

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи



Одинцова Виктория Викторовна

**Кинетика и механизм радикальной полимеризации
метилметакрилата в присутствии нитроксильных и
бороксильных радикалов**

02.00.06 – Высокомолекулярные соединения,
химические науки

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2020

Работа выполнена в лаборатории полимеризационных процессов кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова

Научный руководитель: **Заремский Михаил Юрьевич**
доктор химических наук

Официальные оппоненты: **Кузнецов Александр Алексеевич**
доктор химических наук, профессор, Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук (ИСПМ РАН), лаборатория термостойких термопластов, главный научный сотрудник
Зайцев Сергей Дмитриевич
доктор химических наук, профессор, "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", заведующий кафедрой высокомолекулярных соединений и коллоидной химии
Бермешев Максим Владимирович
доктор химических наук, Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН), заведующий лабораторией «Кремнийорганических и углеводородных циклических соединений» (№ 10)

Защита диссертации состоится 09 декабря 2020 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета МГУ.02.10 Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, МГУ имени М. В. Ломоносова, д. 1, стр. 3, химический факультет, аудитория 337.

E-mail: dolgova2003@mail.ru (Долгова А.А., ученый секретарь диссертационного совета МГУ.02.10),

viktoriaodintsova@outlook.com (Одинцова В.В., соискатель)

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М. В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27). Со сведениями о регистрации участия в защите в удаленном интерактивном режиме и с диссертацией в электронном виде также можно ознакомиться на сайте ИАС «ИСТИНА»: <https://istina.msu.ru/dissertations/328272015/>

Автореферат разослан ____ ноября 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета МГУ.02.10,
кандидат химических наук



А. А. Долгова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Радикальная полимеризация с обратимой деактивацией цепи¹ является простым и эффективным методом контролируемого синтеза полимеров с регулируемыми молекулярно-массовыми характеристиками. Одним из типов таких процессов является полимеризация мономеров в условиях обратимого ингибирования. Она основана на обратимом захвате стабильными радикалами растущих радикалов мономера с образованием термически лабильных соединений.

Основными агентами обратимого ингибирования служат стабильные нитроксильные радикалы, позволяющие осуществить контролируемую полимеризацию широкого круга мономеров. Однако для контролируемого синтеза полиметилметакрилата (ПММА) и его производных эти агенты мало эффективны. Причина этого до сих пор не ясна.

Для осуществления контролируемой полимеризации метилметакрилата (ММА) предлагают также полимеризацию с участием пары – органическое соединение бора и кислород – и постулируют псевдоживой механизм данного процесса, в котором функцию обратимых ингибиторов выполняют стабильные бороксильные радикалы, формирующиеся *in situ*. Однако, на примере некоторых систем, было показано, что механизм процесса явно сложнее, и далеко не всегда удаётся контролировать молекулярно-массовые характеристики (ММ) продуктов.

Несомненно, если удастся осуществить полимеризацию сложных эфиров метакриловой кислоты с участием стабильных радикалов, это будет иметь большое практическое значение, так как сам процесс полимеризации прост и экономически выгоден, и полученные полимеры не нужно подвергать дополнительной очистке. Поэтому разработка методов получения полимеров метакрилового ряда с заданными характеристиками в присутствии стабильных радикалов является актуальной задачей.

Степень разработанности темы

Анализ литературы показывает, что до сих пор нет надёжной методики для успешного контролируемого синтеза ПММА с хорошим выходом при полимеризации с участием нитроксидов, несмотря на то, что существует большое количество работ в данной области. К настоящему моменту хорошо изучена полимеризация ММА под действием нитроксидов 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксида (ТЕМПО) и фосфонокси-замещенного нитроксила SG1 (N-трет-бутил-N-[1-диэтилфосфоно-(2,2-диметилпропил)]нитроксида). В случае ТЕМПО максимально возможная конверсия мономера составляет 17 %, а с SG1 полимеризация ММА поддается контролю только в области до 10 % конверсии. Недавно был синтезирован ароматический нитроксил сложной структуры DPAIO (2,2-дифенил-3-фенилимино-2,3-дигидроиндол-1-илоксил), при участии которого достигается высокая конверсия метилметакрилата и молекулярная масса полимера растет в ходе полимеризации. Однако этот нитроксил разлагается в процессе полимеризации и не применим для контролируемого синтеза других полимеров. Компьютерным моделированием с использованием элементарных констант для модельных реакций с участием низкомолекулярных аналогов было показано, что имидазолиновые нитроксилы являются перспективным и

¹ Далее мы будем называть её привычным в русской литературе термином – псевдоживая радикальная полимеризация.

универсальным классом нитроксидов для полимеризации ММА и других мономеров. Недавно были получены первые результаты, подтверждающие эти предположения².

Интерес к бородоксильным радикалам как агентам обратимого обрыва радикалов роста ММА обусловлен тем, что удастся провести полимеризацию при температурах существенно ниже, чем при использовании нитроксидов; однако кинетических исследований в этой области крайне мало³.

Цель работы заключалась в установлении закономерностей механизма и кинетики контролируемой полимеризации метилметакрилата в условиях обратимого ингибирования в присутствии пиперидиновых и имидазолиновых нитроксидов, а также бородоксильных радикалов.

Для достижения поставленной цели требовалось решить следующие конкретные задачи:

- изучить кинетику полимеризации метилметакрилата в пост-режиме в присутствии бородоксильных радикалов методом дифференциальной изотермической калориметрии. (Пост-полимеризация или пост-режим подразумевает проведение процесса следующим образом: в смесь метилметакрилат – аммин–трипропилборан подают дозированное количество кислорода, перемешивают в течение 7 мин и вакуумируют систему. Далее полимеризацию проводят при 40 °С в вакууме);

- установить кинетические закономерности полимеризации метилметакрилата в присутствии нитроксидных радикалов методом дифференциальной изотермической калориметрии;

- установить механизм элементарных актов полимеризации метилметакрилата в условиях обратимого ингибирования методом ЭПР с участием спиновых ловушек;

- синтезировать блок-сополимеры при участии аммин–трипропилборана с целью доказательства возможности реинициирования полимеризации макромолекулами полиметилметакрилата.

- осуществить контролируемый синтез амфифильных сополимеров с участием нитроксидов и изучить их цитотоксичность.

