НСl ≥ KH₂PO₄/Na₂HPO₄. Такое различие согласуется с литературными данными о дестабилизирующем действии солей

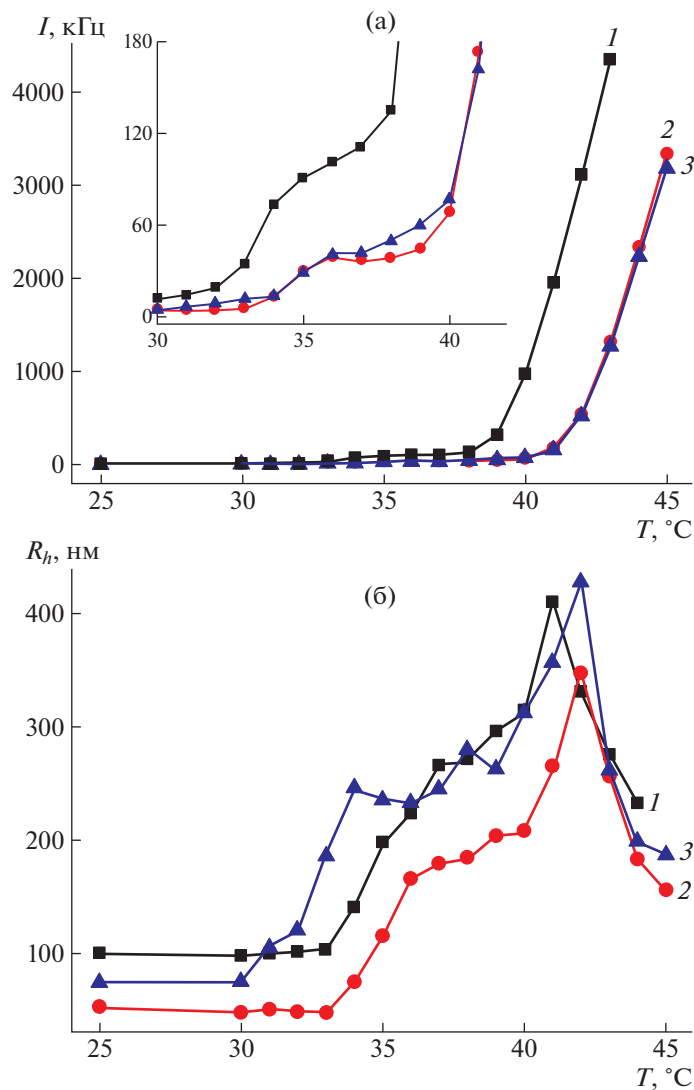


Рис. 4. Температурные зависимости интенсивности рассеянного света (а) и гидродинамического радиуса рассеивающих частиц (агрегатов) (б) в растворах ПВКЛ₆₂ (1), (ВКЛ₆₂ВИ₁₀)_D (2), и ВКЛ₆₂П(ВКЛ-с₀-ВИ) (3) в 0.05 М ТРИС/НСI, рН 7.4, концентрация 1 мг/мл. Здесь и на рис. 5 на вставке показано изменение интенсивности рассеянного света в крупном масштабе.

на ПВКЛ-гидратный комплекс [42], где показано, что анион H_2PO_4^- является наиболее сильным дестабилизирующим агентом.

Рассмотрим более подробно температурно-индуцированную самосборку в растворах ПВКЛ и диблок-сополимеров с использованием подхода СРС-ДРС. На вставках на рис. 4а, 5а видны двухступенчатые изменения интенсивности рассеяния, характерные для всех исследованных ПВКЛ и диблок-сополимеров (дополнительные примеры приведены на рис. S6). Первая стадия ограниченного роста интенсивности рассеяния ниже T_{cp} и выше θ -температуры ПВКЛ сопровождается ростом R_h рассеивающих частиц (рис. 4б, 5б). При концентрации $c \geq 1$ мг/мл (рис. 4б) при

всех температурах использовали значения R_h агрегатов, при более низкой концентрации, 0.25 мг/мл (рис. 5б), до первой стадии роста интенсивности агрегации не было обнаружено, и в этой области температур на графике используются R_h макромолекул. При температурах T_{cp} наблюдался резкий рост значений R_h , который сменялся их уменьшением (рис. 4б, 5б) одновременно с дальнейшим увеличением интенсивности рассеяния. Это уменьшение можно объяснить несколькими причинами: уплотнением агрегирующихся частиц и явлением множественного рассеяния света в опалесцирующих системах и/или постепенным осаждением более тяжелых частиц.

