

На правах рукописи



ЕДЕЛЕВА Мария Владимировна

РАЗВИТИЕ ПОДХОДОВ К УПРАВЛЕНИЮ КИНЕТИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ
РАДИКАЛЬНОЙ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ В ПРИСУТСТВИИ
НИТРОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

01.04.17 – Химическая физика, горение и взрыв,
физика экстремальных состояний вещества

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание

ученой степени доктора химических наук

Новосибирск - 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

Научный консультант: **Багрянская Елена Григорьевна**,
доктор физико-математических наук, профессор
ФГБУН Новосибирский институт органической
химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
руководитель отдела физической органической химии. (ОФОХ)

Официальные оппоненты: **Гришин Иван Дмитриевич**,
доктор химических наук,
в.н.с., кафедры аналитической химии Научно-исследовательского
института химии ФГАОУ ВО «Национального
исследовательского Нижегородского государственного
университета им. Н.И. Лобачевского».

Микенас Татьяна Борисовна
доктор химических наук,
в.н.с. Лаборатории каталитической полимеризации ФГБУН
"Федерального исследовательского центра "Института катализа
им. Г. К. Борескова Сибирского отделения Российской академии
наук.

Душкин Александр Валерьевич,
доктор химических наук,
руководитель группы механохимии органических соединений
ФГБУН Института химии твердого тела и механохимии
Сибирского отделения Российской академии наук.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Московский государственный
университет имени М. В. Ломоносова»

Защита состоится «23» октября 2019 г. в 15-00 на заседании диссертационного совета Д 003.014.02
при Институте химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского по адресу: 630090, г.
Новосибирск, Институтская, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химической кинетики и горения им.
В.В. Воеводского СО РАН и на сайте [http:// kinetics.nsc.ru](http://kinetics.nsc.ru). Текст автореферата размещен на сайте
Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации
по адресу: <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск,
Институтская, 3, ученому секретарю диссертационного совета Д 003.014.02; e-mail:
ref_dissovet@kinetics.nsc.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



Кандидат химических наук Поздняков Иван Павлович

Введение

Актуальность работы. Метод радикальной контролируемой «живой» полимеризации является одним из высокотехнологичных методов получения макромолекул сложного строения и состава в мягких реакционных условиях, характерных для обычной радикальной полимеризации. Нитроксильные радикалы являются одними из разновидностей контролирующих агентов, которые используются в РКП. Они позволяют не только получить полимер заданной молекулярной массы с низкой дисперсностью, определенного строения, включая блок-сополимеры, с функционализированными концевыми группами, но и отказаться от токсичных добавок на основе солей металлов. В конечном итоге такие макромолекулы могут быть легко сертифицированы для использования в биомедицинских приложениях. Важность этого процесса обуславливает необходимость совершенствования подходов к использованию нитроксильных радикалов в качестве контролирующих агентов. В частности, всегда актуальным остается расширение круга мономеров, которые могут с успехом быть полимеризованы по данному механизму. Известно, что при радикальной контролируемой полимеризации в присутствии нитроксидов метакриловых мономеров может протекать побочная реакция, снижающая конверсию мономера. Учитывая высокую значимость различных метакриловых полимеров и сополимеров для применения, в том числе в биомедицинских изделиях, поиск эффективного контролирующего агента является актуальным.

Отметим, что процессы радикальной полимеризации всегда связаны с высокими промышленными рисками. Это обусловлено тем, что инициаторы радикальной полимеризации – термически нестабильные вещества, требующие особых условий хранения и транспортировки. При этом, если использовать более стабильные молекулы в качестве инициатора, ухудшаются условия проведения процесса, страдают характеристики получаемого полимера. Следовательно, идеальному инициатору радикальной (контролируемой) полимеризации необходимо быть стабильным при хранении, но при введении в реакцию полимеризации изменять свои характеристики и быстро инициировать процесс. Поиск путей влияния на реакционную способность инициаторов полимеризации является, таким образом, актуальной задачей.

Цель работы - оптимизация метода радикальной контролируемой полимеризации в присутствии нитроксидов таким образом, чтобы можно было получать полимеры максимально широкого круга мономеров. Для этого необходимо: (i) преодолеть негативное влияние побочной реакции переноса H, (ii) разработать методы влияния на кинетические параметры гомолиза алкоксиаминов без изменения их структуры, (iii) продемонстрировать применимость метода РКП НР для полимеризации различных мономеров и синтеза макромолекул сложной архитектуры.

Для достижения цели решались следующие **задачи**:

1. Разработка и апробация метода изучения побочных реакций переноса атома водорода, препятствующих проведению РКП НР метакриловых мономеров, поиск основных факторов, определяющих механизм и кинетику данной реакции, поиск НР – контролирующих агентов, позволяющих проводить РКП НР метакриловых мономеров без введения дополнительных добавок и подходящих для полимеризации в контролируемом режиме других виниловых мономеров.
2. Разработка методов влияния на кинетические параметры РКП НР
 - а. Изучение влияния протонирования функциональных групп алкоксиамина на скорость гомолиза связи C-ON.

- b. Исследование влияния образования комплексных соединений ионов металлов и алкоксиаминов на скорость гомолиза связи C-ON, применение комплексной формы инициатора для проведения РКП НР и выявление влияния ионов металлов на процесс.
 - c. Использование альдонитрон-замещенных алкоксиаминов в качестве инициаторов РКП НР. Доказательство влияния реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения *in situ* на скорость гомолиза алкоксиаминов, подтверждение, что активированная форма НР является контролирующим агентом полимеризации.
3. Развитие метода синтеза полимеров различной структуры и состава методом РКП НР, включая блок-сополимеры, полифторированные полимеры с использованием функционализированных алкоксиаминов.
4. Разработка методов синтеза радикал-замещенных макромолекул методами РП и РКП
 - a. Создание макромолекул, имеющих свободнорадикальный заместитель в качестве концевой функциональной группы.
 - b. Введение радикал-замещенных мономеров в основную полимерную цепь, синтез макромолекул сложного состава, имеющих свободнорадикальный заместитель.

Новизна. Предложен метод анализа кинетики и механизма побочных реакций, протекающих параллельно при гомолизе алкоксиаминов, основанный на изучении продуктов реакции и кинетики их накопления методами ЯМР. С помощью этого метода проанализирован механизм побочной реакции Н-переноса для ряда алкоксиаминов на основе имидазолиновых нитроксильных радикалов и сделаны заключения о факторах, влияющих на побочные реакции. Впервые предложен алкоксиамин, способный инициировать радикальную контролируемую полимеризацию метилметакрилата. Для данного алкоксиамина наблюдается малый вклад реакции Н-переноса. Предложенный алкоксиамин также оказался эффективным инициатором полимеризации стирола. Это позволило синтезировать блок-сополимеры поли-стирол-блок-поли-метилметакрилат в контролируемом режиме с использованием одного нитроксильного радикала в качестве контролирующего агента. С использованием метода исследования механизма и кинетики побочных реакций изучили побочные реакции для наиболее широко используемых нитроксильных радикалов. Впервые детектировали протекание реакции Н-переноса для алкоксиаминов на основе N-трет-бутил-N-[1-диэтилфосфоно- (2,2-диметилпропил)]нитроксида. Нами было показано, что реакция Н-переноса для данных соединений может наблюдаться только в растворах с минимальной остаточной концентрацией кислорода, так как присутствие O₂ приводит к образованию побочного продукта, препятствующего наблюдению Н-переноса.

Для развития методом РКП НР необходимо разрабатывать инициаторы, которые могут изменять свою реакционную способность в зависимости от условий. В частности, это позволит сделать промышленный процесс РКП НР более безопасным, потому что инициаторы в деактивированной форме проще хранить. Кроме того, станет возможно подбирать оптимальные условия полимеризации для различных по своей природе мономеров, так как для каждого класса мономеров различные значения скорости гомолиза алкоксиаминов являются оптимальными. В работе впервые было предложено три метода изменения скорости гомолиза алкоксиаминов при постоянной температуре: (1) протонирование функциональных заместителей, (2) образование комплексных соединений и (3) реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения мономеров к альдонитрон-замещенным алкоксиаминам. Все три метода позволяют изменять реакционную способность алкоксиаминов и увеличивают их эффективность в качестве инициаторов радикальной полимеризации в присутствии нитроксильных радикалов. При этом изменение

кинетических параметров осуществляется простым смешением реагентов, введением добавок к реакционной смеси.

Впервые синтезированы полимеры, содержащие свободнорадикальные заместители, методом радикальной контролируемой полимеризации с прямым использованием радикал-замещенных алкоксиаминов и мономеров. При этом синтезированы различные по составу и структуре полимеры, содержащие спиновые метки, в том числе блок-сополимеры.

Значимость. Полученные в рамках работы данные, носящие фундаментальный характер, имеют большое практическое и теоретическое значение. Во-первых, в рамках работы был предложен алкоксиамин, использование которого позволяет осуществлять радикальную контролируемую полимеризацию метилметакрилата без введения дополнительных со-мономеров, таких как стирол. Так как РКП является промышленным процессом получения полимеров, использование предложенного нитроксида может оптимизировать технологические процессы и получить блок-сополимеры с улучшенными свойствами (заданная молекулярная масса, низкая дисперсность). С точки зрения фундаментальных аспектов, работа демонстрирует основные факторы, влияющие на протекание побочных реакций при гомолизе алкоксиаминов. Так как последние имеют широкий круг различных применений, знания о побочных реакциях и основных факторах, оказывающих на них влияние, позволяет проводить направленный дизайн структуры нитроксидов.

В рамках разработки методов изменения реакционной способности алкоксиаминов предложено три различных метода влияния на скорость гомолиза связи C-ON алкоксиаминов. Знание этих методов имеет прямое отношение к разработке эффективных и безопасных инициаторов радикальной контролируемой полимеризации, что, в свою очередь, способствует расширению сферы применения алкоксиаминов, например, созданию активируемых высоко реакционноспособных алкоксиаминов, которые возможно применить в качестве агентов тераностики *in vivo*.

До настоящего времени в литературе не было описано применение радикальной полимеризации радикал-замещенных мономеров без дополнительной химической защиты радикального центра. Представленная работа демонстрирует принципиальную возможность подобного процесса, в котором свободнорадикальные заместители сохраняют высокую стабильность.

В рамках работы демонстрируется расширение круга мономеров, для которых возможно проводить радикальную контролируемую полимеризацию. Это позволит синтезировать новые материалы с улучшенными свойствами.

Данные о кинетике и механизме гомолиза алкоксиаминов, полученные теоретически факторы, влияющие на процессы, могут быть включены в программу обучения специалистов по физической химии, физикохимии полимеров.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Протекание побочной реакции переноса H при термоллизе алкоксиаминов тем меньше, чем выше стерическая затрудненность нитроксильного фрагмента алкоксиамина. Алкоксиамины на основе стерически затрудненных нитроксилов могут выступать эффективными инициаторами радикальной контролируемой полимеризации метакриловых мономеров.
2. Посредством протонирования функциональных заместителей или образования комплексных соединений на основе алкоксиаминов и ионов металлов возможно влиять на реакционную способность алкоксиаминов, увеличивая или уменьшая значение константы скорости гомолиза связи C-ON. При вступлении альдонитрон-замещенного алкоксиамина в реакцию 1,3-диполярного

циклоприсоединения с мономерами происходит значительное увеличение скорости гомолиза алкоксиамины. Протонирование, комплексообразование и 1,3-диполярное циклоприсоединение – это три способа изменения реакционной способности алкоксиаминов и увеличение их эффективности как инициаторов радикальной контролируемой полимеризации.

3. Функционально-замещенные алкоксиамины могут выступать в качестве эффективных инициаторов радикальной контролируемой полимеризации широкого круга мономеров. Их использование позволяет модифицировать получаемые макромолекулы с образованием в том числе блок-сополимеров.
4. В условиях радикальной контролируемой полимеризации возможно получить триарилметил-замещенные полимеры. Для этого необходимо использовать спин-меченные алкоксиамины в качестве инициаторов либо триарилметил-замещенные мономеры. В оптимизированных условиях достигается высокая стабильность радикального заместителя в условиях радикальной полимеризации. При этом удается получить полимеры, содержащие до 3 свободнорадикальных заместителей на цепь. Также возможен синтез блок-сополимеров, содержащих свободнорадикальный заместитель.

Личный вклад. Автор принимал личное участие в постановке задачи, планировании и проведении экспериментов, обработке результатов и построении выводов, подготовке публикаций и отправке их в печать.

Публикации и апробация работы. Основное содержание работы изложено в 21 статье, в том числе двух обзорах. Основные положения работы представлены на ряде авторитетных российских и международных конференций в области физикохимии и синтеза полимеров. EUROMAR (2008, St. Petersburg), 5th International Conference on Nitroxide Radicals (2008, Italy), European Polymer Congress (Austria, 2009, Spain 2019), “Controlled/Living Radical Polymerizations: Latest Trends in Synthesis, Characterization and Industrial Applications” CRP Meeting 2009 (Belgium, 2009), Nordic Polymer Days 2010 (Finland, 2010), Всероссийской Каргинской конференции «Полимеры 2010» (Москва 2010, 2017), Frontiers in Polymer Science (2013, 2015, 2017, 2019), Advanced Polymers for Macromolecular Engineering (2017, 2019), World Congress on Living Polymerizations and Polymers (2016, Budapest), Macro 2018 (2018, Kerns) и другие.

