

СИНТЕЗ И ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

УДК 541.64

РАДИАЦИОННАЯ РАДИКАЛЬНАЯ ГОМО- И СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИБЕНЗИЛТРИТИОКАРБОНАТА

**В.Р. Дуфлот¹, Е.В. Черникова², А.В. Плуталова²,
Н.М. Больбит¹, Т.В. Алтынникова¹, Н.К. Китаева¹**

¹ АО Государственный научный центр Российской Федерации – Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова, г. Обнинск

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет

Впервые изучены закономерности радиационной (со)полимеризации акриловой кислоты под действием дибензилтритиокарбоната в массе и органических растворителях. Показано, что использование агента обратной передачи цепи позволяет получать узкодисперсные водорастворимые (со)полимеры в условиях радиолитического процесса. При этом добавление к реакционной смеси акриловая кислота – 1,4-диоксан – дибензилтритиокарбонат N-винилкапролактама приводит к уменьшению скорости полимеризации.

Ключевые слова: контролируемая радикальная полимеризация, радиационная полимеризация, акриловая кислота, обратимая передача цепи.

Разработка новых методов локализации радионуклидов в окрестности опухолей, пригодных для создания недорогих терапевтических радиофармпрепаратов и не требующих сложного высокотехнологического оборудования, является актуальной проблемой в связи с ростом числа онкологических заболеваний. Научная значимость решения проблемы связана с тем, что предполагаемое успешное использование уникальных свойств «умных» восприимчивых полимеров при разработке инновационных радиофармпрепаратов для локальной радиотерапии откроет путь к созданию широкого круга аналогичных препаратов. Одним из перспективных подходов для создания функциональных полимеров с заданными характеристиками является псевдоживая радикальная полимеризация, среди различных вариантов воплощения которой особое место занимает полимеризация с обратимой передачей цепи (ОПЦ-полимеризация) по механизму присоединения–фрагментации; ее механизм обсуждается в работах [1; 2]. В отличие от других методов псевдоживой радикальной полимеризации ОПЦ-процесс является универсальным способом контролируемого синтеза полимеров на основе прак-

тически всех мономеров, полимеризующихся по радикальному механизму, который можно проводить, используя не только традиционные радикальные инициаторы, распадающиеся при нагревании, но и в условиях радиолитического распада при комнатной температуре [2].

Ранее мы показали, что радиационную ОПЦ-полимеризацию можно использовать для управляемого синтеза полиакрилонитрила и полиакрилатов [3; 4]. Этот процесс характеризуется рядом особенностей по сравнению с ОПЦ-полимеризацией под действием вещественных инициаторов, регенерирующих активные радикалы при нагревании. Оказалось, что радиолитический распад приводит к понижению эффективности ОПЦ-агента в полимеризации за счет расхода части ОПЦ-агента на побочные реакции; в результате повышается ММ образующегося полимера. Тем не менее практически все макромолекулы, образующиеся при радиолитическом распаде в присутствии ОПЦ-агента, содержат реакционноспособную тиокарбонильную группу, что позволяет использовать их для синтеза блок-сополимеров, который можно осуществлять в условиях и радиолитического распада, и вещественного инициирования.

В развитие этих исследований мы поставили целью настоящей работы изучить закономерности радиационной ОПЦ-полимеризации акриловой кислоты (АК) и ее сополимеризации с N-винилкапролактамом (N-ВК), образующих водорастворимые полимеры, которые мы рассматриваем как модельные соединения для синтеза термочувствительных узкодисперсных сополимеров определенных молекулярных масс, используемых для получения радиофармпрепаратов.

Спецификой радикальной полимеризации акриловой кислоты является способность образовывать ассоциаты за счет Н-связи [5]. Кинетические эффекты, связанные с Н-связью, ярко проявляются при полимеризации в ряду растворителей, включающих воду: скорость полимеризации АК возрастает в ряду растворителей ДМСО – формаид – вода, что обусловлено в основном повышением значения константы скорости роста. При полимеризации АК, взятой в высокой концентрации (выше 80 об. %), образующийся полимер обычно выделяется в отдельную фазу, и процесс протекает гетерофазно. Растворители, способные к образованию Н-связи – диоксан, метанол, вода, мало влияют на скорость полимеризации АК в гетерофазной области; углеводородные растворители – толуол, гексан, являющиеся для ПАК осадителями, понижают скорость полимеризации АК и молекулярную массу ПАК.