Объекты исследования включают метилметакрилат (ММА), полиэтиленгликольмонометакрилат (ПЭГМА), стирол, акрилонитрил (АН), аммин–трипропилборан (ТПБ), нитроксиды: 4-гидрокси-дициклогексанспиро-2,6-пиперидин-1-оксид (N1), 1-гидроксиэтилциклопентан-2-спиро-3-фенил-5,5-диэтилимидазолин-1-оксид (N2) и алкоксиамины (A1 и A2) на их основе – аддукты нитроксидов N1 и N2 с этилизобутиратным радикалом, 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксид (ТЕМПО).

Научная новизна

Впервые установлен механизм элементарных актов полимеризации ММА в присутствии ТПБ. Показано, что в начале пост-полимеризации происходит инициирование и распад накопленных перекисей органоборана (≈ 30 мин), и только после их окончательного распада начинается стадия «чистой» пост-полимеризации (то есть без реакции распада перекисей).

Впервые определено влияние соотношения кислород / органоборан на кинетику полимеризации ММА и молекулярно-массовые характеристики ПММА и

² Bagryanskaya E. G., Marque S. R. A. Chem. Rev. 2014, 114, 5011-5056.

³ M. Yu. Zaremski, E.S. Garina, M.E. Gurskii, Yu. N. Bubnov. 2013, Polymer Science Series B, 55, 601.

установлено, что оптимальное соотношение кислород/органоборан составляет $\frac{1}{2}$, в этом случае удастся контролировать процесс полимеризации.

Показано, что накопление высокой (на два порядка превышающей обычную) концентрации нитроксила ($\approx 10^{-3}$ моль/л) при полимеризации ММА является уникальной чертой процесса и проявляется независимо от природы нитроксила, и служит основной причиной ингибирования всего процесса; кроме этого существуют другие факторы нарушения псевдоживого механизма полимеризации ММА, такие как реакция диспропорционирования радикала роста и нитроксила и низкая скорость обрыва радикалов роста на нитроксилах.

Впервые установлено, что введение азобисизобутиронитрила и трифторуксусного ангидрида приводит к повышению равновесной концентрации радикалов роста и понижению концентрации нитроксилов более, чем на порядок и в том, и в другом случае.

Установлено, что скорость взаимодействия нитроксилов с полиметилметакрилатными радикалами существенно меньше (на 1-2 порядка) по сравнению с их низкомолекулярными аналогами.

Впервые показано, что привитые сополимеры ПММА–ПЭГМА, с содержанием ПЭГМА 10 и 30 % способны подавлять множественную лекарственную устойчивость раковых клеток. При концентрациях 0.003-0.1 мг/мл они оказывают существенное воздействие на повышение цитотоксичности доксорубина: выживаемость раковых клеток составляет 60 – 80 % при минимальном количестве доксорубина, если использовать большее количество лекарства, то выживаемость будет еще ниже.

Теоретическая значимость работы обусловлена тем, что установлен механизм полимеризации метилметакрилата в присутствии как боксильных, так и нитроксильных радикалов разной природы, сделано обобщение и открыты новые эффекты не известные ранее, такие как длительный распад перекисей органоборанов, «гипер» выраженный эффект Фишера, влияние сополимеров ПММА-ПЭГМА на цитотоксичность доксорубина. Определены оптимальные условия для контролируемого синтеза ПММА, привитых и блок-сополимеров на его основе: в случае органоборанов – это соотношение кислород/органоборан $\frac{1}{2}$ в условиях пост-полимеризации, в случае нитроксилов – это проведение полимеризации в присутствии добавки (ДАК или ТФА) с соотношением концентрация нитроксил / добавка $\frac{1}{1}$ (с (нитроксила) = 0.01 М).

Практическая значимость работы

Установленные в работе закономерности полимеризации метилметакрилата с участием стабильных радикалов имеют общий характер и могут быть использованы для контролируемого синтеза ПММА и сополимеров на его основе в присутствии обратимых ингибиторов.

Материал диссертации включен в спецкурс лекций «Кинетика и механизм образования макромолекул» для студентов 5 курса химического факультета МГУ.

Методология и методы исследования основаны на использовании комплексного подхода к решению поставленных в диссертации задач, заключавшихся в изучении механизма полимеризации ММА, в синтезе ПММА и сополимеров в условиях обратимого ингибирования, и изучении их свойств.

В работе использовали такие современные экспериментальные методы исследования, как: дифференциальную изотермическую калориметрию, электронный парамагнитный резонанс (ЭПР), гель-проникающую хроматографию (ГПХ), атомно-силовую микроскопию (АСМ), турбидиметрическое титрование, ЯМР-, ИК- и УФ–

спектроскопию, дериватографию, динамическое светорассеяние (ДСР), колориметрический тест для оценки метаболической активности клеток (МТТ-тест).

На защиту выносятся следующие положения:

- 1) Влияние соотношения кислород / органоборан на кинетику и механизм полимеризации ММА в присутствии алифатических органоборанов и подтверждение реинициирования полимеризации с помощью полученного ПММА при соотношении 1/2.
- 2) Накопление аномально высокой концентрации нитроксильных радикалов в процессе полимеризации ММА в присутствии нитроксидов («гипер» выраженный эффект Фишера) и ее влияние на скорость полимеризации.
- 3) Увеличение выхода и повышение контроля молекулярно-массовых характеристик полиметилметакрилата в присутствии нитроксидов при использовании трифторуксусного ангидрида, азобисизобутиронитрила и серной кислоты.
- 4) Синтез амфифильных привитых сополимеров ПММА-ПЭГМА и их способность подавлять множественную лекарственную устойчивость раковых клеток в присутствии доксорубина.