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, трех глав, отражающих результаты экспериментальных исследований, проведенных автором), заключения, списка литературы и 11 приложений. Работа изложена на 275 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 таблицами, 173 рисунками и 5 схемами. Библиографические ссылки включают 255 источников.

Основное содержание.

1. Введение. Радикальная контролируемая полимеризация (РКП), как и обычная радикальная полимеризация, состоит из трех стадий: инициирование, рост цепи и обрыв цепи. (Схема 1) Однако на стадии инициирования и роста цепи присутствует реакция рекомбинации С-центрированного радикала растущей полимерной цепи с контролирующим агентом полимеризации – нитроксильным радикалом (НР). Таким образом, снижается концентрация активных радикалов в реакционной смеси, что уменьшает вероятность их рекомбинации и диспропорционирования в реакции друг с другом, так как большая часть полимерных цепей находится в форме макроалкоксиамины. В результате большая часть полимерных цепей растет одинаковое количество времени, образуя одинаковые по длине макромолекулы. Кроме того, образующийся полимер имеет низкий индекс дисперсности, что положительно сказывается на его свойствах. Таким образом, основой механизма РКП является реакция обратимого гомолиза

(макро)алкоксиамина (Схема 1), а основой кинетики – эффект Фишера-Ингольда, который приводит к тому, что на ранних этапах реакции образуется избыток НР, который значительно снижает вероятность протекания реакции между двумя С-центрированными радикалами. При этом значительная часть цепей имеет концевую алкоксиаминовую группу. Получив решение кинетической схемы РКП НР, можно оценить оптимальные условия для проведения полимеризации того или иного мономера. В работах Фишера и колл. было показано, что основополагающими параметрами являются константы скорости обратимого гомолиза и рекомбинации макроалкоксиамина – k_d и k_c , соответственно. И если значение k_c изменяется в пределах $10^6 - 5 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, что почти не оказывает влияния на режим РКП, то изменения k_d в пределах $10^{-2} - 10^{-5} \text{ c}^{-1}$ может значительно замедлять скорость иницирования. Таким образом, константа скорости гомолиза (макро)алкоксиамина k_d является ключевым параметром.

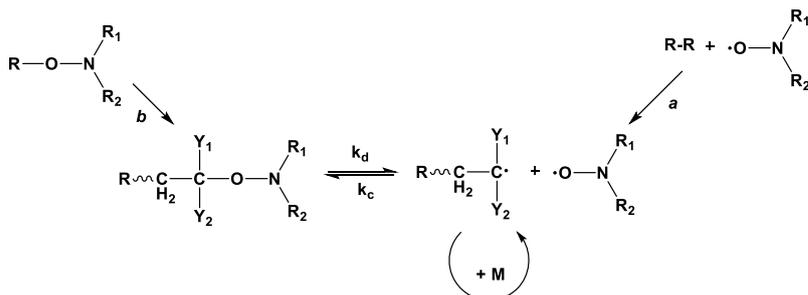


Схема 1. – Механизм радикальной контролируемой полимеризации в присутствии нитроксильных радикалов РКП НР. Схема реакций отражает установление равновесия между макромолекулярным алкоксиамином и нитроксидом и радикалом растущей полимерной цепи. (а) иницирование стандартным инициатором РР в присутствии НР, (б) иницирование алкоксиамином.

2. Исследование механизма и кинетики побочной реакции Н-переноса при обратимом гомолизе алкоксиаминов. Поиск эффективных инициаторов и контролирующих агентов РКП НР метакриловых мономеров.

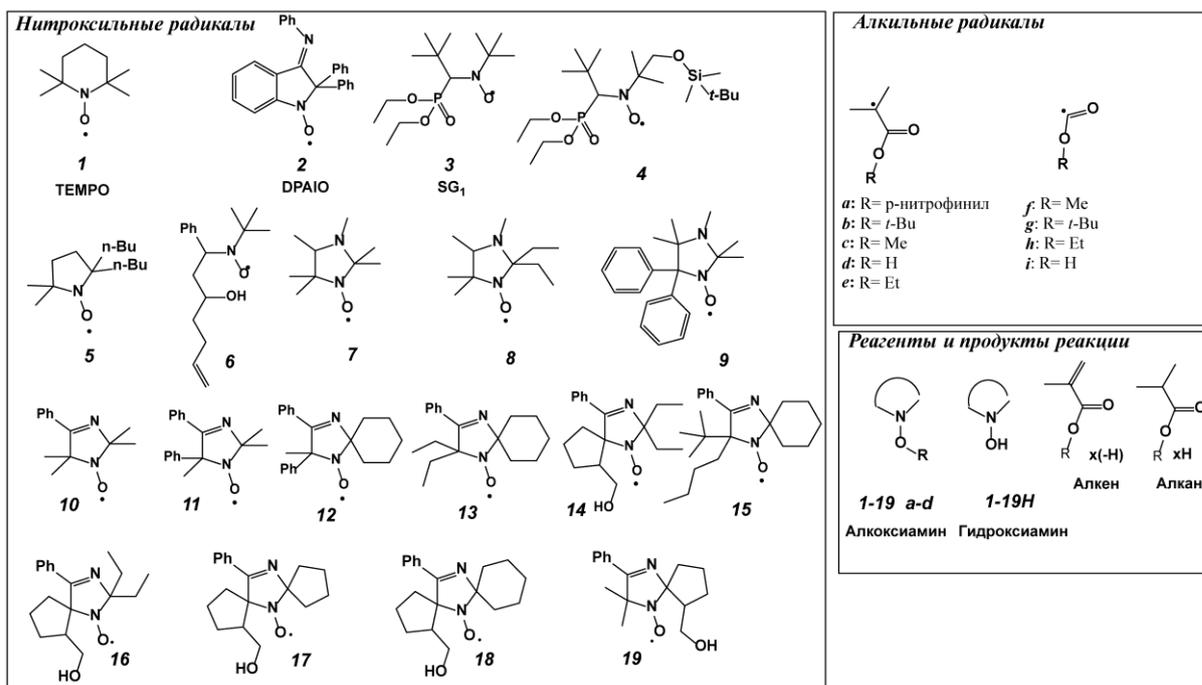


Рисунок 1. - Исследуемые в Главе 2 нитроксильные радикалы, алкильные заместители, реагенты и продукты реакции.

Полиметакрилаты обладают уникальными оптическими и механическими свойствами, они также биосовместимы. Это определяет спектр их применения от электроники до медицины. Однако проведение РКП НР для этих мономеров затруднено из-за протекания побочной реакции Н-переноса, приводящей к образованию гидроксиламина и олефина. Протекание данной побочной реакции приводит к тому, что полимеризация останавливается на малых конверсиях (3-5%), а образовавшийся полимер не содержит «живых» цепей. Для преодоления отрицательных последствий побочной реакции необходимо определить ключевые факторы, влияющие на ее протекание. Нами предложен подход к определению механизма реакции переноса Н. (Рисунок 2) Отметим, что подход, примененный в нашей работе, близок к подходу Джорджса и колл. Новизна представленного нами подхода заключается в использовании ловушки, реагирующей с НР и алкильным радикалом с образованием диамагнитных продуктов. Это дает возможность провести их идентификацию методом ЯМР. Заключение о механизме побочных реакций позволяет сделать качественное и количественное определение продуктов реакции. При этом можно также определить их кинетические параметры.

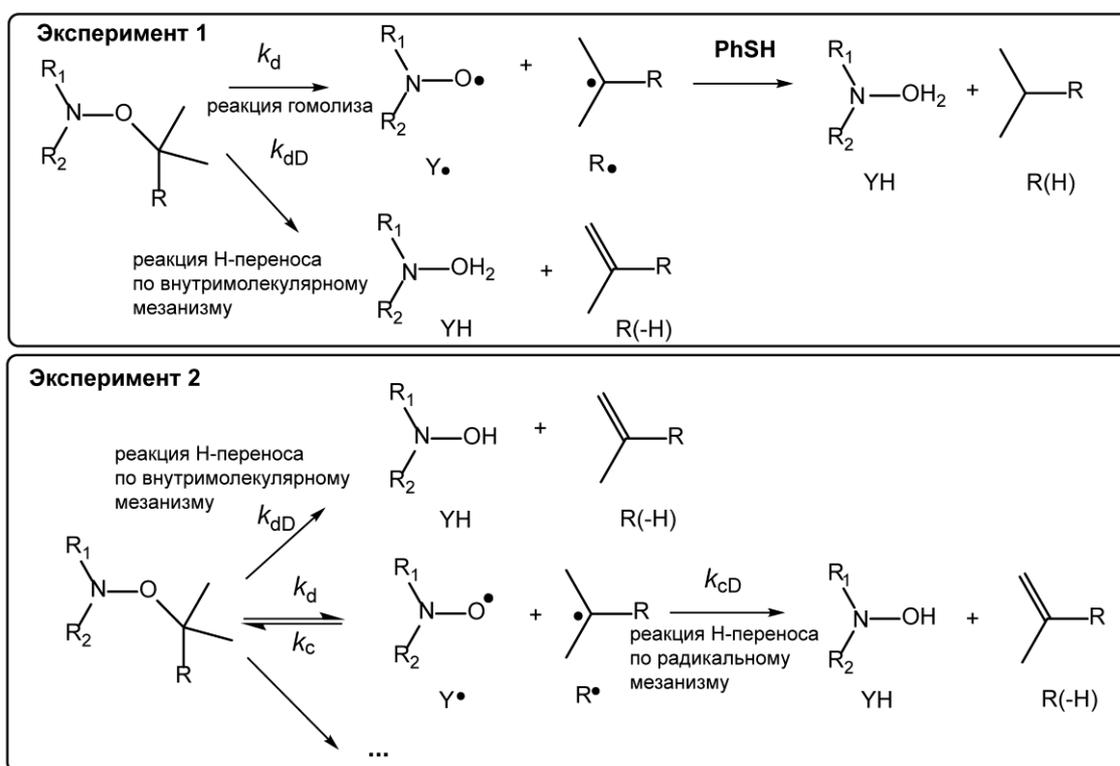


Рисунок 2. – Схема реакций, происходящих при термоллизе алкоксиамина в присутствии (Эксперимент 1) и в отсутствие (Эксперимент 2) тиофенола, иллюстрирующая общий подход к определению механизма реакции переноса Н.

Для того, чтобы определить побочные реакции при иницировании РКП НР, для каждого алкоксиамина было проведено два эксперимента. Первый эксперимент - термоллиз алкоксиамина в присутствии восстановителя НР/ловушки алкильных радикалов с последующим анализом продуктов реакции. В качестве донора атомов водорода был выбран тиофенол (PhSH), имеющий высокие константы скорости реакции с углеродцентрированными, ($k_{PhSH}((CH_3)_3C\cdot) = 2.47 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) и нитроксильными радикалами ($k_{PhSH}(R_1R_2NO\cdot) \approx 100 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$). Сигнал протона SH-группы в ^1H ЯМР спектре (3.1 ppm) при этом не перекрывается с сигналами алкильных и виниловых протонов алкоксиаминов и продуктов термоллиза. Как ожидается, основная реакция при термоллизе алкоксиаминов – разрыв связи C-O с образованием нитроксильного и углеродцентрированного радикалов. В присутствии радикальной ловушки–донора атомов водорода нитроксильный и алкильный радикалы будут образовывать соответствующий гидроксиламин **YH** и алкан **RH**

(Эксперимент 1, Рисунок 2). Только в случае протекания реакции переноса H по внутримолекулярному механизму будет происходить образование соответствующего алкена **R(-H)**. По нашему предположению, нитроксил и C-центрированный радикал, которые образуются после гомолиза алкоксиамина, прореагируют с избытком тиофенола с большей вероятностью, чем между собой. Присутствие ловушки не влияет на реакцию внутримолекулярного переноса H. Если реакция переноса атома водорода не протекает, то в реакционной смеси не происходит накопление алкена. Таким образом, в результате эксперимента 1 можно сделать выводы о том, как протекает внутримолекулярный перенос атома водорода, а также определить константы скорости гомолиза k_d и переноса H по внутримолекулярному механизму k_{dD} . Второй эксперимент - проведение термоллиза алкоксиамина в отсутствие радикальной ловушки с последующим анализом продуктов. При отсутствии реакции переноса атома водорода и других побочных реакций в системе наблюдается эффект Фишера-Ингольда: в течение долгого времени концентрация алкоксиамина практически не уменьшается. Если реакция переноса атома водорода протекает, то накапливаются гидросиламин **YH** и алкен **R(-H)** (Эксперимент 2, Рисунок 2). Сопоставляя результаты экспериментов 1 и 2, можно судить о внутримолекулярном или радикальном механизме протекания реакции переноса H. Помимо реакции переноса атома водорода, могут происходить и другие побочные реакции, - например, распад нитроксильного радикала или разрыв связи N-O в алкоксиамине. Скорость протекания этих реакций обычно меньше, чем обратимый разрыв связи C-O в алкоксиамине. Определяя с применением различных физико-химических методов состав продуктов термоллиза алкоксиамина в отсутствие радикальной ловушки и кинетику расходования алкоксиамина и накопления продуктов реакции, можно сделать выводы о механизме побочных реакций, оценить константы скорости побочных процессов. Для алкоксиамина **5b** в присутствии тиофенола (Рисунок 3а) наблюдается образование алкена **b(-H)**, помимо алкана **bH** и гидросиламина **5H**, что говорит о существовании побочной реакции H-переноса по внутримолекулярному механизму. По отношению к количеству разложившегося алкоксиамина количество алкена для алкоксиамина **5b** составило 0.5%. При термоллизе без ловушки образуется алкен **b(-H)** и гидросиламин **5H** как продукты реакции внутримолекулярного и радикального H-переноса (Рисунок 3б). Эксперименты по анализу механизма побочной реакции H-переноса также позволяют определить кинетические параметры данных реакций. Рассмотрим пример определения констант скорости H-переноса для алкоксиамина **5b**, кинетики разложения для которого в присутствии и отсутствие тиофенола приведены на рисунке 4. Согласно схеме реакций, возможно протекание гомолиза связи C-ON с образованием HP **5** и алкильного радикала с константой скорости k_d и реакция внутримолекулярного переноса H с константой скорости k_{dD} . Наблюдаемая константа скорости в этом случае равна сумме констант скоростей параллельных реакций. Ее можно определить аппроксимацией экспериментальной кинетики моноэкспонентой.

$$k_{\text{obs}} = k_d + k_{dD} \quad (1).$$

Интегрированием соответствующих сигналов ЯМР продуктов реакции алкильного радикала с тиофенолом **bH** и продукта реакции переноса атома водорода **b(-H)** определяем соотношение продуктов реакций гомолиза и H-переноса. Это соотношение равно, с другой стороны, отношению констант скоростей параллельных реакций.

$$\frac{k_d}{k_{dD}} = \frac{[bH]}{[b(-H)]} \quad (2).$$

Если для алкоксиамина не наблюдается образования продуктов реакции H-переноса по внутримолекулярному механизму, то аппроксимация экспериментальной кинетики моноэкспоненциальной функцией сразу дает значение константы скорости гомолиза k_d .