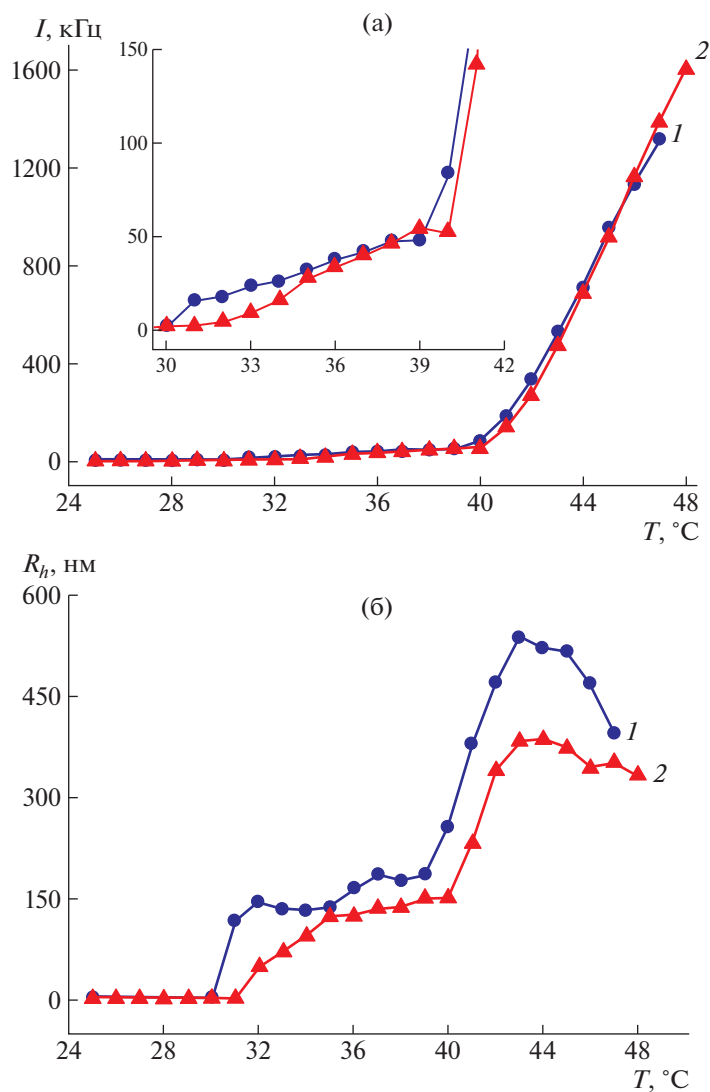


Рис. 5. Температурные зависимости интенсивности рассеянного света (а) и гидродинамического радиуса рассеивающих частиц (б) в растворах $(\text{ВКЛ}_{62}\text{ВИ}_{10})_{\text{D}}$ (1) и $(\text{ВКЛ}_{62}\text{ВИ}_{20})_{\text{D}}$ (2) в $0.05 \text{ M } \text{KH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$, pH 7.0, концентрация 0.25 мг/мл .

Распределения интенсивности рассеяния по размеру частиц, представленные на рис. 6 и 7, иллюстрируют структурные превращения в растворах при разной температуре: при 25°C ; при температуре, соответствующей первой стадии структурного превращения ниже $T_{\text{ср}}$; и выше $T_{\text{ср}}$. При 25°C распределение по размерам бимодально и состоит из двух мод, относящихся к отдельным макромолекулам и их агрегатам, значения R_h которых различаются примерно в 10–30 раз. Значения R_h , соответствующие разным модам, и отношения интенсивностей рассеяния от макромолекул и агрегатов $A^{\text{mol}}/A^{\text{agg}}$ показаны в табл. 5. (Распределение по размерам для ПВКЛ_{29} при 25°C не может быть измерено из-за слишком низкой интенсивности рассеяния в растворах этого

короткоцепного полимера.) Следует отметить, что, учитывая большую разницу в размерах макромолекул и агрегатов, массовая доля агрегатов w^{agg} , вклад которых в интенсивность рассеяния высок, может быть очень малой, поскольку интенсивность рассеянного света связана с размером частиц соотношением $I \sim w \times R^a$, где $1 < a \leq 3$ в зависимости от структуры частиц.

Отметим, что тенденция к частичной агрегации в разбавленных растворах ПВКЛ, ПНИПА и других полимеров с НКТР и их блок-сополимеров при комнатной температуре не является уникальной особенностью наших объектов и часто наблюдалась ранее [39, 43–45]. Для довольно короткоцепных полимеров это объясняли влиянием гидрофобных концевых групп [39, 43]. Если

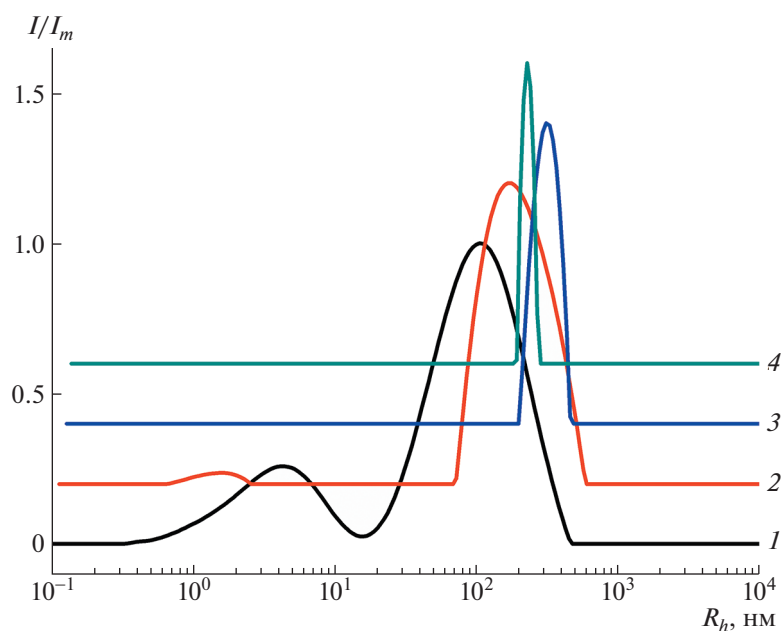


Рис. 6. Распределение по размерам рассеивающих частиц ПВКЛ₆₂ в 0.05 М ТРИС/НСl, рН 7.4, в зависимости от температуры: 1 – при 25°C; 2 – в области глобулярных агрегатов при 36°C; 3, 4 – вблизи температуры фазового расслоения 40 (3) и 44°C (4). Концентрация 1 мг/мл.