Личное участие автора заключалось в участии на всех этапах исследования: в планировании и постановке задач; в сборе и анализе литературных данных; в выполнении научных экспериментов; в обработке, анализе и обсуждении полученных результатов; в подготовке публикаций по теме выполненного исследования и участии в тематических конференциях.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждена тем, что работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с использованием современных подходов и методов: ГПХ, ЭПР, АСМ, ЯМР-, ИК- и УФ-спектроскопией, ДСР, МТТ-теста. Результаты работы были представлены на VI Всероссийской Каргинской конференции "Полимеры-2014" (Москва, Россия, 2014 г.), VII International Conference on Nitroxide Radicals (SPIN-2014) (Зеленоградск, Россия, 2014 г.), на Всероссийской молодёжной школе-конференции "Актуальные проблемы органической химии" (Шерегеш, Россия, 2015 г.), на VII научной конференции молодых ученых "Инновации в химии: достижения и перспективы" (Москва, Россия, 2016 г.), на LPP16 World Congress on Living polymerizations and Polymer (Будапешт, Венгрия, 2016 г.), на конференции Advanced Polymers via Macromolecular Engineering (Гент, Бельгия, 2017 г.), на VII Всероссийской Каргинской конференции "Полимеры-2017" (Москва, Россия, 2017 г.), на 13th International Saint Petersburg Conference of Young Scientists "Modern Problems of Polymer Science" (Санкт-Петербург, Россия, 2017 г.), на Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2018» (Москва, Россия, 2018 г.), на конференции - конкурсе Polymer material contest - 2018 (Воронеж, Россия, 2018 г.), на International Conference «Frontiers in polymer science » (Будапешт, Венгрия, 2019 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и индексируемых в международных базах данных (Web of Science, Scopus), а также 12 тезисов в сборниках докладов на всероссийских и международных конференциях.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (174 наименований). Работа изложена на 154 страницах, содержит 64 рисунка, 34 таблицы и 18 схем.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлены общая характеристика работы, обоснование ее актуальности, степень ее разработанности, указаны цель и задачи диссертационной работы, научная новизна, практическая и теоретическая значимость полученных результатов, представлена методология диссертационного исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов.

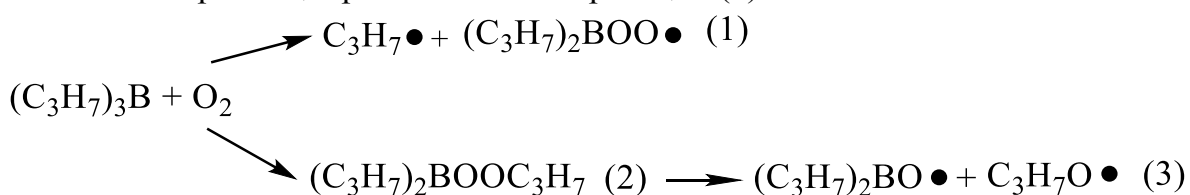
Глава 1 является **обзором литературы**, в котором изложены известные теоретические представления и экспериментальные сведения о полимеризации мономеров с участием органоборанов. Рассмотрены механизм и особенности полимеризации ММА под действием нитроксильных радикалов. Описаны методы контролируемого синтеза сополимеров различного строения при использовании органоборанов и получение амфифильных сополимеров на основе ММА с участием нитроксильных радикалов в качестве обратимых ингибиторов.

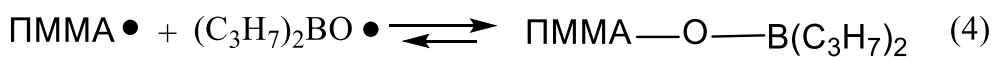
Глава 2 – **экспериментальная часть**, в которой описаны методы синтеза и анализа ПММА, полученного в присутствии бороксильных радикалов и нитроксильных радикалов, методики определения основных кинетических параметров контролируемой радикальной полимеризации, а также использованные в работе физико-химические методы исследования.

Глава 3 описывает **результаты и их обсуждение** и состоит из трех разделов. Первый раздел посвящен контролируемому синтезу ПММА в присутствии бороксильных радикалов, изучению механизма процесса, получению блок-сополимеров. Второй раздел описывает контролируемый синтез ПММА в присутствии нитроксильных радикалов и определение основных количественных характеристик, описывающих псевдоживой механизм полимеризации. Третий раздел содержит информацию о получении и свойствах амфифильных сополимеров на основе ММА и ПЭГМА в присутствии нитроксильных радикалов.

3.1. Полимеризации ММА в присутствии бороксильных радикалов

Отличительная черта полимеризации с участием системы органоборан/ кислород – это образование бороксильных радикалов (3), способных участвовать в реакциях обратимого обрыва цепи (4). Эта реакция приводит к образованию «живых» цепей, способных к реинициированию полимеризации (6).





рост цепи

"Живые" макромолекулы

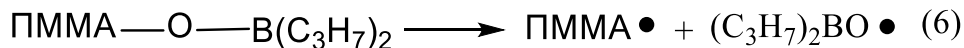


Схема 1. Упрощенная схема элементарных актов полимеризации ММА под действием системы органоборан/кислород.

Влияние концентрации кислорода на кинетику процесса мы исследовали методом дифференциальной изотермической калориметрии (рис. 1). Во всех системах наблюдается два кинетических участка: начальный и автоускорение (гель-эффект), причем с уменьшением концентрации кислорода гель-эффект вырождается.

ММР полимеров зависит от соотношения органоборан / кислород и глубины превращения мономера в полимер. Для всех полимеров, выделенных до наступления гель-эффекта, кривые ММР унимодальны, далее появляется бимодальность. В системе с двукратным недостатком кислорода наблюдается линейный рост молекулярной массы ПММА с увеличением конверсии мономера (рис. 2а), но даже в этих условиях ПММА при унимодальном распределении имеет широкое ММР ($M_w/M_n=1.8-2.2$).