Нами изучен механизм и кинетика побочной реакции для широкого круга алкоксиаминов. Анализируя общие закономерности, мы пришли к выводу, что стерическая затрудненность нитроксильного фрагмента снижает вклад реакции Н-переноса (Рисунок 5). Так, для алкоксиаминов на основе НР **15** и **16**, содержащих стерически объемные заместители, вклад побочной реакции оказался менее 0.5%. Это позволяет рассматривать их в качестве потенциально эффективных инициаторов РКП НР метил метакрилата (ММА). Мы исследовали кинетику РКП НР ММА, инициированную **16e** при температуре 80°C. Было показано, что полимеризация протекает в контролируемом режиме до 55% конверсии мономера с образованием низкодисперсного полимера, способного реиницировать РКП стирола (Рисунок 6). Таким образом, методом синтеза блок-сополимера поли-ММА-блок-поли-стирол мы подтвердили «живой» характер полимеризации. Отметим, что полученные нами результаты находятся на одном уровне с представленными в литературе. В работах Шарле и колл. для РКП НР ММА использовался алкоксиамин **3d** и 2-5% сомономера стирола. При этом они получили схожий по параметрам полимер. Однако он содержал примесь сомономера, что может отрицательно сказываться на свойствах.

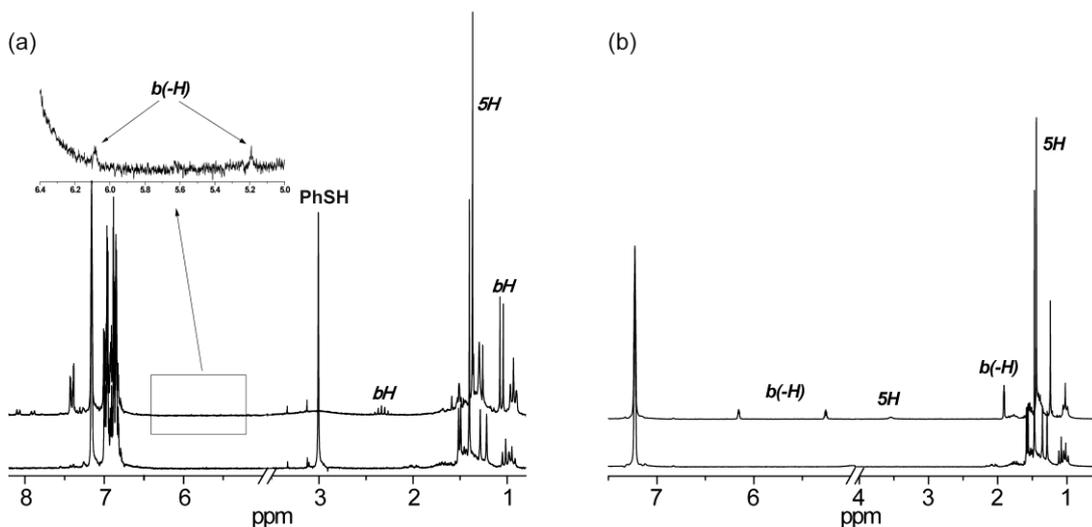


Рисунок 3. – ^1H ЯМР спектры, зарегистрированные до и после термоллиза алкоксиамина **5b** в присутствии (а) и в отсутствие (б) тиофенола при 70°C.

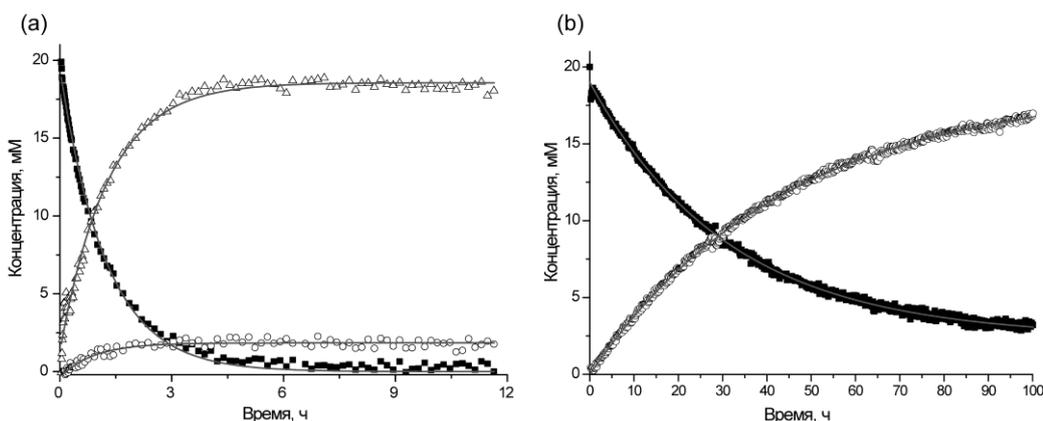


Рисунок 4. – Кинетика разложения алкоксиамина **5b** при 70°C (а) в присутствии тиофенола, (б) в отсутствие тиофенола. (■) – алкоксиамин **5b**, (○) – алкен **b(-H)**, (△) – алкан **bH**, сплошная линия – аппроксимация моноэкспоненциальной функцией. Кинетика получена интегрированием линии 1.6 ppm (6H, ушир. синглет) для **5b**, 1.8 ppm (3H, ушир. синглет) для **b(-H)**, 1.05 ppm (6H, дублет) для **bH**.

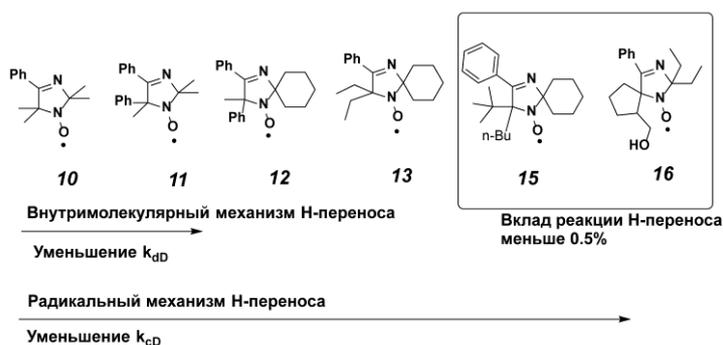


Рисунок 5. – Уменьшение вкладов реакций переноса Н по внутримолекулярному и радикальному механизмам в зависимости от стерической затрудненности нитроксила. Красным выделены объекты, наиболее перспективные для РКП НР метакриловых мономеров.

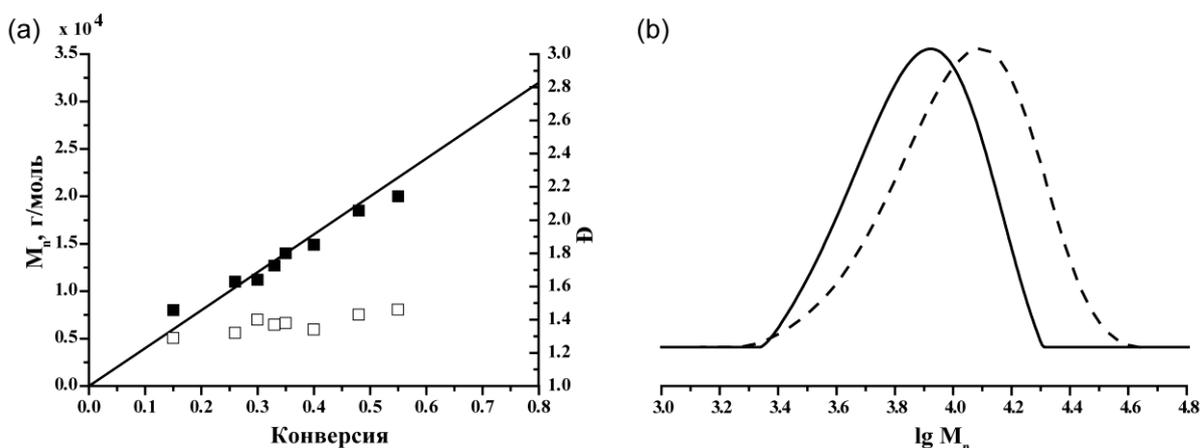


Рисунок 6. – (а) Изменение M_n и \bar{D} с конверсией мономера для полимеризации ММА, инициируемой **16e** при температуре 80°C с соотношением $[инициатор]_0/[мономер]_0 = 350/1$. (б) Данные ГПХ для реакции реиницирования полимеризации стирола макроинициатором поли-ММА-**16** ($I/M = 1/40000$) при 90°C: макроинициатор $M_n = 20$ кг/моль, $\bar{D} = 1.44$, сплошная линия, хроматограмма реакционной смеси через 3.5ч нагревания, $M_n = 220$ кг/моль, $\bar{D} = 1.45$, пунктирная линия.

Одним из самых эффективных контролирующих агентов полимеризации является НР N-(2-метилпропил)-N-(1-диэтилфосфоно-2,2-диметилпропил)-N-оксил, SG1. Он успешно применяется для полимеризации различных мономеров, получения блок-сополимеров, полимеров сложной структуры. Наиболее широко используемым алкоксиамином на основе SG1 является N-(2-метилпропил)-N-(1-диэтилфосфоно-2,2-диметилпропил)-O-(2-карбоксилпроп-2-ил) гидроксилзамин (Blockbuilder™, SG1-MAMA, **3d**). В литературе нет единого мнения о наличии/отсутствии реакции переноса Н для алкоксиаминов на основе SG1. В работе Ананченко и колл. показано отсутствие данной реакции. Однако большой избыток свободного SG1 в реакционной среде может стимулировать возникновение Н-переноса. Моделирование кинетики РКП НР ММА в присутствии SG1 проведено в работе Дир и колл. Они показали, что большой избыток SG1 способствует реакции переноса атома Н, и определили значение $k_{cD} 1.7 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$. Для точного ответа на вопрос о протекании Н переноса для алкоксиаминов на основе SG1 мы проанализировали начальную стадию полимеризации ММА – термическое разложение алкоксиаминов на основе SG1 с использованием тех же методов, что предложены нами выше (Рисунок 2). Мы наблюдали, что небольшое количество кислорода, содержащееся в реакционной смеси при гомолизе алкоксиамина, приводит к селективному образованию продукта окисления (Рисунок 7). Когда образцы были дегазированы до низкого остаточного давления, образование

продукта окисления не наблюдалось. При этом нам удалось показать, что протекает реакция H-переноса по радикальному механизму и определить $k_{cD}=1.7 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ при 75°C .

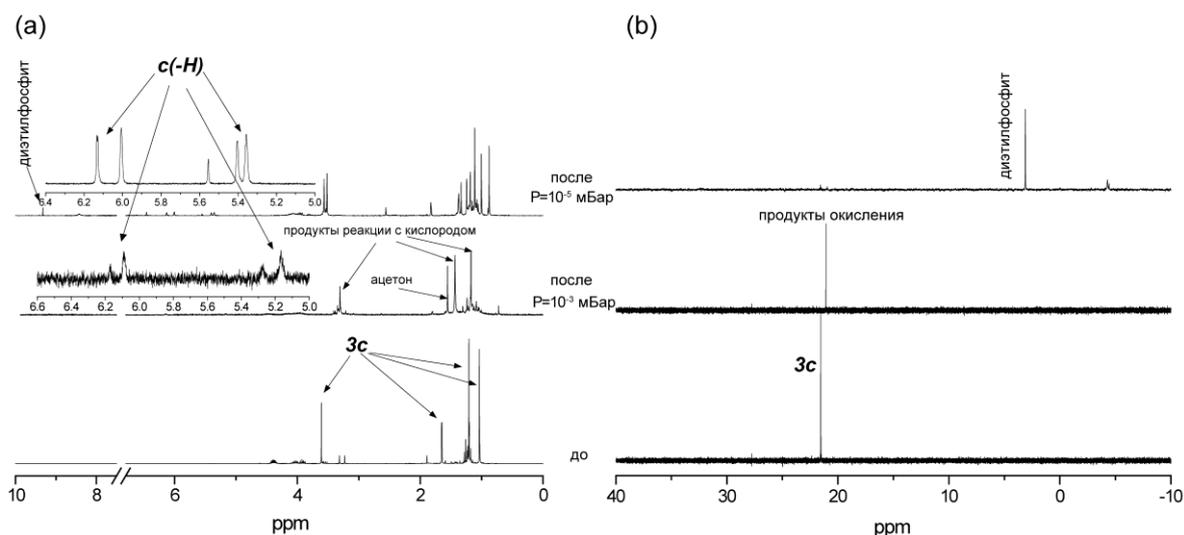


Рисунок 7. – ^1H ЯМР (а) и ^{31}P ЯМР (b), записанные до (нижний спектр) и после (средний и верхний спектр) разложения алкоксиамина **3c** (0.02 M раствор в 1,2-дихлорбензоле – Д₄) без ловушки при ост. давлении 10^{-3} мбар (средний) и 10^{-5} мбар (верхний). $T = 75^\circ\text{C}$. ^1H химические сдвиги (δ , 200 МГц, $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$): **3c** – 1.30 s 9H, 1.47 s 9H, 1.91 s 6H 3.47, 3.60 s 1H, 3.87 s 3H, алкен – 6.08, 5.18 br 1H, 1.86 br 2H, диэтилфосфит – 1.39 db tr 6H, 4.21 br 4H, 8.65, 9.58 s 1H, ацетон –1.55 ppm (s, 6H). ^{31}P химические сдвиги: **3c** – 22.5 ppm, диэтилфосфит – 3.02 ppm, диэтил-1-(трет-бутил-(метоксикарбонилокси)амино)-2,2-диметилпропилфосфонат (продукт окисления остаточным кислородом) – 22.0 ppm.