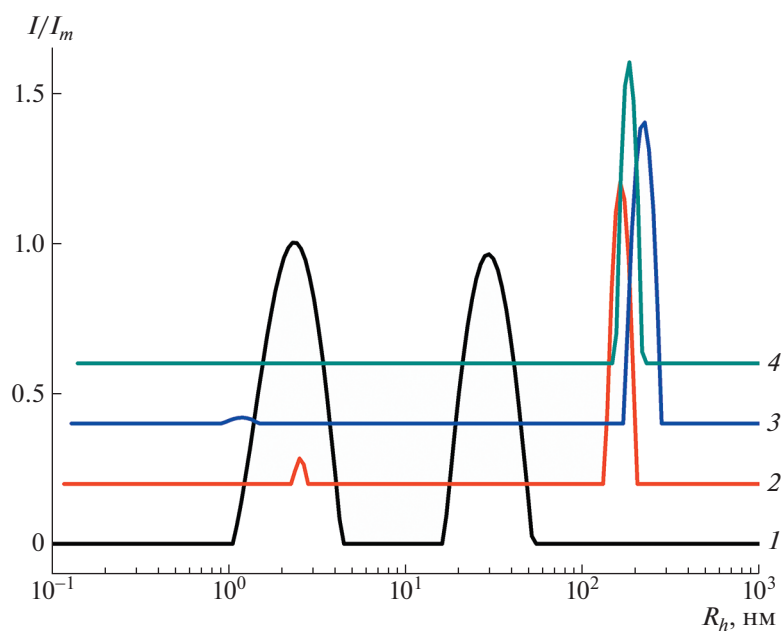


Рис. 7. Распределение по размерам рассеивающих частиц диблок-сополимера (VKЛ₆₂VI₁₀)_D в 0.05 М ТРИС/НСl, рН 7.4, в зависимости от температуры: 1 – при 25°C; 2 – в области глобулярных агрегатов при 36°C; 3, 4 – вблизи температуры фазового расслоения 40 (3) и 44°C (4). Концентрация 1 мг/мл.

мы сравним отношения A^{mol}/A^{agg} для образцов ПВКЛ с разной длиной цепи (ПВКЛ₆₂ и ПВКЛ₂₀₉, табл. 5), мы увидим, что в случае более длинной цепи ПВКЛ вклад агрегатов в рассеяние света

меньше. Это позволяет предположить влияние этилбензольных групп от ЭКЭБ на гидрофобно-гидрофильный баланс макромолекул. Сравнивая агрегационное поведение ПВКЛ и диблок-

Таблица 5. Характеристики макромолекул и агрегатов при разной температуре

Образец	Растворитель	$T, ^\circ\text{C}$	R_h^{mol} , нм	R_h^{agg} , нм	R_g^{agg} , нм	$(R_g/R_h)^{agg}$	M_w^{app}	$(A^{mol}/A^{agg})^*$
ПВКЛ ₆₂	ТРИС/НСI	25	4.0	101*	—	—	—	20/80
ПВКЛ ₆₂	ТРИС/НСI	36	1.5	195*	—	—	—	5/95
(ВКЛ ₆₂ ВИ ₁₀) _D **	ТРИС/НСI	25	2.3	52	70	1.35	1.5×10^5	53/47
(ВКЛ ₆₂ ВИ ₁₀) _D ***	ТРИС/НСI	37	1.2	246	247	1.0	2.2×10^7	3/97
(ВКЛ ₆₂ ВИ ₂₀) _D **	КН ₂ РО ₄ /Na ₂ НРО ₄	25	4.4	103	116	1.13	3.3×10^5	15/85
(ВКЛ ₆₂ ВИ ₂₀) _D ***	КН ₂ РО ₄ /Na ₂ НРО ₄	33	3.5	194	148	0.76	1.1×10^7	3/97
ПВКЛ ₂₀₉	ТРИС/НСI	25	5.7	60*	—	—	—	86/14
ПВКЛ ₂₀₉	ТРИС/НСI	36	2.3	186*	—	—	—	8/92
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₃) _T	ТРИС/НСI	25	5.1	60*	—	—	—	82/18
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₃) _T	ТРИС/НСI	36	3.6	180*	—	—	—	7/93
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₃) _T	H ₂ O	25	8.2	—	—	—	—	100/0
(ВКЛ ₂₀₉ ВИ ₄₃) _T	H ₂ O	36	3.1	168*	—	—	—	8/92

*Измерено методом рассеяния света под углом 90°.

** R_g^{agg} и M_w^{app} определены методом Зимма и ***методом Гинье.

сополимеров при комнатной температуре, мы видим, что для диблок-сополимеров радиусы R_h^{mol} несколько меньше, чем для соответствующих ПВКЛ (табл. 5, ПВКЛ₆₂ и (ВКЛ₆₂ВИ₁₀)_D, ПВКЛ₂₀₉ и (ВКЛ₂₀₉ВИ₄₃)_T в ТРИС-буфере). Данная особенность может быть, предположительно, связана с термодинамической несовместимостью между двумя водорастворимыми блоками, что приводит к более компактной конформации блок-сополимера. Подобная интерпретация была предложена в работах [44, 46, 47], где изучалось поведение растворов двойных гидрофильных диблок-сополимеров ПЭО–блок–ПВКЛ.