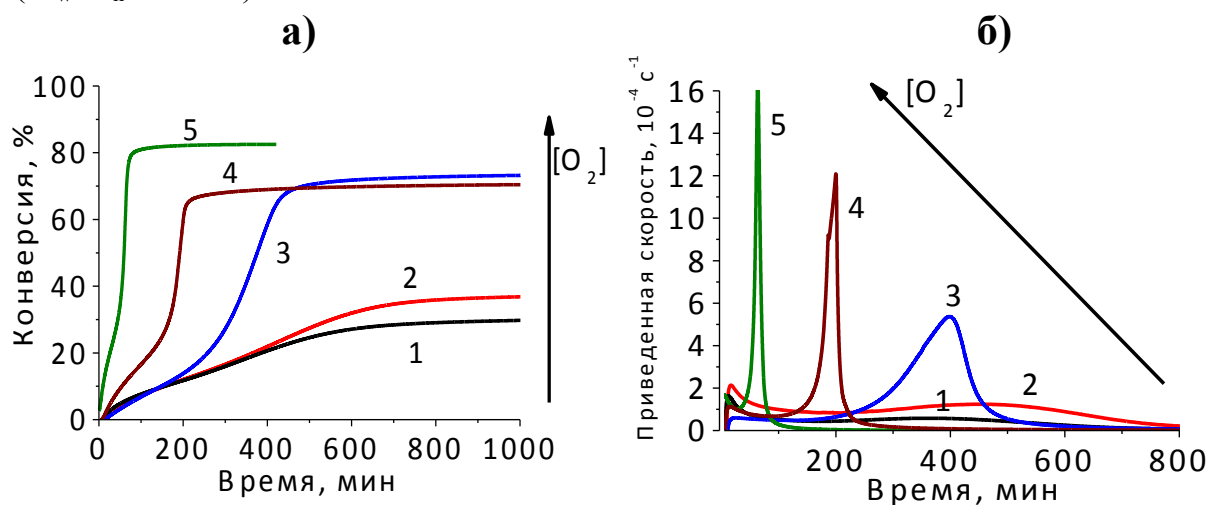


Рисунок 1. Интегральные (а) и дифференциальные (б) кинетические кривые полимеризации ММА, инициируемой системой ТПБ/кислород. $[\text{ММА}] = 9.4 \text{ М}$, $[\text{ТПБ}] = 0.03 \text{ М}$, $[\text{O}_2] = 1) 0.0075 \text{ М}, 2) 0.015 \text{ М}, 3) 0.03 \text{ М}, 4) 0.06 \text{ М}, 5) 0.12 \text{ М}$. $T = 40 \text{ }^\circ\text{C}$.

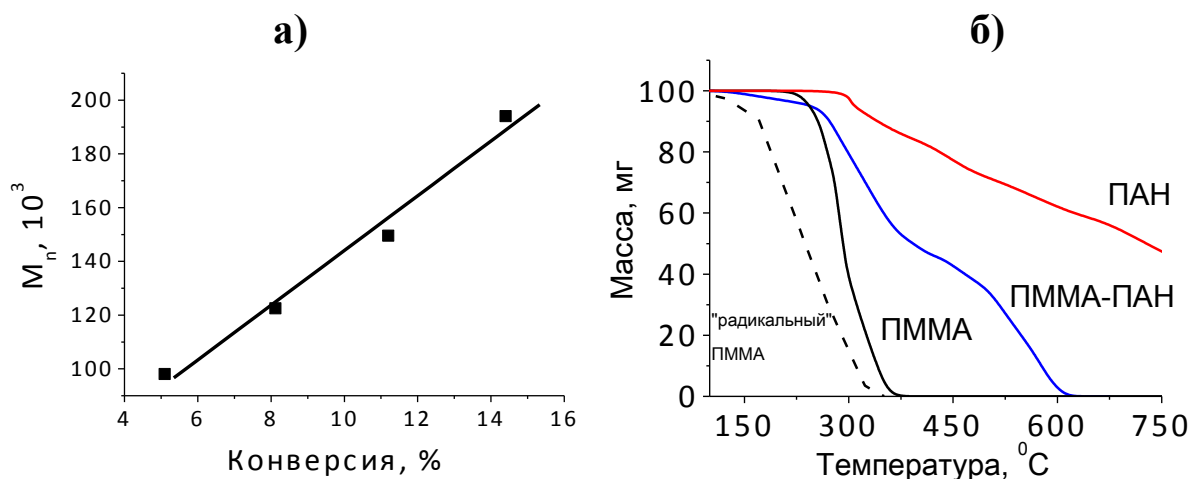


Рисунок 2. (а) Зависимость среднечисловой молекулярной массы M_n от конверсии для системы с двукратным недостатком кислорода в пост-режиме (система (2) на рис. 1). (б) Кривые потери массы полимеров вследствие термодеструкции на воздухе.

Для того чтобы понять закономерности этого сложного процесса мы исследовали механизм элементарных актов полимеризации методом спиновых ловушек.

Скорость инициирования (схема 1, реакция 1) и реинициирования (схема 1, реакция 6) определяли с использованием спиновой ловушки фенил-трет-бутилнитрона, а природу образующихся радикалов – с участием 2-метил-2-нитропропана. Детали эксперимента изложены в нашей работе [3]. Здесь мы ограничимся основными выводами из этого исследования.

Полимеризация представляет собой трехстадийный процесс. На первой стадии при контакте полимеризата ММА-ТПБ с кислородом независимо от соотношения органоборан / кислород возникают пропоксильные (схема 1, реакция 3) и пропильные (схема 1, реакция 1) иницирующие радикалы, которые приводят к образованию радикалов роста метилметакрилата. На этой же стадии формируются первичные «живые» аддукты ПММА-бороксил (схема 1, реакция 4) и перекиси ТПБ (схема 1, реакция 2). Чем выше соотношение кислород/органоборан, тем больше накапливается перекисей органоборана.

Далее, на второй стадии пост-полимеризации в течение ≈ 30 мин продолжается рост «живых» цепей (схема 1, реакция 5) и происходит образование новых цепей за счет распада накопленных на первой стадии перекисей (схема 1, реакция 3). С зарождением новых цепей при распаде перекисей связано широкое ММР полимера и нарушение «живого» механизма.

После полного распада перекисей протекает третья – основная – стадия полимеризации за счет реинициирования «живыми» макромолекулами ПММА-бороксил (схема 1, реакция 6).

Совокупность экспериментов позволила найти оптимальные условия для проведения контролируемого синтеза «живого» ПММА, а именно двукратный недостаток кислорода и режим пост-полимеризации. Для того чтобы доказать псевдоживой механизм процесса в наших условиях были проведены два эксперимента – термогравиметрический анализ полученных с участием ТПБ образцов ПММА и блок-сополимеризация.

Результат ТГА подтвердил, что ПММА не содержит ощутимых продуктов квадратичного обрыва, так как в противном случае, в полимере были бы термически

нестойкие макромолекулы с концевой двойной связью, температура разложения которых 170°C . В нашем случае разложение начинается при 270°C (рис. 2б).

Для осуществления блок-сополимеризации были выбраны два мономера стирол и акрилонитрил, которые сильно различаются по своей активности. В обоих случаях были получены блок-сополимеры, характеристики которых представлены в табл.1.

Таблица 1. Состав и молекулярные массы исходного ПММА и блок-сополимеров ПММА-ПС и ПММА-ПАН, полученного на разных конверсиях.