3. Методы изменения констант скорости гомолиза алкоксиаминов in situ.

Теоретические расчеты, проведенные методом теории функционала плотности, показали, что основное влияние на константу скорости гомолиза оказывает полярность связи C-ON и стабилизация образующихся нитроксильного и алкильного радикалов. На схеме 2 приведено изменение полярности C-ON связи алкоксиамина при введении электрон-донорных и электрон-акцепторных заместителей в нитроксильную и алкильную часть алкоксиамина, и соответствующее изменение константы скорости гомолиза. Т.е. введение электрон-донорного заместителя в нитроксильную и электрон-акцепторного заместителя в алкильную будут приводить к увеличению константы скорости гомолиза. И наоборот. Актуальной задачей в области РКП является поиск инициаторов и контролирующих агентов, для которых возможно изменение кинетических параметров обратимого гомолиза при одной температуре. Это позволило бы, с одной стороны, получить инициаторы, пригодные для РКП широкого круга мономеров, так как от констант скорости обратимого гомолиза k_d и k_c зависит возможность проведения полимеризации в контролируемом режиме для каждого конкретного мономера. С другой – станет возможно получить безопасные при хранении и транспортировке, но эффективные, т.е. вступающие в реакцию гомолиза быстро, алкоксиамины: их можно хранить в деактивированной форме, но добавлять активатор непосредственно перед проведением РКП. Нами было предложено три метода, позволяющих влиять на константу скорости гомолиза алкоксиаминов k_d . Методы заключаются в: (i) протонировании функциональных заместителей в структуре алкоксиамина; (ii) образовании комплексных соединений алкоксиаминов и солей металлов; (iii) реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкенов к альдонитрон-замещенным алкоксиаминам. Именно таким образом можно влиять на полярность связи C-ON и, соответственно, изменять скорость гомолиза.

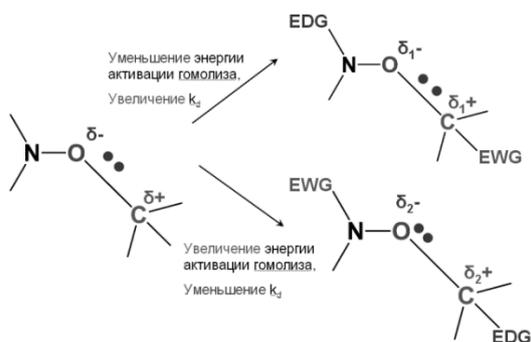


Схема 2. – Влияние электрон-донорных (EDG) и электрон-акцепторов (EWG) заместителей на полярность связи C-O в алкоксиаминах и соответствующее изменение константы скорости гомолиза связи C-O k_d .

3.1. Влияние протонирования на скорость гомолиза алкоксиаминов.

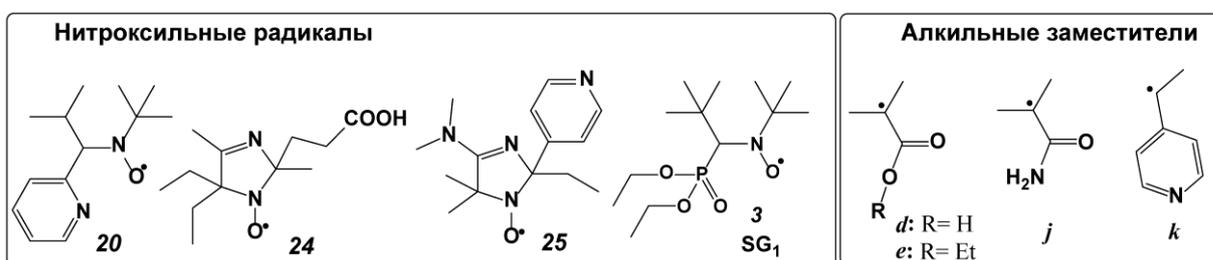


Рисунок 8. – Протонируемые НР и алкильные заместители, входящие в структуру изучаемых алкоксиаминов.

Одним из методов изменения полярности связи C-ON является протонирование функциональных заместителей в структуре алкоксиамина. Нами было исследовано влияние протонирования на скорость гомолиза и протекание РКП НР. В качестве объектов были выбраны рН-чувствительные нитроксильные радикалы, содержащие одну или несколько протонируемых функциональных групп, а также алкоксиамины, содержащие протонируемые функциональные группы в алкильной части (Рисунок 8). НР и алкоксиамины на их основе синтезированы в Лаборатории азотистых соединений НИОХ СО РАН. рН-чувствительные НР, содержащие несколько протонируемых групп, могут подвергаться ступенчатому протонированию, что проявляется в изменении константы сверхтонкого взаимодействия (a_N) от кислотности среды. Следовательно, происходит изменение спиновой плотности на атоме азота НР. Для исследуемых НР и алкоксиаминов определяли рКа протонируемых групп методами ЭПР и ЯМР, соответственно. С учетом этих значений мы выбирали регионы рН для измерения констант скорости гомолиза. Экспериментально показано, что при протонировании нитроксильной части происходит уменьшение скорости гомолиза связи C-ON. Тогда как при протонировании алкильного фрагмента алкоксиамина скорость гомолиза увеличивается. В пересчете на значение энергии активации гомолиза эффект в некоторых случаях может достигать 10 кДж/моль. На рисунке 9 приведено два примера влияния протонирования на скорость гомолиза алкоксиаминов. Алкоксиамин **25d** содержит протонируемые группы в нитроксильной части и карбоксильный заместитель в алкильной. При протонировании происходит значительное уменьшение скорости гомолиза данного алкоксиамина. Энергия активации гомолиза изменяется от 119 кДж/моль для депротонированной формы до 129 кДж/моль для протонированной. Алкоксиамин **3k**, напротив, содержит протонируемый заместитель в алкильной части. При понижении кислотности происходит увеличение скорости гомолиза для данного алкоксиамина: энергия активации

гомолиза изменяется от 120 кДж/моль для депротонированной формы до 109 кДж/моль для протонированной.

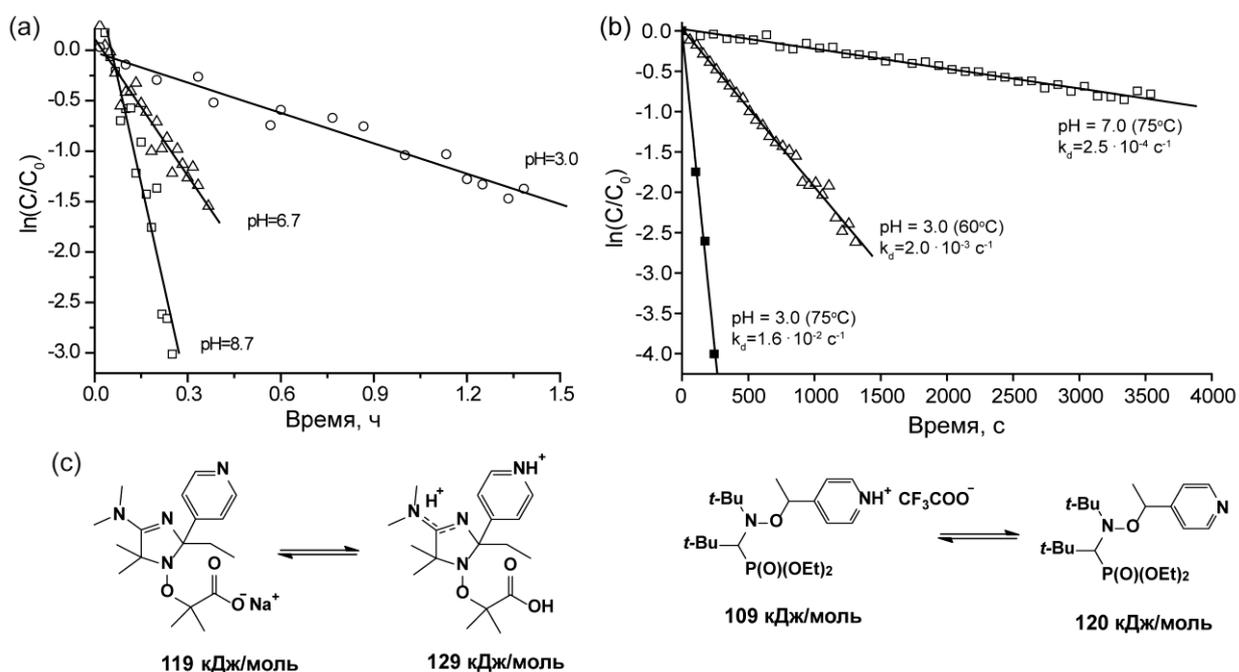


Рисунок 9. - Экспериментальные кинетики гомолиза связи C-ON алкоксиамна **25d**: (a) при $T = 95^\circ\text{C}$ в D_2O : $\text{pH}=3.0$, $\text{pH}=6.7$, $\text{pH}=8.7$; b) кинетика гомолиза **3k** в D_2O и CD_3OD (1:1): \square – $\text{pH}=7.0$, $T=75^\circ\text{C}$, \blacksquare – $\text{pH} = 3.0$, $T=75^\circ\text{C}$, \triangle – $\text{pH} = 3.0$, $T=60^\circ\text{C}$; (c) Схематическое представление изменения энергии активации гомолиза алкоксиаминов E_a при переходе между протонированной/депротонированной формами.

Изменение кинетических параметров гомолиза алкоксиаминов под действием протонирования мы применили для достижения контролируемого режима полимеризации различных гидрофильных и гидрофобных мономеров. Было показано, что протонирование нитроксильного фрагмента оказывает влияния на весь процесс полимеризации, тогда как протонирование алкильного фрагмента влияет в основном на скорость инициирования полимеризации. В последнем случае, если протонированная форма подвергается более быстрому гомолизу, возможно достичь линейного роста молекулярной массы от конверсии мономера при более низких конверсиях. При этом необходимо учитывать, что присутствие кислоты может приводить к различным побочным реакциям, таким как распад нитроксильного радикала, и выходу полимеризации из контролируемого режима. Таким образом, протонирование функциональных групп алкоксиамина является эффективным инструментом влияния на кинетику РКП НР различных мономеров.

3.2. Влияние комплексообразования на скорость гомолиза алкоксиаминов.

Еще одним методом изменения полярности нитроксильного и алкильного заместителя алкоксиамина является образование комплексных соединений (КС) с ионами металлов. Были синтезированы КС алкоксиаминов с гексафторацетилацетонатами меди (II), цинка и тербия (III). В зависимости от используемого диастериоизомера алкоксиамина образуются различные по структуре КС: циклические КС с соотношением соль металла – алкоксиамин один к одному и два к двум, цепочные КС. Однако при использовании гексафторацетилацетоната меди и цинка образуются одинаковые по структуре КС для диастериоизомеров одного и того же алкоксиамина. В зависимости от структуры КС нами наблюдалось увеличение или уменьшение скорости гомолиза алкоксиамина по сравнению с комплексной формой. При этом наибольший эффект

составил 10 кДж/моль. Для изучения равновесия комплексная-свободная форма алкоксиамина в растворе мы вводили в раствор алкоксиамина конкурентный комплексообразователь пиридин. Его наличие сдвигает равновесие в сторону свободной формы алкоксиамина (Рисунок 10b). Введение пиридина также отражается на эффективной константе скорости гомолиза (Рисунок 10c). Изучая влияние структуры КС на скорость гомолиза, мы выявили, что эффект комплексообразования заключается в двух противоположных факторах: с одной стороны, образование КС приводит к изменению полярности связи C-ON и может ускорять гомолитический разрыв связи в том случае, когда эта связь становится менее полярной. С другой - при образовании КС между нитроксильной и алкильной частями алкоксиамина образуется внутримолекулярная связь, которая стабилизирует реагент и приводит к снижению скорости гомолиза алкоксиамина.