На первой переходной ступени ниже точки помутнения резко уменьшается вклад макромолекул в рассеяние, уменьшаются также значения R_h^{mol} по сравнению с комнатной температурой (табл. 5, рис. 6 и 7). В то же время мы наблюдаем увеличение R_h^{agg} . Все это указывает на сжатие частично дегидратированных цепей ПВКЛ в окрестности НКТС и дополнительную агрегацию коллапсированных цепей и агрегатов до достижения баланса между взаимным притяжением и стерической стабилизацией за счет гидрофильных сегментов, расположенных на внешней поверхности частиц. Подобные полимолекулярные объекты обычно называют мезоглобулами, и они существуют в разбавленных растворах с коллапсированными молекулярными глобулами [11].

Для получения более подробной информации о структуре рассеивающих частиц и их конфор-

мационных превращениях для нескольких диблок-сополимеров были определены размеры агрегатов R_g , R_h , экстраполированные на нулевой угол, и фактор асимметрии R_g/R_h при выбранных температурах ниже температуры первого перехода (25°С) и на первой ступени роста интенсивности рассеяния ниже T_{cp} (табл. 5). Поскольку размер макромолекул с относительно низкой молярной массой слишком мал по сравнению с длиной волны света, невозможно оценить конформации макромолекул и их изменения с использованием значений R_g/R_h . В связи с этим при анализе происходящих в системе изменений, в основном, используются данные о различных размерных характеристиках супрамолекулярных частиц. В отличие от первичных агрегатов при 25°С в области переходных температур супрамолекулярные частицы характеризуются увеличенными размерами и более компактной структурой с коэффициентом асимметрии $R_g/R_h \leq 1$. Кроме того, не обнаружено угловой зависимости кажущихся значений R_h , что характерно при больших размерах ($R_g \approx q^{-1}$) только для сферических частиц. Полученные данные свидетельствуют о конформационной перестройке, приводящей к образованию более компактных мезоглобул, близких по характеристикам к твердой сфере. Этот процесс сопровождается дополнительной агрегацией, которая проявляется в увеличении размера частиц, росте значений кажущейся молярной массы (M_w^{app} , табл. 5) и в существенном уменьшении вклада макромолекул в рассеяние света. Этот

процесс агрегации и структурной перестройки обратим, т.е., при охлаждении раствора его характеристики приближаются к исходным, но не совпадают полностью. Такая тенденция связана с известным влиянием кинетического фактора на образование и распад мезоглобул [11].

Определенные нами структурные характеристики мезоглобул диблок-сополимеров в переходной области температур ниже T_{cp} согласуются с ранее опубликованными В. Асеевым с соавторами [15]. Детальная структурная характеристика мезоглобул ПНИПА, ПВКЛ и поливинилметилового эфира была проведена методом СРС-ДРС. Было показано, что эти три полимера образуют аналогичные стабильные приблизительно сферические агрегаты с фактором асимметрии R_g/R_h около 0.77, которые характеризуются сложной пенообразной морфологией и фрактальной размерностью $D_f = 2.7$.

Явления перехода клубок–глобула в сильно разбавленных растворах высокомолекулярных ПНИПА и ПВКЛ вблизи θ -точки, предшествовавшее фазовому разделению [48–52], а также явление температурно-индуцированного образования мезоглобул в сильно разбавленных растворах термочувствительных полимеров и блок-сополимеров неоднократно наблюдались ранее [15, 21, 33, 53–55] и обосновывались теоретически [11–13]. А именно, двухступенчатое поведение термочувствительных блок-сополимеров на основе ПВКЛ и второго блока, состоящего из статистического сополимера с гидрофильным сомономером N-винилпирролидоном или N-метил-N-винилацетамидом, наблюдали методами рассеяния света и турбидиметрии в работах [53, 54]. Температура первого перехода в мицеллярный раствор T_{cp1} была близка к T_{cp} блока ПВКЛ и выглядела как ступенчатое повышение интенсивности рассеяния и переход от частично агрегированного раствора с рыхлыми агрегатами к мицеллярным системам с более компактными частицами, а вторая точка помутнения T_{cp2} , которая проявлялась в виде резкой потери светопропускания, была близка к T_{cp} сополимера, из которого был приготовлен диблок-сополимер. Спектры ЯМР 1H подтвердили частичную дегидратацию ПВКЛ блока выше T_{cp1} .

Основное отличие наших результатов от результатов цитируемых работ состоит в следующем: мы наблюдали двухступенчатый структурный переход не только для диблок-сополимеров, но и для растворов ПВКЛ, причем температура первого перехода в мезоглобулярный раствор во всех случаях была ниже T_{cp} ПВКЛ блока, но близка к θ -температуре ПВКЛ.