Настоящая работа посвящена поиску условий синтеза гомо- и сополимеров АК с молекулярной массой не выше 2×10^4 . Основываясь на литературных данных и нашем опыте, мы использовали для инициирования полимеризации радиолитический распад (высокоэнергетический пучок γ -квантов от источника ^{60}Co), а в качестве ОПЦ-агента применяли дибензилтри-тиокарбонат (БТК), который применяли ранее для радиационной ОПЦ-полимеризации маслорастворимых мономеров.

Экспериментальная часть

Образцы для полимеризации готовили растворением рассчитанного количества БТК (10^{-1} или 10^{-2} моль/л) в мономере или смеси мономер(-ы) – растворитель заданного соотношения; реакционные смеси дегазировали и полимеризовали при комнатной температуре в запаянных ампулах при заданной мощности дозы облучения в течение фиксированного времени. По окончании полимеризации реакционные смеси растворяли в диоксане и сушили лиофильно. От непрореагировавшего N-ВК полимер очищали экстракцией гексаном.

Для изучения молекулярно-массовых характеристик ПАК и ее сополимеров методом ГПХ предварительно проводили метилирование карбоксильных групп диазометаном. Анализ молекулярно-массовых характеристик полимеров осуществляли методом ГПХ а) в ТГФ при 40 °С на жидкостном хроматографе «Shimadzu» с колонками, наполненными полистирольным гелем, с размером пор 10^5 и 10^4 Å и б) в ДМФА, содержащем 0.1 % мас. LiBr, при 50 °С на хроматографе GPC-120 фирмы PolymerLabs с двумя колонками PLgel 5 μ m MIXED B ($M = 5 \times 10^2 - 1 \times 10^7$). В качестве детектора использовали дифференциальный рефрактометр. ММ рассчитывали по калибровке по ПММА-стандартам.

Результаты и их обсуждение

Радиационная ОПЦ-полимеризация акриловой кислоты в разных средах

Недавно мы показали, что при полимеризации АК, инициированной ДАК, в массе при 80 °С в условиях высокой концентрации ОПЦ-агента (не ниже 10^{-1} моль/л) на предельных конверсиях образуется узкодисперсный олигомер со средней степенью полимеризации не более 100. При этом реакционная система остается гомогенной вплоть до конца процесса, и псевдоживой механизм процесса сохраняется [6]. Основываясь на этих данных, мы изучили возможность синтеза узкодисперсной олигомерной ПАК при комнатной температуре, используя в качестве ОПЦ-агента БТК (10^{-1} моль/л) и радиолиз для инициирования полимеризации. Полимеризацию проводили как в массе, так и в растворе, варьируя мощность дозы и время полимеризации.

При полимеризации АК в массе увеличение мощности дозы, т.е. скорости инициирования, закономерно приводит к возрастанию скорости полимеризации и соответственно уменьшению времени достижения предельной конверсии мономера (табл. 1).

Таблица 1

Влияние условий синтеза на конверсию мономера при радиационной ОПЦ-полимеризации АК. $T = 20^{\circ}\text{C}$. $[\text{БТК}] = 0.1$ моль/л

Растворитель	Мощность, рад/с	Время, ч	Конверсия, %
В массе	1.46	14	3.2
	4.0	2	4.1
	4.0	4	14.5
	4.0	6	84.7
	8.7	8	96.9
1,4-Диоксан	1.46	14	37.9
	4.0	6	61.8
	8.7	8	97.1
Гексан	4	6	86.6
Метанол	4	6	18.7

При сравнении молекулярно-массовых характеристик ПАК (рис. 1а и 1б, кривые 1), выделенной при близкой конверсии (3 – 4 %), но разной интенсивности облучения (1.46 и 4.0 рад/с): $M_n=3100$, $M_w/M_n = 1.13$ и $M_n=1400$, $M_w/M_n = 1.43$, видно, что увеличение скорости иницирования приводит к понижению молекулярной массы полимера и уширению ММР за счет увеличения вклада обычного иницирования в образование цепей.