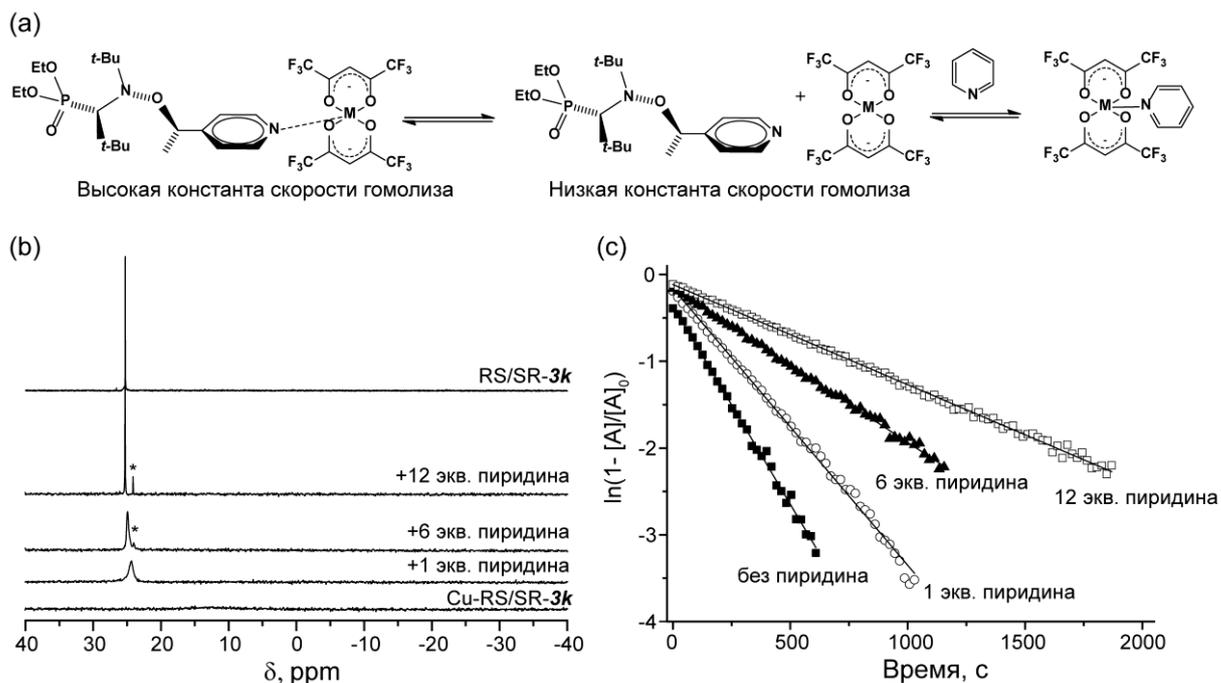


Рисунок 10. – (a) Равновесие между комплексной и свободной формой алкоксиамина в растворе, изменение равновесия при введении конкурирующего комплексообразователя пиридина. (b) ^{31}P ЯМР спектры (снизу вверх) раствора КС Cu-RS/SR-3k, при введении различного количества пиридина и свободной формы 3k. (c) Экспериментальные кинетики гомолиза КС Cu-RS/SR-3k при введении различного количества пиридина при 80°C.

Мы также применили КС на основе алкоксиаминов для проведения РКП НР стирола и бутил акрилата. При этом за счет более высокой скорости гомолиза комплексной формы КС оказывались более эффективными инициаторами. Для повышения технологичности процесса и элиминирования стадии синтеза КС была исследована возможность *in situ* образования комплексной формы алкоксиамина при смещении реагентов в растворе. Мы показали, что полученное таким образом КС на основе алкоксиамина также является эффективным инициатором полимеризации (Рисунок 11). Таким образом, в данном разделе предложен метод влияния на кинетические параметры РКП НР посредством образования КС с солями металлов, который позволяет увеличить эффективность инициатора.

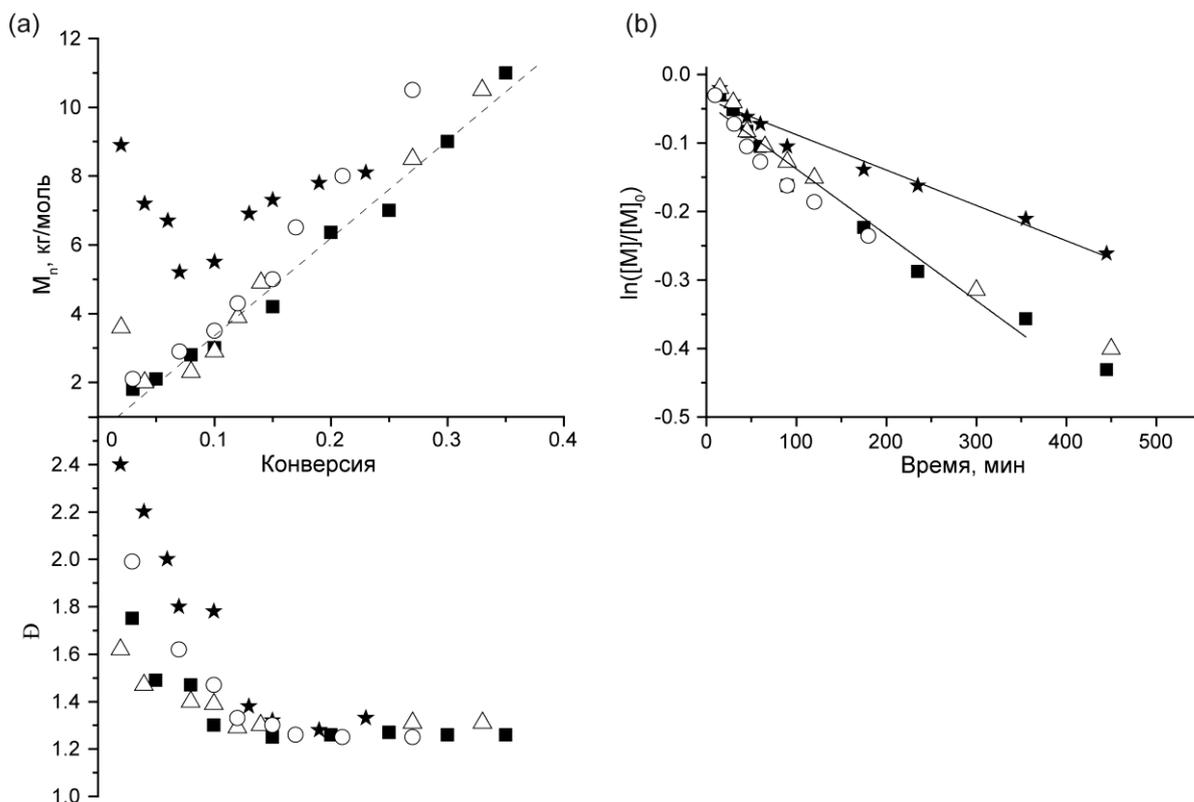


Рисунок 11. – (а) График зависимости M_n и \bar{D} от конверсии мономера и (b) $\ln([M]/[M]_0)$ от времени для ПКП НР стирола при 90 °С инициированной $RS/SR-3k$ (*), $Zn-RS/SR-3k$ (Δ), ($RS/SR-3k + 0.5$ экв. $Zn(hfac)_2$) (\circ), $RS/SR-3k + 10$ экв. $Zn(hfac)_2$) (\blacksquare), соотношение мономер/инициатор 250/1,

3.3. 1,3-диполярное циклоприсоединение алкенов к альдонитрон-замещенным алкоксиаминам как метод увеличения реакционной способности алкоксиаминов.

Алкоксиамин **26r** (рисунок 12) синтезирован на основе альдонитрон-замещенного нитроксила. Он содержит электрон-акцепторную группу, которая увеличивает полярность связи С-ОН и затрудняет гомолиз алкоксиамина. В литературе описано, что альдонитрон-замещенные соединения способны реагировать с олефинами по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения (Рисунок 12а). При этом образуется циклическая группа, как в структуре алкоксиаминов **27r-31r**, которая является электрон-донорной группой, увеличивающей скорость гомолиза алкоксиамина. Мы провели теоретические расчеты методом теории функционала плотности энергии Гиббса для реакции гомолиза неактивированной формы и активированных форм алкоксиаминов **26r-31r**. Было показано, что происходит уменьшение Δ^{\ddagger}_G для алкоксиаминов после реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения по сравнению с неактивированной формой (Рисунок 12b). Измерение скорости гомолиза неактивированного алкоксиамина **26r**, а также **26r** в присутствии различных мономеров показало, что в присутствии 30-35 экв. различных мономеров происходит уменьшение энергии активации гомолиза с 128 кДж/моль до 121-115 кДж/моль в зависимости от олефина, с которым происходит реакция (Рисунок 13).

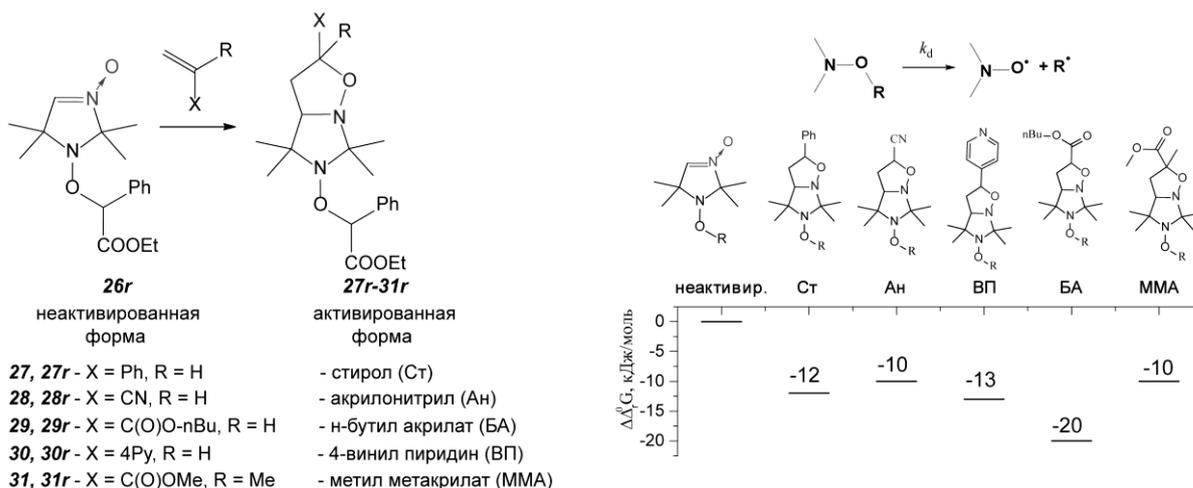


Рисунок 12. – (а) Схема реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения олефина к альдонитрон-замещенному алкоксиамину. (b) Относительное изменение ΔG^\ddagger гомолиза неактивированного **26r** и активированных вследствие реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения различных мономеров **27r-31r** алкоксиаминов, полученное в результате DFT расчетов (M06-2X/6-311++(2df,p)//M06-2X/6-31+(d)).

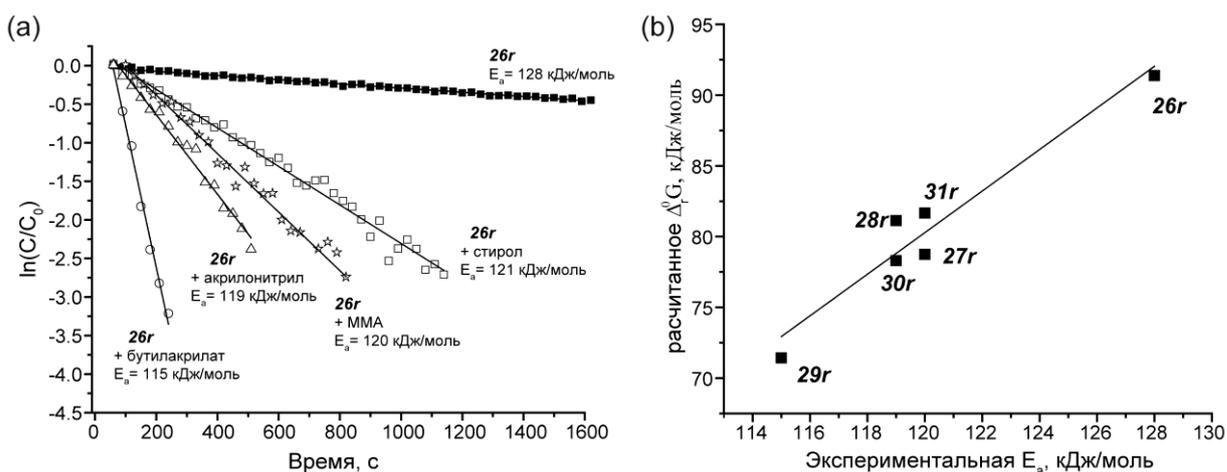


Рисунок 13. – (а) Кинетика гомолиза алкоксиамина **26r** в присутствии различных мономеров: (черные квадраты) – без добавок мономера, (белые квадраты) – 33 экв. стирола, (звезды) – 30 экв. ММА, (треугольники) – 30 экв. акрилонитрила, (круги) – 35 экв. бутил акрилата. Сплошная линия – линейная аппроксимация. Температура экспериментов 100°C , растворитель $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$, ловушка алкильных радикалов, восстановитель нитроксидов – меркаптоэтанол (3 экв. по отношению к алкоксиамину). (b) Корреляция между измеренным значением E_a и рассчитанным ΔG^\ddagger гомолиза алкоксиаминов.