Поведение в растворах, сходное в главных чертах с обнаруженным нами, было описано в работе [44] для сополимера ПЭО₄₄ПНИПА₉₅, полу-

ченного ОПЦ-полимеризацией. При комнатной температуре разбавленные растворы диблок-сополимеров были частично агрегированы. Постепенное увеличение кажущейся величины M_w начиналось вблизи θ -температуры ПНИПА, оно сменялось резким ростом M_w при T_{cp} (42°C). На этой переходной стадии структурная перестройка сопровождалась резким уменьшением размеров агрегатов и постепенным уменьшением фактора асимметрии R_g/R_h , который в итоге выше T_{cp} достиг значений, характерных для сферических частиц. В качестве основного фактора, определяющего указанные особенности, авторы обсуждали несовместимость между блоками ПНИПА и ПЭО. Такая интерпретация согласуется с результатами, приведенными в работе [47], где сочетание флуоресцентной спектроскопии с пиреном в качестве зонда, малоуглового рассеяния нейтронов и ДРС было использовано для изучения диблок-сополимеров ПНИПА–блок–ПЭГ. Авторы пришли к выводу, что даже в области температур ниже НКТР блока ПНИПА вода начинает вести себя как селективный растворитель для блока ПЭГ, а перераспределение гидратирующей воды от блоков ПНИПА к блокам ПЭГ приводит к сжатию первых и микрофазовому разделению. В работе [46] ИК-фурье-спектроскопия в сочетании с корреляционным анализом привели к аналогичному выводу для сополимера ПЭО–блок–ПВКЛ: гидрофильная оболочка ПЭО играет роль водопоглощающего губчатого слоя и улавливает вытесненную воду из ядра ПВКЛ.

В некоторых публикациях ступенчатая самосборка диблок-сополимеров под действием температуры объяснялась влиянием концевых групп. Например, в работе [43], сополимер С12–ПЭО–блок–ПНИПА с довольно короткими блоками продемонстрировал две ступени на кривых интенсивности рассеяния света в противоположность диблок-сополимеру с длинным блоком ПНИПА из-за влияния С12-алкильной концевой группы. Такой вывод был подтвержден путем расщепления данной группы. С этой точки зрения, для исследованных в нашей работе полимеров, имеющих не очень высокую степень полимеризации, влияние концевых групп на их специфические структурные особенности представляется вполне реалистичным.

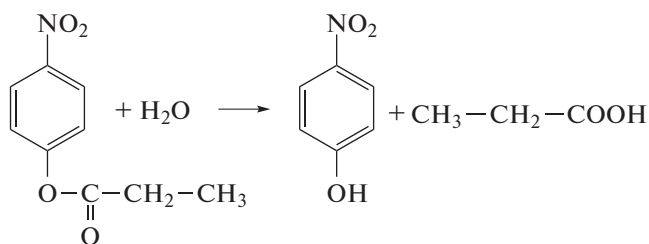
Об уникальном примере сложного влияния концевых групп термочувствительного α,ω -гидрофобно модифицированного ПНИПА недавно сообщалось в работе [40] по данным метода высокочувствительной ДСК. Было установлено, что в отличие от α,ω -ди-*n*-октадецил-ПНИПА растворы α,ω -гидрофобно модифицированного ПНИПА с полициклическими концевыми группами имеют бимодальные термограммы.

При рассмотрении поведения ПВКЛ и его производных полезно учитывать, что термочувствительное поведение ПВКЛ отличается большей сложностью по сравнению с ПНИПА из-за его неспособности к самоассоциации посредством водородных связей, а также его пониженной конформационной подвижности. Отличительной особенностью этого полимера является широкая температурная область фазового перехода по сравнению с ПНИПА, что хорошо известно из исследований методом ДСК. В работе [56] методом высокочувствительной ДСК выявлено непрерывное изменение гидратной структуры ПВКЛ в предпереходной области, которое было интерпретировано как некооперативное образование гидрофобного ядра макромолекул. Анализ методом ИК и двумерной корреляционной спектроскопии, выполненный в работе [57] привел к выводу, что мезоглобулы ПВКЛ могут образовывать “губчатую” структуру, которая при дальнейшем повышении температуры может непрерывно выталкивать молекулы воды. Своеобразный двухступенчатый характер фазового перехода наглядно проявился при изучении методом калориметрии баровозмущений (pressure perturbation calorimetry) [58]. Было показано, что коэффициент теплового расширения резко уменьшается в начале фазового перехода, затем проходит через максимум и далее непрерывно уменьшается с ростом температуры. Эти особенности ПВКЛ должны влиять на свойства его производных, в том числе диблок-сополимеров.

Резюмируя, можно сказать, что на наблюдаемые в нашей работе явления температурно-индуцированного перехода клубок–глобула и фазового расслоения ПВКЛ и его диблок-сополимеров, по-видимому, оказывают влияние все факторы молекулярного строения включая концевые группы, природу и длину разных блоков, а также условия внешней среды. Следовательно, эти явления интересны для дальнейшего исследования различными методами, такими как высокочувствительная ДСК и калориметрия баровозмущений.

*Каталитические свойства сополимеров
ПВКЛ–блок–ПВИ*

Как было показано во многих предыдущих исследованиях, имидазолсодержащие полимеры способны катализировать реакции гидролиза сложных эфиров. Идея управления каталитической активностью сополимеров, содержащих имидазол, основана на способности термочувствительных полимеров и сополимеров изменять свои конформации в ответ на изменение температуры. Ранее [28] мы сообщали, что скорость гидролиза НФП



в водной среде в присутствии сополимеров ВКЛ₂₉ВИ₁₃ и ВКЛ₂₉ВИ₂₉ увеличивается с температурой и демонстрирует отклонение от графика Аррениуса вблизи температуры разделения фаз. Подобные отклонения наблюдались для сополимеров ПНИПА–блок–ПВИ в работе [21].