Исходный ПММА	Второй мономер	Время полимеризации, мин	Конверсия, %	M_n , 10^3	\bar{D}	Содержание второго мономера, мол. %
$M_n = 38 \times 10^3$ $\bar{D} = 2.2$	Стирол	120	8	57.5	2.2	5
		240	15	60.1	2.4	12
$M_n = 54 \times 10^3$ $\bar{D} = 2.1$	Акрило- нитрил	20	17	79.7	3.5	4
		35	26	76	3.3	8
		75	38	111	2.6	32

Блочное строение сополимеров было подтверждено методами турбидиметрического титрования и ТГА [2]. На кривых титрования блок-сополимера ПММА-ПС, содержащего 12 % ПС, имеются две области осаждения, расположенные внутри кривых двух гомополимеров. Области отвечают коагуляции первого блока полистирола и второго блока - полиметилметакрилата. При этом по данным турбидиметрического анализа гомополимера ПММА в системе не было, что говорит об отсутствии «мертвых» цепей ПММА.

ТГА образцов ПММА-ПАН проводили в атмосфере воздуха по термоокислительному механизму. Для блок-сополимера с содержанием 32 % ПАН можно выделить две области деструкции – «быстрая» в интервале 302-447 °С и более продолжительная в области до 650 °С (рис. 2б). Первая подтверждает наличие в сополимере блока ПММА, вторая отвечает блоку ПАН.

Оказалось, что закономерности блок-сополимеризации, инициированной полимером ПММА-бороксил, у стирола и акрилонитрила общие. Образующиеся блок-сополимеры оказались «неживыми», не способными реинициировать полимеризацию (схема 2).

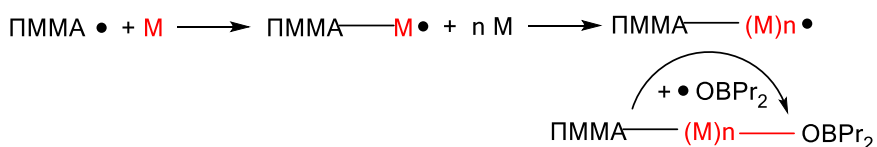
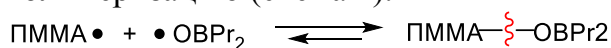


Схема 2. Схема образования блок-сополимеров.

Таким образом, в системе происходит однократное реиницирование полимеризации второго мономера, что, вероятно, является следствием прочной концевой связи ПС–OBR₂ и ПАН–OBR₂.

3.2. Полимеризация ММА в присутствии нитроксильных радикалов

Общепринято, что полимеризация ММА с участием нитроксильных радикалов не идет вследствие образования «мертвых» молекул по реакции диспропорционирования (схема 3, путь б), поскольку радикалы полиметилметакрилата стерически затруднены и не склонны к формированию «живых» цепей по реакции рекомбинации (схема 3, путь а).

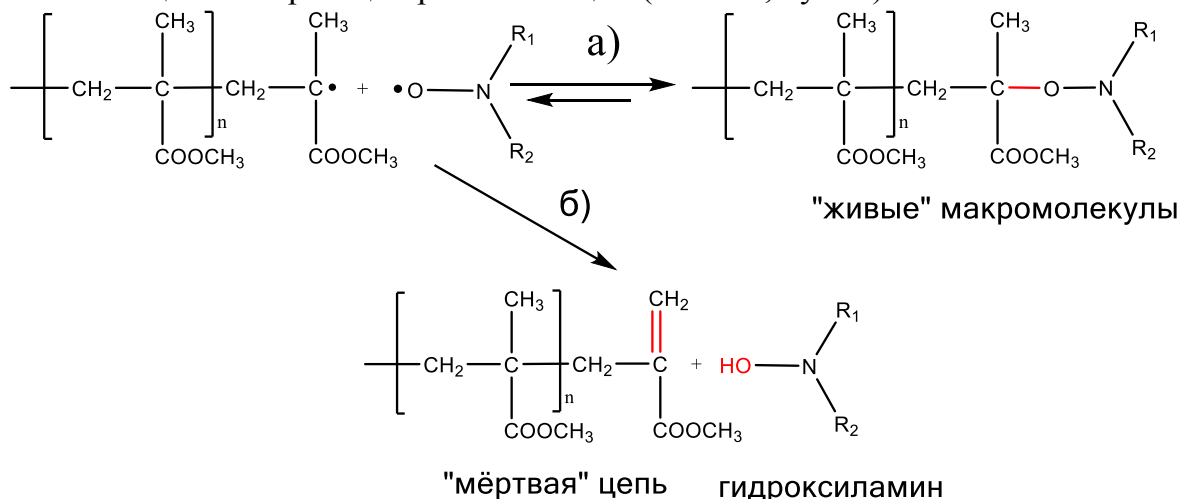


Схема 3. Возможные пути взаимодействия радикалов ПММА с нитроксильными радикалами.

Известно, что для наиболее изученного нитроксила – ТЕМПО – при 120 °С вероятность пути (б) в каждом акте взаимодействия с радикалом роста ММА равна 20%. Можно было ожидать, что вклад реакции диспропорционирования удастся понизить, и соответственно – выход ПММА повысить, если уменьшить температуру. Поэтому мы провели эксперименты с нитроксидом пиперидиновой природы – ТЕМПОЛом – при температурах ниже 120 °С, и оказалось, что при 90 °С степень конверсии повышается до 50 %, и наблюдается рост M_n полимера (от 1000 до 20700). Однако ММР полимера было широкое $\bar{D} = 3.7$ (табл. 2).

Можно было бы ожидать, что осуществить псевдоживую полимеризацию и увеличить выход ПММА удастся, если использовать в качестве инициаторов алкоксиамины, у которых радикалы, получающиеся при их распаде не склонны к диспропорционированию. Это алкоксиамины пиперидиновой природы (А1) и имидазолиновой природы (А2) с объёмными заместителями (схема 4).