Неактивированную форму – алкоксиамин **26r** – использовали в качестве инициатора РКП НР стирола при 110°C . Отметим, что для алкоксиамина с энергией активации гомолиза 128 кДж/моль не ожидается контролируемый режим полимеризации при данной температуре. Однако в эксперименте мы наблюдали линейный рост M_n и снижение индекса дисперсности образующегося полимера от конверсии мономера, что говорит о контролируемом режиме полимеризации (Рисунок 14а). Образовавшийся полимер после очистки был способен выступить в качестве макроинициатора РКП новой порции стирола, что подтвердило «живой» характер полимеризации (Рисунок 14b). Кроме того, нагревание полученного в результате РКП с **26r** полистирола в присутствии кислорода показало образование нитроксила **27** (Рисунок 14с). Это полностью

подтвердило механизм протекающей *in situ* активации инициатора с образованием активной формы НР 27, которая и выступает контролирующим агентом РКП НР.

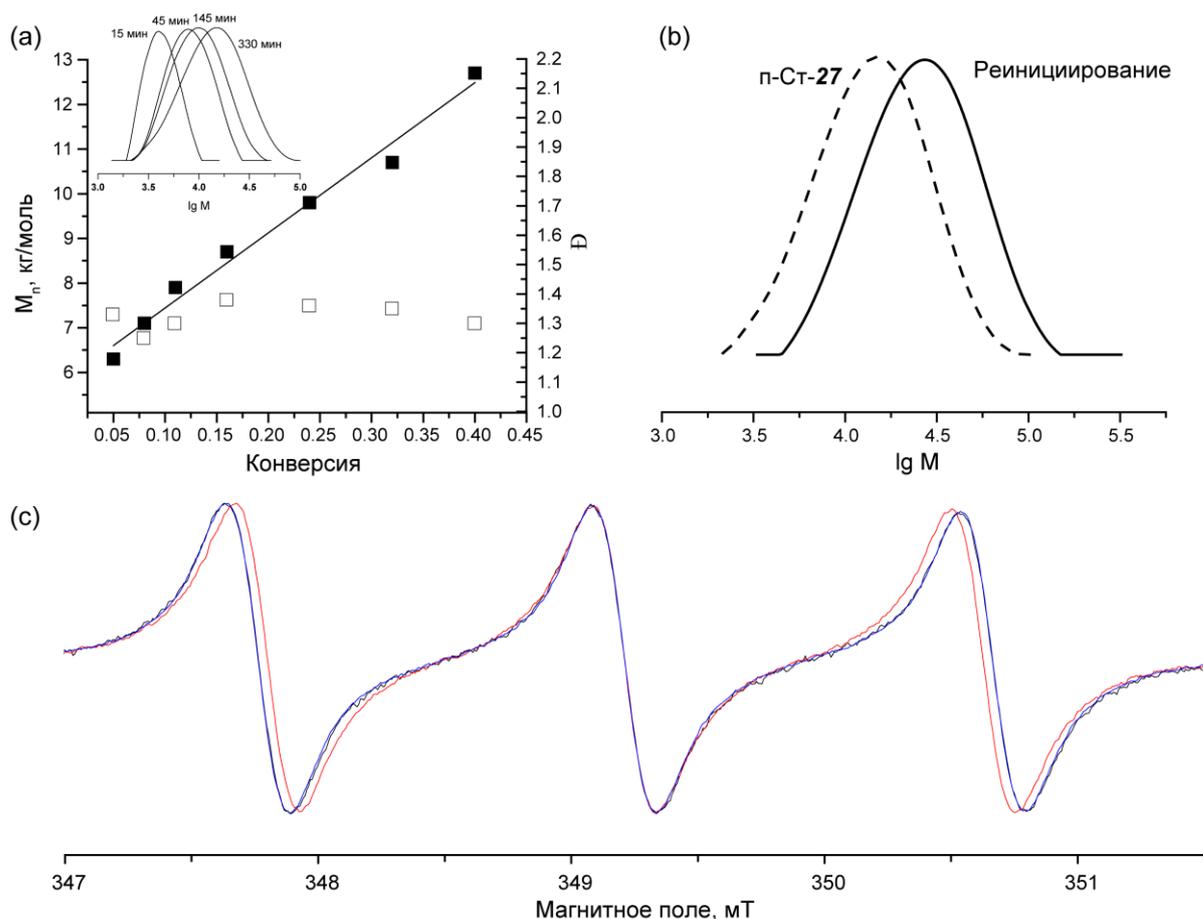


Рисунок 14. – (а) Зависимость M_n (черные символы) и \bar{D} (белые символы) от конверсии мономера для РКП НР стирола, инициированной неактивированной формой алкоксиамина **26r** при 110°C, соотношение мономер/ инициатор 300/1. (б) Данные ГПХ для макроинициатора на основе полистирола и полимера, полученного в результате эксперимента по реиницированию полимеризации. (с) ЭПР спектры неактивированного нитроксила **26** (красный), активированного пресинтезированного нитроксида **27** (черный) и нитроксида, образовавшегося при подтверждении «живого» характера полимеризации стирола (синий).

Таким образом, представлена новая концепция активации *in situ* гомолиза алкоксиаминов реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения с олефинами. Этот тип активации обеспечивает как безопасное хранение и транспортировку, так и эффективное инициирование и контроль. Например, время жизни неактивированного алкоксиамина при комнатной температуре составляет 1350 дней, тогда как время жизни неактивированного алкоксиамина при температуре 100°C составляет всего 417 с, что обеспечивает эффективную полимеризацию. С типичными мономерами алкоксиамин проявляет достаточную степень активации, так что его можно применять для РКП НР различных мономеров. В качестве примера мы продемонстрировали эффективный РКП НР стирола с использованием неактивированного алкоксиамина в качестве инициатора.

4. Синтез макромолекул различного строения и состава в оптимизированных условиях.

4.1. Синтез блок-сополимеров методами «графт-от» и «графт-на» с использованием функциональных алкоксиаминов.

Инициаторы для РКП НР, содержащие функциональные заместители (Рисунок 15), представляют особый интерес, так как позволяют синтезировать гибридные молекулы с использованием различных механизмов полимеризации. Нами исследованы алкоксиамины на основе НР 3 (SG1), содержащие различные заместители, в качестве инициаторов РКП НР стирола, стиролсульфоната, 2-винил пиридина и метилметакрилата. Помимо эффективного контроля РП, данные алкоксиамины легко функционализировать с получением блок-сополимеров методом «графт-от» и «графт-на».

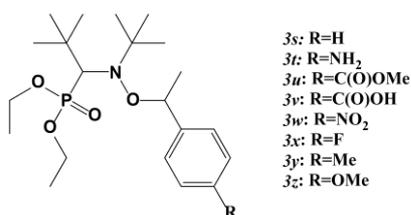


Рисунок 15. – Объекты исследования.

Несмотря на различные заместители в алкильном фрагменте алкоксиаминов **3t-3z**, различия в значениях значений k_d оказались невелики. Таким образом, не наблюдалось отличий в характере РКП НР стирола, инициированной данными алкоксиаминами (Рисунок 16). Карбоксильный заместитель в алкильном фрагменте алкоксиамина позволил проводить пре- и пост-функционализацию. По обеим методологиям нами синтезирован блок-сополимер ПЭГ-полистирол.

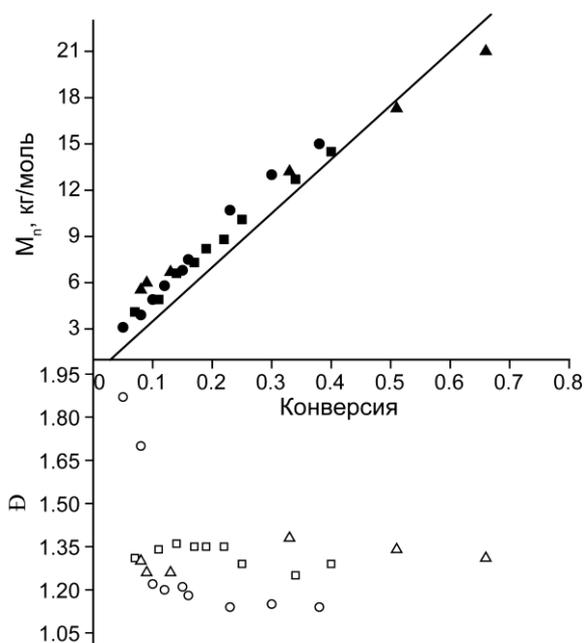


Рисунок 16. – График зависимости M_n (закрашенные символы) и \bar{D} (пустые символы) полимера от конверсии мономера для РКП НР стирола при 110°C, инициированной **3u** (квадраты), **3v** (треугольники) и **3w** (окружности). Соотношение мономер/инициатор для всех экспериментов 350:1.

В первом случае алкоксиамин вводили в реакцию с тозилированным ПЭГ-ОН, полученный алкоксиамин с ПЭГ-заместителем использовали в качестве инициатора РКП НР полистирола (Рисунок 17а). Во втором случае алкоксиамин **3v** использовали для иницирования РКП НР стирола с образованием полистирола, содержащего карбоксильную функциональную группу. Затем полистирол вводили в реакцию с тозилированным ПЭГ (Рисунок 17b). В обоих случаях данные ГПХ подтвердили образование соответствующих блок-сополимеров. Общая методология «графт-от» и «графт-на» полимеризации также представлена на Рисунке 17.

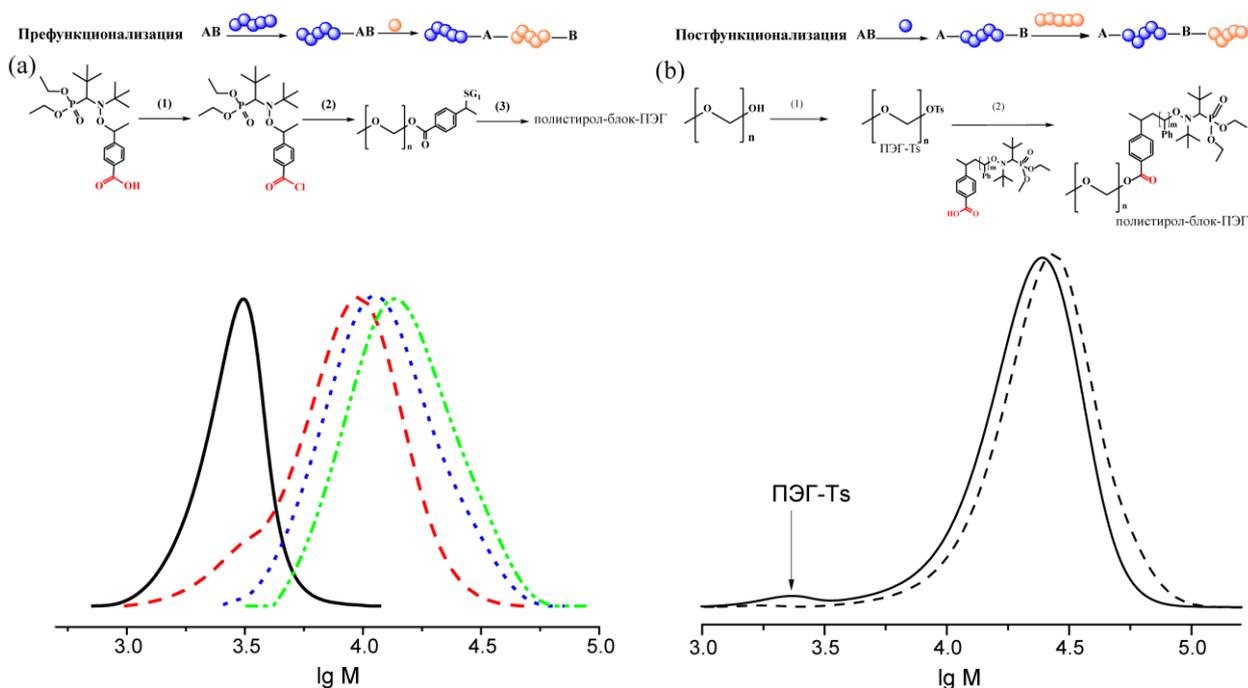


Рисунок 17. – Синтез блок-сополимеров по методам (а) префункционализации и (б) постфункционализации. (а) Схема получения блок-сополимера методом пре-функционализации. (1) образование хлорангидрида (раствор алкоксиамина был обработан $SOCl_2$ в пиридине при $0^\circ C$) (2) функционализация ПЭГ алкоксиамином (раствор ПЭГ в $CHCl_3$ при $0^\circ C$). (3) РКП НР стирола с использованием модифицированного инициатора ($110^\circ C$, мономер/инициатор = 0.5 г/10 мг) и данные ГПХ для ПЭГ-SG1 макроинициатора (сплошная кривая) и образцов ПЭГ-б-полистирола, полученных в ходе графт-РКП НР через различные промежутки времени. Красный – 20 мин, Синий – 40 мин, зеленый – 1 час. Температура - $110^\circ C$. (б) Схема получение блок-сополимера методом пост-функционализации. (1) Реакция тозилирования монометилированного ПЭГ (раствор ПЭГ в пиридине с последующим добавлением $TsCl$ при комнатной температуре). (2) Взаимодействие с полистиролом, синтезированным в присутствии **3v** и содержащим концевую карбоксильную группу (к раствору KOH в метаноле добавляли полистирол, вытарили, добавляли ПЭГ-Ts в ДМФА, нагревание до $80^\circ C$ в течение 80 ч) и данные ГПХ для смеси ПЭГ-Ts и полистирола (сплошная кривая) и конечного блок-сополимера ПЭГ-полистирол (штрих), полученного после реакции.