Обнаруженные с помощью СРС-ДРС термоиндуцированные структурные и конформационные перестройки синтезированных диблок-сополимеров позволили предположить повышение их каталитической активности в реакциях с участием амфифильных органических веществ в области температур, предшествующей фазовому разделению (область мезоглобул).

Скорость реакции гидролиза НФП изучали при различных концентрациях сополимеров (ВКЛ₆₂ВИ₂₀)_D и (ВКЛ₆₂ВИ₁₀)_D в ТРИС-буфере рН 7.4 и сравнивали со скоростью реакции в отсутствие катализатора. Графики скорости в координатах Аррениуса показаны на рис. 8 и рис. S7 (Дополнительные материалы). Наблюдается резкое увеличение скорости реакции при температурах около 30–35°C, совпадающих с областью конформационных перестроек диблок-сополимеров, обнаруженных с помощью метода СРС-ДРС. Результаты линейной аппроксимации этих графиков с коэффициентами корреляции от 0.54 до 0.89 подтверждают нелинейный тип данной зависимости, тогда как холостой эксперимент без какого-либо катализатора показывает высокую корреляцию линейного графика (коэффициент корреляции 0.993).

Наблюдаемое в нашей работе резкое увеличение каталитической активности диблок-сополимеров в температурном диапазоне, предшествующем температуре фазового разделения, во многом аналогично особенностям, описанным ранее в работе [10], где каталитические свойства статистических сополимеров П(НИПА–ВИ) и П(ВКЛ–ВИ) в реакции гидролиза *n*-нитрофенилацетата были изучены в среде вода : 2-пропанол (9 : 1 по объему) при температурах, близких к НКТР сополимеров. Резкое увеличение скорости реакции и резкое отклонение от графика Аррениуса наблюдалось в области температур, которая характеризовалась образованием агрегатов радиусом *R_n* около 100–200 нм. Статистический анализ кривых скорости в соответствии с линейной моделью показал довольно низкую корреляцию (коэффициенты корреляции 0.94–0.95), тогда как и для

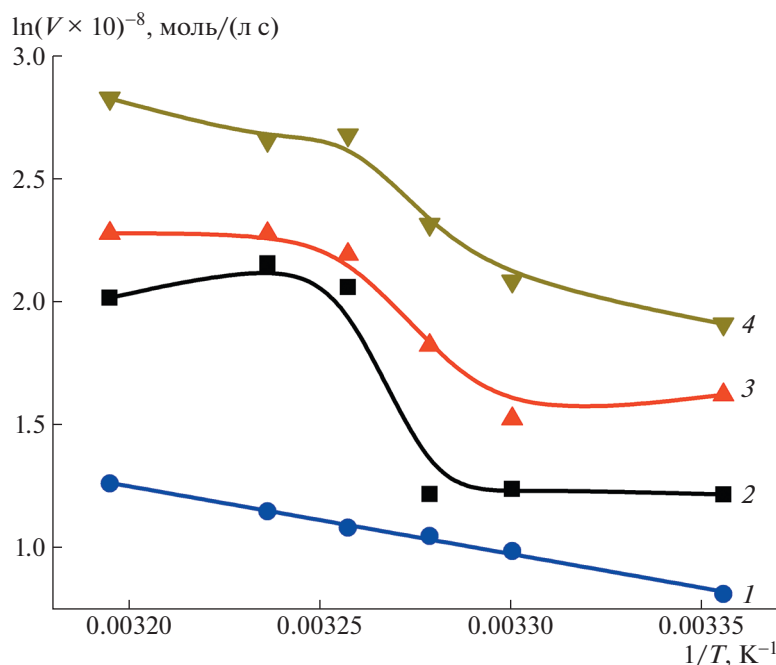


Рис. 8. Зависимость скорости гидролиза НПФ от обратной температуры в отсутствие (1) и в присутствии сополимера (ВКЛ₆₂ВИ₂₀)_D при концентрации ВИ-звеньев 0.29 (2), 0.57 (3), 1.38 (4) моль/л в 0.05 ТРИС/НСl, рН 7.4.

1-метилимидазола, и для ПВИ коэффициенты корреляции были близки к 0.99. Кроме того, в цитируемой работе был проведен анализ скорости реакции в зависимости от концентрации субстрата, и было обнаружено, что результаты успешно описываются кинетикой типа Михаэлиса–Ментен. Такой тип кинетики характерен для ферментативного катализа, который протекает с образованием комплекса катализатор–субстрат.

В нашей работе не исследовались зависимости от концентрации субстрата, но значительное увеличение каталитической активности одновременно с резким отклонением от графика Аррениуса в температурной области мезоглобул может указывать на пониженную энергию активации из-за специфической координации молекул поверхностно-активных субстратов на границе ядро–оболочка мономолекулярных или супрамолекулярных наночастиц диблок-сополимеров. Дополнительным фактором повышения каталитической активности является концентрирование поверхностно-активного субстрата вблизи высокоразвитой границы ядро–оболочка внутри частиц диблок-сополимера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Серия термочувствительных сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ впервые синтезирована двухстадийной RAFT/MADIX-полимеризацией. Блоки ПВКЛ были получены на первой стадии

RAFT/MADIX полимеризацией ВКЛ в массе с применением ЭКЭБ в качестве ОПЦ-агента и ДАК в качестве инициатора, а затем использовались в качестве поли-ОПЦ-агентов при получении сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ в ДМФА, ТГФ, воде и смесях ТГФ-вода. Максимально достижимое относительное содержание звеньев ВИ в ПВКЛ–блок–ПВИ сополимерах зависит от молекулярной массы ПВКЛ-ОПЦ-агента, а именно, наиболее высокое содержание звеньев ВИ (около 25 мол. %) было получено с использованием ПВКЛ₆₂, но при использовании в качестве поли-ОПЦ-агента самого длинноцепного ПВКЛ₂₅₅ полимеризация ВИ практически не наблюдалась. Предполагается, что эти особенности вызваны ассоциативным поведением сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ в реакционной среде.