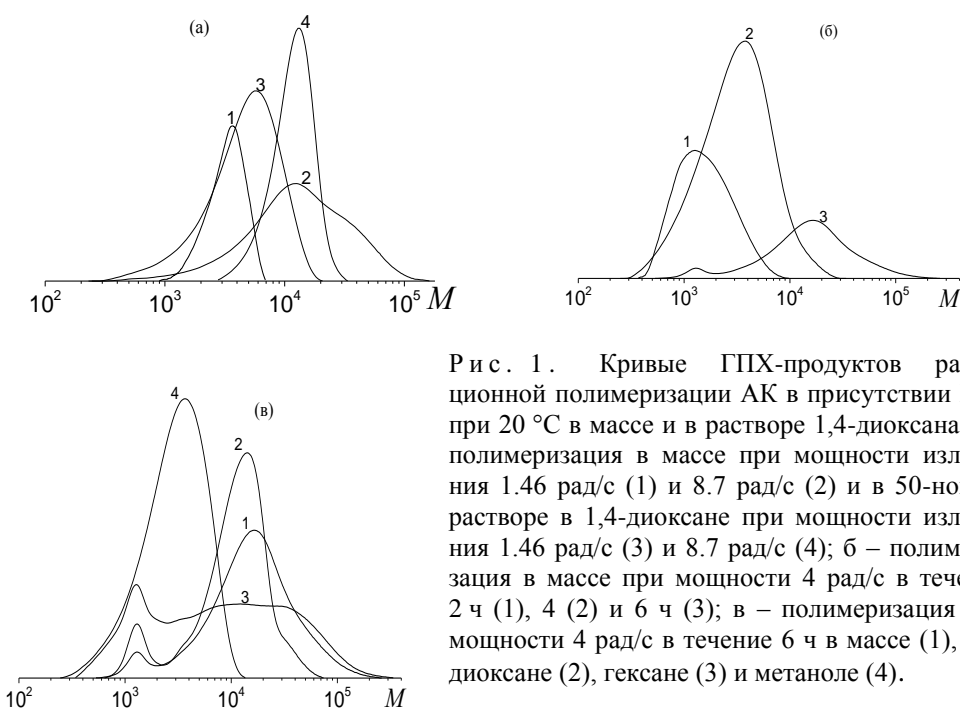


Рис. 1. Кривые ГПХ-продуктов радиационной полимеризации АК в присутствии БТК при 20°C в массе и в растворе 1,4-диоксана: а – полимеризация в массе при мощности излучения 1.46 рад/с (1) и 8.7 рад/с (2) и в 50-ном % растворе в 1,4-диоксане при мощности излучения 1.46 рад/с (3) и 8.7 рад/с (4); б – полимеризация в массе при мощности 4 рад/с в течение 2 ч (1), 4 (2) и 6 ч (3); в – полимеризация при мощности 4 рад/с в течение 6 ч в массе (1), 1,4-диоксане (2), гексане (3) и метаноле (4).

Увеличение конверсии (при фиксированной мощности облучения) приводит к повышению молекулярной массы полимера и небольшому уширению ММР (рис. 1б, кривая 2); так, ПАК, выделенная при конверсии 14.5 %, характеризуется $M_n=2600$, $M_w/M_n = 1.76$. Дальнейшее повышение мощности облучения приводит к дополнительному уширению ММР полимера, выделенного на предельной конверсии (рис. 1а, кривая 2): $M_n=9800$, $M_w/M_n = 2.36$.

В этих системах в ходе синтеза не наблюдалось выделения ПАК в отдельную фазу, что свидетельствует о правильности выбранного подхода.

Радиационная ОПЦ-сополимеризация акриловой кислоты и N-винилкапролактама в 1,4-диоксане

Для проведения радиационной ОПЦ-сополимеризации акриловой кислоты и N-винилкапролактама использовали 1,4-диоксан, в котором растворимы мономеры, гомо- и сополимеры; мономеры брали в массовом отношении 1 : 1. Оказалось, что при той же концентрации БТК (10^{-1} моль/л) гомополимеризация N-ВК и его сополимеризация с АК протекает с низкой скоростью и выход (со)полимера составляет менее 10% (табл. 2).

Таблица 2
Влияние условий синтеза на выход (со)полимера и его молекулярно-массовые характеристики. Мощность облучения 5.4 рад/с. T = 20 °C

N-ВК*	АК*	ДО**	БТК, М	Время, ч	Конв.%	$M_n \times 10^{-3}$	M_w/M_n		
100	0	50	10^{-1}	6	< 10%	7.6	1.46		
				12	< 10%				
			10^{-2}	10	88				
				24	99				
50	50	25	10^{-1}	6	< 10%	31.8	2.04		
				12	< 10%				
				2	70				
			10^{-2}	4	85				
				6	96				
				46.5	2.14				
		50	50	50	10^{-1}	6	< 10%	14.0	1.37
						12	< 10%		
						2	68		
					10^{-2}	4	79		
						6	90		
						14.0	1.37		
50	50	75	10^{-1}	6	< 10%	6.7	1.45		
				12	< 10%				
				10	90				
			10^{-2}	10	90				
				24	~100				
				6.7	1.45				

* Содержание мономеров приведено в массовых процентах.