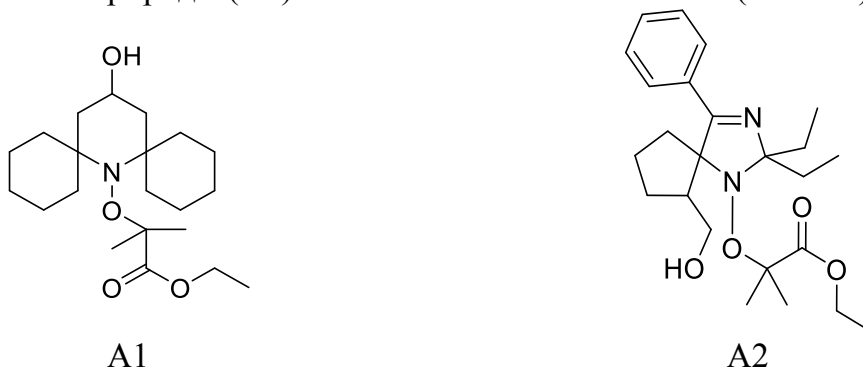


Схема 4. Формулы используемых в работе алкоксиаминов. А1 – алкоксиамин пиперидиновой природы, А2 – алкоксиамин имидазолиновой природы.

Таблица 2. Основные характеристики образцов ПММА, полученных в системах с использованием нитроксидов.

Система	[нитроксил], моль/л	Т, °С	М _n , 10 ³		Đ	Конверсия , %
			эксп.	теор.		
ММА-ТЕМПОЛ- ДАК	0.01	90	20.7	46.1	3.7	49
ММА – А1	0.003	80	13.2	9.4	1.5	3
	0.01	80	5.5	6.6	1.6	7
	0.03	100	2.9	2.8	1.7	9
		80	2.9	3.8	1.6	12
		65	3.1	4.7	1.6	15
ММА – А2	0.003	80	29.7	83	1.7	25
	0.01		15.3	26.3	1.9	28
	0.03		3.6	3.4	1.2	11
			4.9	4.4	1.4	14
			7.6	10.9	1.9	35

Независимо от температуры и концентрации нитроксила максимальная конверсия ММА, которую удается достичь при использовании А1 не превышает 15 %. Полимеризация ММА под действием А2 идет лучше, однако максимальная степень конверсии составляет 35 %, и признаки псевдоживого механизма (линейный рост М_n с конверсией и соответствие экспериментальной ММ теоретической) наблюдаются только при высоких концентрациях А2.

Таким образом, можно сделать вывод, что реакция диспропорционирования для полимеризации ММА, не является основной причиной её «затухания».

По нашему мнению, основной причиной низкой конверсии ММА служит «гипер» выраженный эффект накопления стабильных радикалов (эффект Фишера). Действительно, из данных ЭПР видно (рис. 3), что концентрация N2, на фоне которой идет основной процесс полимеризации, составляет 10⁻³ М, что составляет 10 % от концентрации инициатора, а для N1 – 5×10⁻⁴ М и 7.5 % соответственно. В сравнении со стиролом, для которого идет псевдоживая полимеризация до глубоких конверсий, концентрация свободного нитроксила в случае ММА оказывается в сотни раз выше (рис. 3).

Таким образом, независимо от природы нитроксила, во всех системах при полимеризации ММА присутствует «гипер» выраженный эффект Фишера. При такой высокой концентрации нитроксила равновесие (1а) полностью сдвигается в сторону «спящих» аддуктов, и полимеризация прекращается.

Если эта гипотеза справедлива, то для осуществления псевдоживой полимеризации ММА надо снизить фоновую концентрацию нитроксила. Основные методы, которые известны для уменьшения количества стабильных радикалов – это использование полярных соединений или радикального инициатора, который распадается намного медленней, чем алкоксиамин и поставляет в систему дополнительные радикалы. Для полимеризации ММА под действием А1 и А2 таким инициатором служит ДАК.

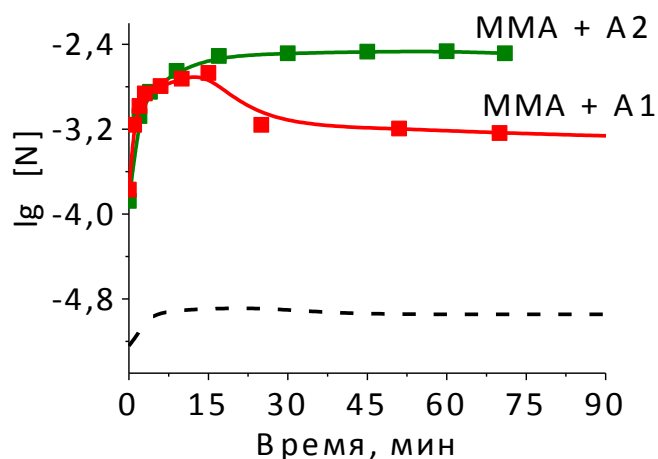


Рисунок 3. Зависимость концентрации нитроксила от времени полимеризации, $[A1] = [A2] = 0.03 \text{ M}$, $T = 80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ для ММА. Пунктиром даны усредненные данные для полимеризации стирола с участием ТЕМПО при $120 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

Добавление ДАК позволило снизить концентрацию N1 и N2 в ≈ 6 раз (рис. 4а, 4б) и повысить выход ПММА до 50 % и 80 % в первой и второй системе, (рис. 4в, 4г), а молекулярные массы увеличить в три раза до 19×10^3 и 40×10^3 соответственно.

ТФА, добавленный к инициатору A1, позволил снизить концентрацию нитроксила на порядок и увеличить степень конверсии до 20 %, ММ полимера при этом возросла незначительно. Однако для A2 данная добавка не внесла заметных изменений (рис. 4г).

Для того чтобы понять, почему нитроксиды N1 и N2 ведут себя по-разному при полимеризации ММА, мы исследовали механизм элементарных стадий этого процесса.

Для определения константы скорости иницирования алкоксиаминами наблюдали накопление нитроксила при распаде A1 и A2 в термостатируемой ячейке спектрометра ЭПР в присутствии конкурентного ингибитора – кислорода, растворенного в образце (схема 5):

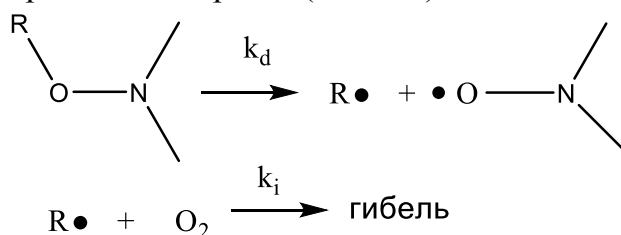


Схема 5. Термораспад алкоксиаминов в присутствии конкурентного ингибитора

Полученные значения констант иницирования и энергии активации представлены в таблице 3. Как видно, A1 и A2 достаточно активны и близки по своей иницирующей способности.