В водных средах ПВКЛ и диблок-сополимеры демонстрируют конформационные перестройки с образованием мицеллоподобных мезоглобул в температурном интервале, предшествующем температуре фазового разделения. Данное явление объясняется изменением баланса гидрофобных взаимодействий и гидратации вблизи θ -условий ПВКЛ, что способствует коллапсу и агрегации ПВКЛ-блоков. Такие факторы молекулярной структуры, как природа концевых групп и длина различных блоков, очевидно, оказывают влияние на этот процесс. В указанном температурном диапазоне наблюдается существенное увеличение каталитической активности сополимеров в отно-

шении гидролиза амфифильного НФП, что вызвано структурной перестройкой блок-сополимера и появлением высокоразвитых гидрофильно-гидрофобных границ раздела внутри мезоглобул. Таким образом, полученные термочувствительные биосовместимые диблок-сополимеры ПВКЛ–блок–ПВИ с терморегулируемыми каталитическими свойствами можно рассматривать как перспективные для биомедицинских приложений, таких как адресная доставка лекарств и биокатализ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 14-13-00544). ЯМР-исследования, элементный анализ выполнены при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на оборудовании Центра изучения молекулярного состава Института элементо-органических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // Adv. Polym. Sci. 2006. V. 195. P. 1.
2. Okhapkin I.M., Makhaeva E.E., Khokhlov A.R. // Adv. Polym. Sci. 2006. V. 195. P. 177.
3. Papadakis C.M., Müller-Buschbaum P., Laschewsky A. // Langmuir. 2019. V. 35. P. 9660.
4. Mai Y., Eisenberg A. // Chem. Soc. Rev. 2012. V. 41. P. 5969.
5. Dimitrov I., Trzebicka B., Müller A.H.E., Dworak A., Tsvetanov C.B. // Prog. Polym. Sci. 2007. V. 32. P. 1275.
6. Cabral H., Miyata K., Osada K., Kataoka K. // Chem. Rev. 2018. V. 118. P. 6844.
7. Kyritsis A., Laschewsky A., Papadakis C.M. // Thermodynamics and Biophysics of Biomedical Nanosystems / Ed. by Demetzos C., Pippa N. Springer: Singapore, 2019, pp. 397–444.
8. Kozlovskaya V., Kharlampieva E. // ACS Appl. Polym. Mater. 2020. V. 2. P. 26.
9. Cortez-Lemus N.A., Licea-Claverie A. // Prog. Polym. Sci. 2016. V. 53. P. 1.
10. Okhapkin I.M., Bronstein L.M., Makhaeva E.E., Matveeva V.G., Sulman E.M., Sulman M.G., Khokhlov A.R. // Macromolecules. 2004. V. 37. P. 7879.
11. Dawson K.A., Gorelov A.V., Timoshenko E.G., Kuznetsov Y.A., Du Chesne A. // Physica A. 1997. V. 244. P. 68.
12. Timoshenko E.G., Kuznetsov Y.A. // J. Chem. Phys. 2000. V. 112. P. 8163.
13. Timoshenko E.G., Basovsky R., Kuznetsov Y.A. // Colloids Surf. A. 2001. V. 190. P. 129.
14. Siu M.H., Liu H.Y., Zhu X.X., Wu C. // Macromolecules. 2003. V. 36. P. 2103.
15. Aseyev V., Hietala S., Laukkanen A., Nuopponen M., Confortini O., Du Prez F.E., Tenhu H. // Polymer. 2005. V. 46. P. 7118.
16. Vasilevskaya V.V., Aerov A.A., Khokhlov A.R. // Dokl. Phys. Chem. 2004. V. 398. P. 258.
17. Lozinskii V.I., Simenel I.A., Kurskaya E.A., Kulakova V.K., Grinberg V.Y., Dubovik A.S., Galaev I.Y., Mattiasson B., Khokhlov A.R. // Dokl. Chem. 2000. V. 375. P. 273.
18. Lozinsky V.I., Simenel I.A., Kulakova V.K., Kurskaya E.A., Babushkina T.A., Klimova T.P., Burova T.V., Dubovik A.S., Grinberg V.Y., Galaev I.Y., Mattiasson B., Khokhlov A.R., Macromolecules // 2003. V. 36. P. 7308.
19. Lozinsky V.I., Simenel A., Semenova M.G., Belyakova L.E., Il'in M.M., Grinberg V.Y., Dubovik A.S., Khokhlov A.R. // Polymer Science A. 2006. V. 48. № 4. P. 435.
20. Lozinskii V.I., Simenel I.A., Khokhlov A.R. // Dokl. Chem. 2006. V. 410. P. 170.
21. Ge Z., Xie D., Chen D., Jiang X., Zhang Y., Liu H., Liu S. // Macromolecules. 2007. V. 40. P. 3538.
22. Vihola H., Laukkanen A., Valtola L., Tenhu H., Hirvonen J. // Biomaterials. 2005. V. 26. P. 3055.
23. Wan D., Zhou Q., Pu H., Yang G. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. 2008. V. 46. P. 3756.
24. Van Nieuwenhove I., Maji S., Dash M., Van Vlierberghe S., Hoogenboom R., Dubruel P. // Polym. Chem. 2017. V. 8. P. 2433.
25. Liu J., Detrembleur C., De Pauw-Gillet M.C., Mornet S., Duguet E., Jérôme C. // Polym. Chem. 2014. V. 5. P. 799.
26. Liang X., Kozlovskaya V., Cox C.P., Wang Y., Saeed M., Kharlampieva E. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. 2014. V. 52. P. 2725.
27. Etchenausia L., Khoukh A., Deniau Lejeune E., Save M. // Polym. Chem. 2017. V. 8. P. 2244.
28. Barabanova A.I., Blagodatskikh I.V., Vyshivannaya O.V., Klimova T.P., Grinberg N.V., Burova T.V., Muranov A.V., Lozinskii V.I., Grinberg V.Y., Peregudov A.S., Khokhlov A.R. // Dokl. Chem. 2015. V. 465. P. 253.
29. Corpart P., Charmot D., Zard S., Biadatti T., Michelet D. Pat. 6,153,705 USA. 2000.
30. Baburkin P.O., Komarov P.V., Barabanova A.I., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // Dokl. Phys. Chem. 2016. V. 470. P. 129.
31. Light Scattering from Polymer Solutions / Ed. by M. B. Huglin. London; New York: Acad. Press. 1972.
32. Beija M., Marty J.D., Destarac M. // Chem. Commun. 2011. V. 47. P. 2826.
33. Devasia R., Borsali R., Lecommandoux S., Bindu R.L., Mougou N., Gnanou Y. // Polym. Prepr. 2005. V. 46. P. 448.
34. Gregory A., Stenzel M.H. // Prog. Polym. Sci. 2012. V. 37. P. 38.
35. Peng C., Huang K., Han M., Meng W., Xiong Y., Xu W. // Polym. Adv. Technol. 2013. V. 24. P. 1089.
36. Xia Y., Burke N.A.D., Stöver H.D.H. // Macromolecules. 2006. V. 39. P. 2275.
37. Furyk S., Zhang Y., Ortiz-Acosta D., Cremer P.S., Bergbreiter D.E. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. 2006. V. 44. P. 1492.
38. Shao L., Hu M., Chen L., Xu L., Bi Y. // React. Funct. Polym. 2012. V. 72. P. 407.