4.2. Синтез триарилметил-свободнорадикально-замещенных полимеров методами радикальной и радикальной контролируемой полимеризации в присутствии нитроксилов.

Полимеры, имеющие радикальные заместители, находят применение во многих отраслях, включая микроэлектронику, катализ, создание органических магнитных материалов и агентов биовизуализации. Нами изучено применение ТАМ-меченных алкоксиаминов в качестве контролирующих агентов РКП НР стирола. (Рисунок 18) При изучении кинетики гомолиза алкоксиаминов, содержащих ТАМ-заместители, мы не наблюдали существенных отличий значений k_d от аналогичных соединений без спиновой метки. При использовании ТАМ-

замещенных алкоксиаминов в качестве инициаторов РКП НР стирола нам удалось добиться контролируемого режима полимеризации. Образовавшийся полимер содержал достаточное количество «живых» цепей, так как он был успешно использован в качестве высокомолекулярного инициатора РКП. Интересно отметить, что ТАМ-заместитель оставался стабильным в течение процесса полимеризации: образующиеся радикалы роста, высокая температура незначительно влияли на стабильность спиновой метки. Таким образом, впервые нам удалось синтезировать спин-меченный полимер методом радикальной контролируемой полимеризации без дополнительной защиты свободно-радикального заместителя.

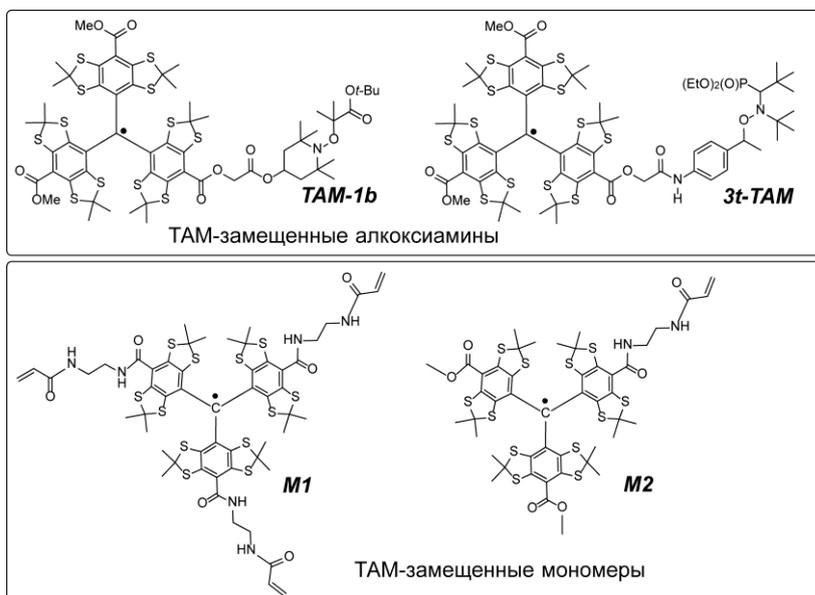


Рисунок 18. – Триарилметилзамещенные алкоксиамины и мономеры.

Мы использовали ТАМ замещенные мономер **M1** и **M2** для получения полимеров методами РП и РКП НР. Наилучшие результаты были достигнуты при со-полимеризации стирола и **M2**: нам удалось провести РКП в контролируемом режиме, образующийся полимер содержал значительное количество «живых» цепей, кроме того, ТАМ-заместитель оставался стабильным в течение полимеризации, а синтезированный полистирол содержал до 3 ТАМ заместителей на полимерную цепь. Также были синтезированы макромолекулы сложной архитектуры, содержащие ТАМ-заместители. В частности, нам удалось получить амфифильный три-блоксополимер поли-(стирол-ран-**M2**)-блок-ПЭГ-блок- поли-(стирол-ран-**M2**) типа АБА, где А и Б различные блоки. Схема синтеза АБА блок-сополимера приведена на рисунке 19а. На первой стадии получали аддукт реакции 1,2-радикального присоединения алкоксиамина **3d** и полиэтиленгликоль-диакрилата с образованием ПЭГ, содержащего две алкоксиаминовые группы. На втором этапе проводили РКП НР стирола и **M2** с использованием в качестве инициатора ПЭГ-диалкоксиамина. Полученный триблок-сополимер в водном растворе образовывал мицеллы, содержащие спиновую метку в гидрофобном ядре. Средний размер мицелл, определенный методом динамического светорассеяния, составил 300 нм. (Рисунок 20а). ТАМ-заместитель в ядре мицеллы детектировали методом ЭПР (Рисунок 20б). Спектр ЭПР раствора мицелл представлял собой суперпозицию уширенного сигнала, относящегося к свободнорадикальным заместителям, расположенным в ядре мицеллы, и узкого сигнала отдельных полимерных цепей, не образовавших мицеллу. ЭПР сигнал ТАМ, расположенного в ядре, уширен за счет спин-спиновой обмена с другими близкорасположенными ТАМ. При этом 80% свободнорадикальных заместителей находились именно в составе мицеллы, что было оценено из симулирования ЭПР спектра мицеллярного раствора.

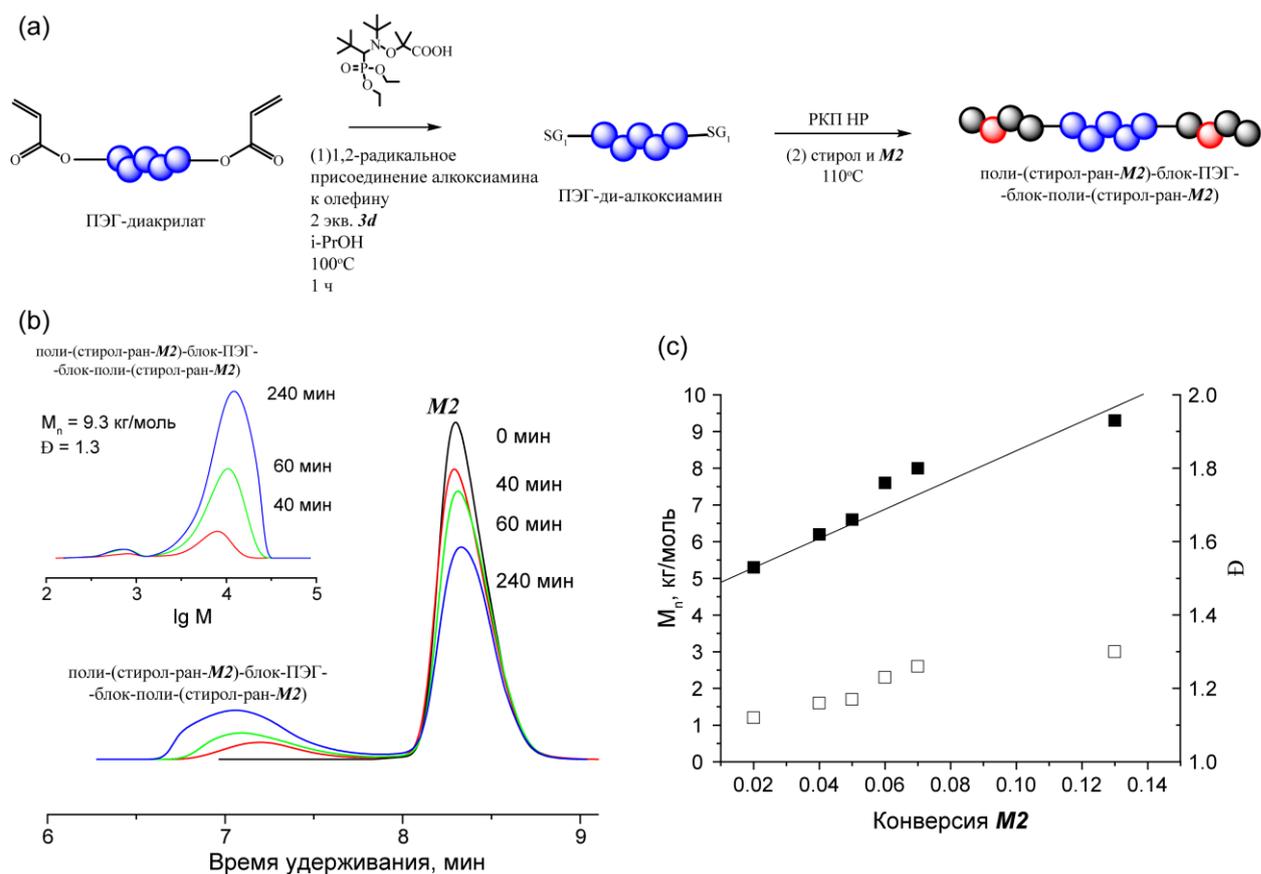


Рисунок 19. – (а) Схема синтеза АБА блок-сополимера поли-(стирол-ран-**M2**)-блок-ПЭГ-блок-поли-(стирол-ран-**M2**). (б) Кривые ГПХ (УФ детектирование на длине волны 450 нм), вставка – ГПХ по рефрактометрическому детектору. (с) Зависимости молекулярной массы (■) и индекса полидисперсности (□) от конверсии мономера **M2** для сополимеризации стирола и **M2** иницированной алкоксиаминовым инициатором на основе ПЭГ при 110°C.

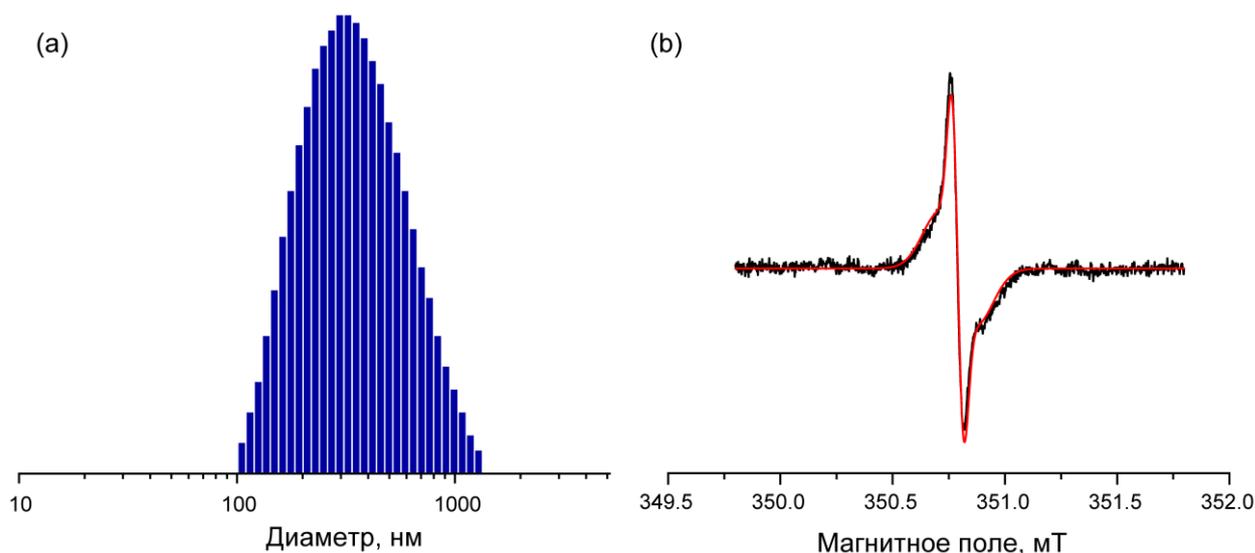


Рисунок 20. – (а) Результаты измерения размера мицелл, полученных из АБА блок-сополимера поли-(стирол-ран-**M2**)-блок-ПЭГ-блок-поли-(стирол-ран-**M2**) в воде методом динамического светорассеяния. Средний диаметр 299 нм. (б) ЭПР спектр мицеллярного раствора АБА блок-сополимера.

4.3. Синтез полифторированных полимеров.

Изучены процессы полимеризации по радикальному механизму и РКП НР для двух новых фторированных мономеров. Оба мономера могут образовывать полимер в процессе радикальной полимеризации. Мономер **M3** успешно вступает в РКП НР с образованием узкодисперсного полимера. Мономер **M4** в процессе РКП НР подвержен побочной реакции присоединения типа «голова-хвост», что приводит к образованию первичного алкоксиамина, не подвергающегося реакции гомолиза С-ОН связи при температурах 110–140°C. За счет использования макроинициатора на основе полистирола удается получить блок-сополимер поли-стирол-блок-поли-**M4** с M_n фторированного блока 1.5 кДа (Рисунок 21).

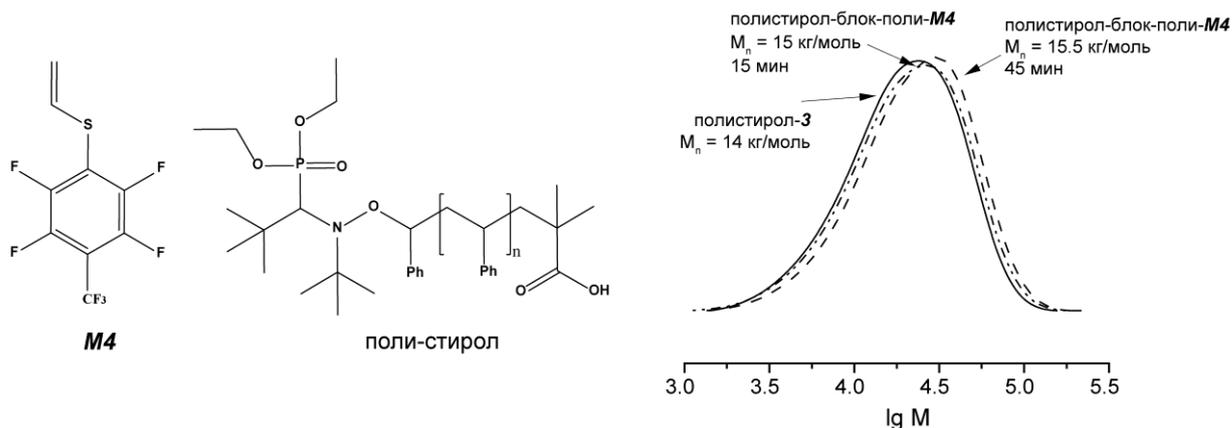


Рисунок 21. – Структуры фторированного мономера **M4** и макроинициатора поли-стирол-**3**. Изменение молекулярно-массового распределения полимера при РКП НР мономера **M4**, инициированной макроинициатором при 120°C.