** Содержание 1,4-диоксана (мас. %) по отношению к суммарному количеству мономера

Можно предположить, что наблюдаемое замедление обусловлено побочными реакциями обрыва на радикальных интермедиатах, как это происходит при полимеризации аналога N-ВК – N-винилпирролидона [7]. Поэтому в последующих экспериментах концентрацию БТК понизили на порядок, что привело к ожидаемому существенному увеличению скорости процесса. Предельные конверсии достигались за 2 – 6 ч в зависимости от содержания растворителя в исходной смеси.

Уменьшение концентрации мономеров приводило к небольшому понижению скорости полимеризации и уменьшению молекулярной массы сополимера. Интересно, что сополимер, образующийся при наименьшем содержании 1,4-диоксана в реакционной смеси, характеризовался наиболее широким ММР. При сравнении этих данных с результатами радиационной ОПЦ-полимеризации АК видно, что добавление N-ВК способствует сохранению псевдоживого механизма процесса вплоть до глубоких конверсий, о чем свидетельствует более узкое ММР продукта сополимеризации.

Таким образом, в настоящей работе удалось разработать методики количественного синтеза олигомерных ($M_n < 2 \times 10^3$) (со)полимеров на основе акриловой кислоты с относительно узким ММР в условиях радиационной ОПЦ-полимеризации при комнатной температуре.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (14-43-03069).

Список литературы

1. Fundamentals of Controlled / Living Radical Polymerization / Ed. by N.V. Tsarevsky, B.S. Sumerlin, P. Vana, R. Storey. Royal Society of Chemistry, 2013.
2. Handbook of RAFT Polymerization / Ed. by C. Barner-Kowollik. Wiley-Interscience, 2008.
3. Черникова Е.В., Потеряева З.А., Шляхтин А.В., и др. // Высокомолек. соед. Сер. Б. 2013. Т. 55, № 1. С. 66.
4. Черникова Е.В., Голубев В.Б., Филиппов А.Н., Гарина Е.С. // Высокомолек. соед. Сер. С. 2015. Т. 57, № 1. С. 106.
5. Кабанов В.А., Зубов В.П., Семчиков Ю.Д. Комплексно-радикальная полимеризация. М.: Химия. 1987.
6. Егорова В.А., Зубов В.П., Бакеева И.В., Черникова Е.В., Литманович Е.А. // Высокомолек. соед. Сер. А. 2013. Т. 55. № 9. С. 1147.
7. Черникова Е.В., Терпугова П.С., Филиппов А.Н., Гарина Е.С., Голубев В.Б., Гостев А.И., Сивцов Е.В. // ЖПХ. 2009. Т. 82, № 10. С.1730.

**RADIATION RADICAL HOMO- AND COPOLYMERIZATION OF
ACRYLIC ACID UNDER THE INFLUENCE OF
DIBENZYLTRITHIOCARBONATE**

**V.R. Duflot¹, E.V. Chernikova², A.V. Plutalova²,
N.M. Bol'bit¹, T.V. Altynnikova¹, N.K. Kitaeva¹**

¹ Corporation Russian Federation State scientific center – Research physical-chemical institute named by L.Ya. Karpov, Obninsk

² Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry

The features of radiation (co)polymerization of acrylic acid in bulk and organic solvents under the influence of dibenzyl trithiocarbonate have been studied for the first time. It was shown that the use of reversible chain transfer agent allow to synthesize narrow dispersed water-soluble (co)polymers in radiolysis conditions. Addition of N-vinylcaprolactam to the reaction mixture containing acrylic acid, 1,4-dioxane, dibenzyl trithiocarbonate resulted in decrease of polymerization rate.

Keywords: *controlled radical polymerization, copolymerization, radiation polymerization, acrylic acid, reversible chain transfer.*

Об авторах:

ДУФЛОТ Владимир Робертович – доктор химических наук, директор по инновационной деятельности, АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова», e-mail: duflot@mail.ru

ЧЕРНИКОВА Елена Вячеславовна – доктор химических наук, профессор, МГУ имени М.В. Ломоносова, e-mail: chernikova_elena@mail.ru

ПЛУТАЛОВА Анна Валерьевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник, МГУ имени М.В. Ломоносова, e-mail: annaplutalova@gmail.com

БОЛЬБИТ Николай Михайлович – кандидат химических наук, ведущий инженер, АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова», e-mail: bolbitnik@mail.ru

АЛТЫННИКОВА Татьяна Владимировна – инженер, АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова», e-mail: puphiphtik@rambler.ru

КИТАЕВА Наталья Константиновна – кандидат химических наук, ведущий инженер, АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова», e-mail: kitaeva.natalia@gmail.com