39. *Kujawa P., Watanabe H., Tanaka F., Winnik F.M.* // Eur. Phys. J. E. 2005. V. 17. P. 129.
40. *Ren H., Qiu X.P., Shi Y., Yang P., Winnik F.M.* // Macromolecules. 2020. V. 53. P. 5105.
41. *Wu M., Zhang H., Liu H.* // Polym. Bull. 2019. V. 76. P. 825.
42. *Kirsh Y.E.* Water Soluble Poly-N-vinylamides: Synthesis and Physicochemical Properties. Chichester: Wiley, 1998.
43. *Henderson I.M., Adams P.G., Montañó G.A., Paxton W.F.* // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 2014. V. 52. P. 507.
44. *Yan J., Ji W., Chen E., Li Z., Liang D.* // Macromolecules. 2008. V. 41. P. 4908.
45. *Zhao J., Zhang G., Pispá S.* // J. Polym. Sci., Polym. Chem. 2009. V. 47. P. 4099.
46. *Wang Q., Tang H., Wu P.* // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 2016. V. 54. P. 385.
47. *Motokawa R., Morishita K., Koizumi S., Nakahira T., Annaka M.* // Macromolecules. 2005. V. 38. P. 5748.
48. *Kubota K., Fujishige S., Ando I.* // J. Phys. Chem. 1990. V. 94. P. 5154.
49. *Wu C., Zhou S.* // Macromolecules. 1995. V. 28. P. 5388.
50. *Wu C., Zhou S.* // Macromolecules. 1995. V. 28. P. 8381.
51. *Wang X., Qiu X., Wu C.* // Macromolecules. 1998. V. 31. P. 2972.
52. *Lau A.C.W., Wu C.* // Macromolecules. 1999. V. 32. P. 581.
53. *Kermagoret A., Fustin C.A., Bourguignon M., Detrembleur C., Jérôme C., Debuigne A.* // Polym. Chem. 2013. V. 4. P. 2575.
54. *Kermagoret A., Mathieu K., Thomassin J.M., Fustin C.A., Duchêne R., Jérôme C., Detrembleur C., Debuigne A.* // Polym. Chem. 2014. V. 5. P. 6534.
55. *Chuang J., Grosberg A.Y., Tanaka T.* // J. Chem. Phys. 2000. V. 112. P. 6434.
56. *Dubovik A.S., Makhaeva E.E., Grinberg V.Y., Khokhlov A.R.* // Macromol. Chem. Phys. 2005. V. 206. P. 915.
57. *Sun S., Wu P.* // J. Phys. Chem. B. 2011. V. 115. P. 11609.
58. *Laukkanen A., Valtola L., Winnik F.M., Tenhu H.* // Macromolecules. 2004. V. 37. P. 2268.