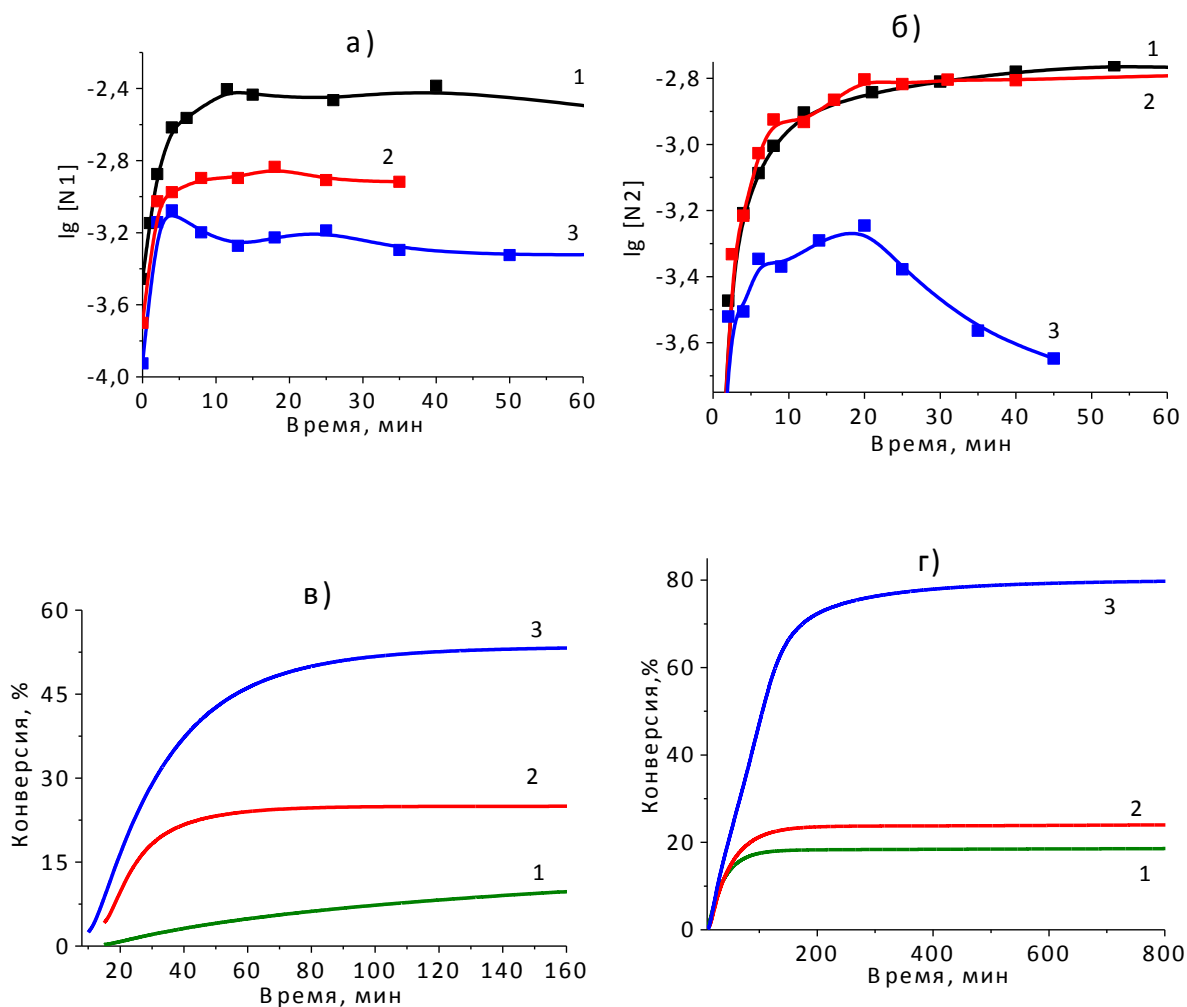


Рисунок 4. Изменение концентрации нитроксила по ходу полимеризации (а, б) и интегральные кинетические кривые (в, г) для системы MMA – алкоксиамин -добавка. [MMA] = 9.4 M, а, в) [A1] = 0.01 M, б,г) [A2] = 0.01 M. T = 80 °C. 1) без добавок, добавки: 2) [ТФА] = 0.01 M, 3) [ДАК] = 0.01 M.

Таблица 3. Константа скорости реакции и энергия активации E_a гомолиза алкоксиаминов при разных температурах.

Алкоксиамин	$k_d, 10^{-4} \text{ c}^{-1}$			$E_a,$ кДж/моль
	60 ° C	70 ° C	90 ° C	
A1	7.5	13	135	100±15
A2	4.4	7.6	190	130±30

Для определения константы реинициирования был получен ряд образцов ПММА полимеризацией MMA под действием A1 и A2 в разных условиях. Проводили аналогичные эксперименты с использованием в качестве конкурентного ингибитора фенол-трет-бутилнитрона. Полученные значения константы распада ПММА-N2 приведены в таблице 4. Рассчитанная энергия активации распада составляет 128 ± 19 кДж/моль, что типично для всех нитроксильных макроинициаторов. Сопоставление значений k_d и E_a для низкомолекулярного алкоксиамина A2 и полимера на его основе показывает, что как инициаторы они обладают примерно одинаковой активностью.

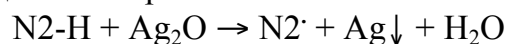
Однако величина константы распада макроинициатора падает в ходе полимеризации в 3-4 раза, что, вероятно, связано с постепенным накоплением «мертвых» цепей в полимере.

Таблица 4. Константа реинициирования для макроинициаторов на основе ПММА.

Условия получения и ММ характеристики макроинициаторов				Значение константы реинициирования	
Макроинициатор	Время полимеризации, мин	$M_n, 10^3$	\bar{D}	$T, ^\circ\text{C}$	$k_d, 10^{-3} \text{ c}^{-1}$
ПММА-N2	10	10.0	1.5	90	12
				70	0.51
				60	0.25
	10	9.3	2.3	80	3.6
	20	21.6	1.5	80	2.2
	120	7.6	1.9	80	0.9
ПММА-N1	80	5.9	1.3	80	<0.3

Полимер ПММА-N1 имеет существенно меньшую (близкую к нулевой) иницирующую способность, верхняя граница оценки величины константы распада составляет $(2-3) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ при 80°C , т.е. практически все цепи этого полимера – «мертвые», чем можно объяснить низкую конверсию для систем с данным нитроксидом.