Закключение.

- Разработан новый подход к определению механизма и кинетики побочной реакции Н-переноса, протекающей при термическом разложении алкоксиаминов, имеющих изопропионатный алкильный фрагмент. Подход основан на изучении продуктов разложения алкоксиамина в присутствии и отсутствие ловушки алкильных радикалов/донора атомов водорода методами ЯМР и масс-спектрометрии.
 - С помощью предложенного метода изучена побочная реакция Н-переноса для наиболее широко используемых нитроксидов: ТЕМПО, ДРАЮ, SG1. Для алкоксиаминов на основе ДРАЮ показан малый вклад реакции переноса атома водорода, основным побочным процессом при гомолизе алкоксиаминов на его основе является разрыв связи NO. Для алкоксиаминов на основе SG1 продемонстрирован малый вклад реакции переноса атома водорода. Константа скорости оценена как $2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$. Однако мы наблюдали, что присутствие даже малого количества кислорода приводит к образованию побочного продукта.
 - При изучении побочной реакции Н-переноса для ряда алкоксиаминов на основе имидазолиновых нитроксидов найдены общие закономерности протекания данной реакции, показано, что основным параметром, снижающим вклад реакции Н-переноса, является стерическая затрудненность нитроксильного фрагмента.
 - Исследован нитроксильный радикал, позволяющий проводить радикальную контролируруемую полимеризацию в присутствии нитроксидов метакриловых мономеров без введения добавок и сомономеров. Нитроксильный радикал относится к ряду 2Н-имидазола. Его исследование

предложенным нами методом показало, что вклад реакции Н-переноса при гомолизе составляет порядка 1%. Продемонстрирована применимость данного нитроксида для РКП метилметакрилата, в оптимизированных условиях полимеризация протекала в контролируемом режиме с образованием узкодисперсного полимера. Особым преимуществом предложенного нитроксида является то, что он также позволяет проводить РКП стирола и получать блок-сополимеры стирола и метилметакрилата.

- Предложено три подхода, позволяющих изменять реакционную способность алкоксиаминов: (1) протонирование/депротонирование функциональных заместителей, (2) образование комплексных соединений функционально-замещенных алкоксиаминов и солей меди, цинка, тербия, (3) реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения олефинов к альдонитрон-замещенным алкоксиаминам.
 - Экспериментально было показано, что протонирование функциональных групп алкоксиамина в нитроксильной части приводит к замедлению скорости реакции гомолиза, тогда как протонирование алкильного фрагмента увеличивает скорость гомолиза. Теоретическое исследование влияния протонирования на гомолиз алкоксиаминов, проведенное с помощью расчётов по теории функционала плотности, показало, что основными факторами, оказывающими влияние на гомолиз, являются изменение полярности связи С-О и стабилизация радикальных продуктов реакции гомолиза. Влияние протонирования было также продемонстрировано на примере полимеризации стирола, 4-стиролсульфоната натрия, акриламида и акриловой кислоты. Было показано, что протонирование позволяет достигать контролируемого режима полимеризации изученных мономеров при одинаковой температуре.
 - Образование комплексных соединений с гексафторацетилацетонатом меди, цинка и тербия в зависимости от структуры комплексного соединения может как увеличивать скорость гомолиза алкоксиаминов, так и замедлять ее. Добавление конкурирующего лиганда, например, пиридина, оказывает влияние на величину активационного эффекта. Образование комплексного соединения позволяет повышать эффективность инициирования при РКП стирола и бутил акрилата и достигать контролируемого режима полимеризации при более низкой температуре. Образование комплексных соединений алкоксиаминов и гексафторацетилацетоната тербия приводит к деактивации нитроксида и протеканию полимеризации по обычному радикальному механизму.
 - Альдонитрон-замещенные алкоксиамины являются активируемыми инициаторами, так как они способны вступать в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с мономерами и образовывать алкоксиамины, содержащие донорную функциональную группу в нитроксильном фрагменте. После активации такие алкоксиамины вступают в реакцию гомолиза связи С-ОН с высокой скоростью и являются, таким образом, эффективными инициаторами РКП НР. Их использование в качестве инициаторов было продемонстрировано в полимеризации стирола, показан контролируемый характер полимеризации. Таким образом, альдонитрон-замещенные алкоксиамины являются идеальными инициаторами, так как в неактивированном состоянии довольно стабильны (время жизни составляет более 1000 дней при комнатной температуре). Однако, попадая в реакцию полимеризации, эти алкоксиамины активируются и становятся эффективными инициаторами.
- Представлены алкоксиамины, содержащие функциональные заместители в алкильной части. Данные вещества представляют интерес в качестве би-функциональных инициаторов. Исследована применимость данных алкоксиаминов для РКП НР стирола, 2-винилпиридина, метил метакрилата, 4-стиролсульфоната и показана их высокая эффективность. С использованием

подхода графт-от и графт-на и функционально замещенных алкоксиаминов были синтезированы блок-сополимеры поли-(стирол)-блок-ПЭГ.

- Впервые получены радикал-замещенные полимеры методами радикальной и радикальной контролируемой полимеризация без дополнительной модификации свободно-радикальных заместителей. Такие полимеры получены двумя методами: (1) РКП с использованием триарилметил-радикал-замещенных алкоксиаминов, (2) полимеризация мономеров, содержащих триарилметильный радикальный заместитель.
 - При использовании алкоксиаминов, содержащих тритильный заместитель, в качестве инициаторов радикальной контролируемой полимеризации в присутствии нитроксидов удастся получить полистирол, содержащий концевую триарилметил-радикальную группу. За счет малого влияния ТАМ-заместителя на кинетику гомолиза алкоксиаминов удастся провести РКП стирола в контролируемом режиме с образованием узкодисперсного полимера. Триарилметильный заместитель остается стабильным в течение полимеризации. Таким образом, был синтезирован радикал-замещенный полистирол методом РКП.
 - Проведена радикальная и радикальная контролируемая полимеризация мономеров, содержащих свободнорадикальный ТАМ-заместитель без дополнительной модификации и получены полимеры, содержащие спиновую метку. В оптимизированных условиях удастся добиться высокой стабильности свободнорадикального заместителя в условиях радикальной полимеризации: порядка 90% ТАМ сохраняется в процессе и не вступает в побочные реакции. В частности, удастся получить полистирол, содержащий до 3-х ТАМ-заместителей на полимерную цепь. Синтезированы в том числе амфифильные блок-сополимеры поли-(стирол-ран-ТАМ)-блок-ПЭГ-блок-поли-(стирол-ран-ТАМ), содержащие свободнорадикальный заместитель. Такие полимеры способны образовывать спи-меченые мицеллы.

Список публикаций по теме диссертации:

- [A1] Hydrogen-transfer reaction in nitroxide mediated polymerization of methyl methacrylate: 2,2-Diphenyl-3-phenylimino-2,3-dihydroindol-1-yloxy nitroxide (DPAIO) vs. TEMPO / **Edeleva M.**, Marque S. R. A., Bertin D. et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2008. – Т. 46, № 20. – С. 6828.
- [A2] Kinetic study of H-atom transfer in imidazoline-, imidazolidine-, and pyrrolidine-based alkoxyamines: Consequences for nitroxide-mediated polymerization / **Edeleva M. V.**, Kirilyuk I. A., Zubenko D. P. et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2009. – Т. 47, № 23. – С. 6579.
- [A3] Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization during the Thermolysis of Alkoxyamines: A New Approach to Detect the Occurrence of H-Transfer Reactions / **Edeleva M.**, Marque S. R. A., Bertin D. et al. // *Polymers*. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 364.
- [A4] pH-Sensitive C–ON Bond Homolysis of Alkoxyamines of Imidazoline Series with Multiple Ionizable Groups As an Approach for Control of Nitroxide Mediated Polymerization / **Edeleva M. V.**, Kirilyuk I. A., Zhurko I. F. et al. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2011. – Т. 76, № 14. – С. 5558.
- [A5] Chemically Triggered C–ON Bond Homolysis in Alkoxyamines. Part 2: DFT Investigation and Application of the pH Effect on NMP / Bagryanskaya E., Brémond P., **Edeleva M.** et al. // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2012. – Т. 33, № 2. – С. 152.
- [A6] H-transfer reaction during decomposition of N-(2-methylpropyl)- N-(1-diethylphosphono-2,2-dimethylpropyl)-N-oxyl (SG1)-based alkoxyamines / **Edeleva M.**, Marque S. R. A., Kabytaev K. et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2013. – Т. 51, № 6. – С. 1323.
- [A7] **Edeleva M.** One-Pot Synthesis of Gelatinized Maize Starch-Graft-Polyacrylic Acid Films / **Edeleva M.**, Grekova A., Khlestkin V. // *Advanced Materials Research*. – 2014. – Т. 1040. – С. 331.
- [A8] Controlled/living polymerization of methyl methacrylate using new sterically hindered imidazoline nitroxides prepared via intramolecular 1,3-dipolar cycloaddition reaction / **Edeleva M. V.**, Parkhomenko D. A., Morozov D. A. et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2014. – Т. 52, № 7. – С. 929.
- [A9] pH-Sensitive C–ON Bond Homolysis of Alkoxyamines of Imidazoline Series: A Theoretical Study / Parkhomenko D. A., **Edeleva M. V.**, Kiselev V. G. et al. // *The Journal of Physical Chemistry B*. – 2014. – 2014/05/22. – Т. 118, № 20. – С. 5542.
- [A10] C–ON bond homolysis of alkoxyamines triggered by paramagnetic copper(ii) salts / Audran G., Bagryanskaya E., ..., **Edeleva M.** et al. // *Inorganic Chemistry Frontiers*. – 2016. – Т. 3, № 11. – С. 1464.
- [A11] Trityl-based alkoxyamines as NMP controllers and spin-labels / Audran G., Bagryanskaya E. G., ..., **Edeleva M. V.** et al. // *Polymer Chemistry*. – 2016. – Т. 7, № 42. – С. 6490.
- [A12] Zinc(II) Hexafluoroacetylacetonate Complexes of Alkoxyamines: NMR and Kinetic Investigations. First Step for a New Way to Prepare Hybrid Materials / Audran G., Bagryanskaya E., ..., **Edeleva M.** et al. // *ChemistrySelect*. – 2017. – Т. 2, № 12. – С. 3584.
- [A13] Dual-initiator alkoxyamines with an N-tert-butyl-N-(1-diethylphosphono-2,2-dimethylpropyl) nitroxide moiety for preparation of block co-polymers / Audran G., Bagryanskaya E., **Edeleva M.** et al. // *RSC Advances*. – 2017. – Т. 7, № 9. – С. 4993.
- [A14] How intramolecular hydrogen bonding (IHB) controls the C–ON bond homolysis in alkoxyamines / Audran G., Bikanga R., ..., **Edeleva M.** et al. // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – Т. 15, № 39. – С. 8425.

- [A15] Comparative Study of Toxicity of Alkoxyamines In Vitro and In Vivo / Popova N. A., Sysoeva G. M., ..., **Edeleva M. V.** et al. // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2017. – November 01. – T. 164, № 1. – C. 49.
- [A16] Coordination-Initiated Nitroxide-Mediated Polymerization (CI-NMP) / Audran G., Bagryanskaya E., **Edeleva M.** et al. // *Australian Journal of Chemistry*. – 2018. – T. 71, № 5. – C. 334.
- [A17] The effect of the oxophilic Tb(III) cation on CON bond homolysis in alkoxyamines / Audran G., Bagryanskaya E. G., ..., **Edeleva M. V.** et al. // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2018. – 2018/05/01/. – T. 91. – C. 5.
- [A18] **Edeleva M. V.** Imidazoline and imidazolidine nitroxides as controlling agents in nitroxide-mediated pseudoliving radical polymerization / **Edeleva M. V.**, Marque S. R. A., Bagryanskaya E. G. // *Russian Chemical Reviews*. – 2018. – 2018/04/27. – T. 87, № 4. – C. 328.
- [A19] Radical polymerization of radical-labeled monomers: The triarylmethyl-based radical monomer as an example / **Edeleva M. V.**, Marque S. R. A., Rogozhnikova O. Y. et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2018. – T. 56, № 23. – C. 2656.
- [A20] Smart Control of Nitroxide-Mediated Polymerization Initiators' Reactivity by pH, Complexation with Metals, and Chemical Transformations / **Edeleva M.**, Audran G., Marque S. et al. // *Materials*. – 2019. – T. 12, № 5. – C. 688.
- [A21] Versatile approach to activation of alkoxyamine homolysis by 1,3-dipolar cycloaddition for efficient and safe nitroxide mediated polymerization / **Edeleva M.**, Morozov D., Parkhomenko D. et al. // *Chemical Communications*. – 2019. – T. 55, № 2. – C. 190.