Можно было ожидать, что предполагаемое накопление мёртвых цепей в ПММА-N1 и ПММА-N2 связано с реакцией диспропорционирования радикалов роста с нитроксилами. Мы исследовали возможность этой реакции в инертной среде и в среде мономера. Образование продуктов диспропорционирования при этом анализировали двумя методами. Во-первых, с помощью ЯМР спектроскопии определяли наличие двойных связей в продуктах прогрева А2 при 70°C в ацетонитриле в отсутствие кислорода. Во-вторых, измеряли концентрацию гидроксиламина N2-H по известной реакции серебряного зеркала в инертной среде и в среде мономера:



Оказалось, что в течение суток при нагревании А2 в инертной среде алкен не образуется. Следовательно, диспропорционирование этилизобутиратного радикала с имидазолиновым нитроксидом N2 не происходит.

Однако, такая возможность появляется, если инертный растворитель заменить на MMA то есть когда в системе образуются радикалы роста MMA (табл. 5).

Таблица 5. Образование гидроксиламина при добавлении Ag_2O в предварительно прогретую систему (80°C), содержащую 20 мМ алкоксиамина в зависимости от времени прогрева.

Система	Время прогрева, мин	Содержание гидроксиламина N-H, %
A2 – бензол	5	≈ 0
A2 – MMA	5	2.8
	20	16
	40	13
	60	17
A1 – бензол	35	7
	90	6
A1 – MMA	9	38
	15	≈ 100

Та же закономерность наблюдалась и при исследовании алкоксиамина А1. При его термоллизе в инертной среде вероятность диспропорционирования была невелика (табл. 5). Однако в среде мономера уже через 15 мин весь нитроксил превращается в гидроксиламин.

Из полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. Вероятность диспропорционирования радикалов ММА с нитроксилами пиперидиновой природы существенно больше, чем – имидазолиновой.

2. Реакция диспропорционирования в мономере идёт намного быстрее, чем в инертном растворителе. Это означает, что вероятность диспропорционирования для высокомолекулярного радикала роста существенно выше, чем для низкомолекулярного.

3. В случае полимеризации, инициированной А1, высокая вероятность диспропорционирования приводит к практически полной гибели живых цепей уже через 15 мин после начала полимеризации. Именно с этим связана «нулевая» активность полученного ПММА-N1 как макроинициатора.

4. Накопление «мертвых» цепей за счет диспропорционирования в случае полимеризации ММА с участием А2 приводит к снижению иницирующей способности ПММА-N2. Однако наблюдаемое снижение значения константы реиницирования (в 3-4 раза) намного больше ожидаемого за счет гибели «живых» цепей по реакции диспропорционирования ($\approx 15\%$).

Для нахождения константы взаимодействия радикалов роста с нитроксилами (k_N) применяли два общепринятых метода – конкурентное ингибирование и линеаризацию распределения макромолекул (РДЦ) по длине цепи⁴.

Оказалось, что при замене ТЕМПО на его аналог с двумя циклогексильными заместителями (N1) скорость реакции нитроксила с ПММА-радикалом практически не меняется. Найденное методом РДЦ значение k_{N1} составляет 1.0×10^6 л/моль·с.

Напротив, при переходе к 5-членному стерически нагруженному имидазолиновому нитроксилу N2, наблюдается существенное падение константы скорости реакции обрыва k_{N2} . Усредненное по 5 опытам значение константы k_{N2} равно 1.6×10^5 л/моль·с, т.е. на порядок ниже, чем для нитроксилов ТЕМПО и N1.

В методе конкурентного ингибирования в качестве эталона использовали ТЕМПО, поскольку для него надёжно установлено значение k_N (1.6×10^6 л/моль·с), полученная средняя величина для N2 равна $k_{N2} = 5 \times 10^5$ л/моль·с, в несколько раз ниже, чем для ТЕМПО.

Из полученных результатов следуют два важных заключения. Во-первых, активность имидазолиновых нитроксилов примерно на порядок ниже пиперидиновых. Иными словами, они являются плохими агентами обрыва метакрилатных радикалов, в результате чего на порядок возрастает вероятность необратимого квадратичного обрыва. Именно в этом, по-нашему мнению, кроется основная причина накопления «мертвых» цепей при полимеризации ММА с участием нитроксила N2.

Во-вторых, сопоставление значений констант k_X для реакции N2 с ПММА-радикалом и с его низкомолекулярным аналогом⁵ $k_N = 1 \times 10^8$ л/моль·с, показывает, что они различаются на 2.5 порядка (ранее было показано, что для ТЕМПО эта разница

⁴ Заремский М. Ю. Высокомолек. Соед. А. 2006. Т. 48. С. 404 -422.

⁵ Bagryanskaya E. G., Marque S. R. A. Chem. Rev. 2014, 114, 5011-5056.

также составляет 2.5 порядка [3]). Таким образом, резкое падение активности полиметакрилатных радикалов в реакции с нитроксилами, является общим правилом.

Таблица 6. Равновесные концентрации радикалов роста [P] и нитроксилов [нитроксил], выделяющихся в результате распада алкоксиаминов, и величина константы равновесия – K.

[A _i], мМ	Время полимеризации, мин	[нитроксил], ммоль	[P], 10 ⁻⁸ М	K, 10 ⁻⁸ моль/л
[A2] =30	17	3.1	13	1.3
	45	3.4	5.0	0.57
	70	3.3	2.3	0.26
[A2] =10	20	1.5	7.7	1.1
	40	1.7	4.6	0.77
	70	1.7	1.8	0.32
[A2] =3	20	0.57	5.5	1.04
	45	0.66	2.0	0.44
	65	0.76	1.0	0.24
[A1]=30	25	2.5	1.0	0.084
	70	2.3	0.071	0.0057
	100	2.2	0.020	0.0015
[A1]=3	25	0.35	0.29	0.033
	55	0.28	0.034	0.0031

Из найденных значений константы реинициирования и констант обрыва на нитроксилах следует, что величина константы равновесия $K=k_d/k_N$ между растущими и «спящими» цепями ПММА должна падать при полимеризации ММА с участием N2 от 2×10^{-8} до 5×10^{-9} моль/л по ходу полимеризации. Константу равновесия между «спящими» и растущими цепями определяли по закону действующих масс:

$$K = [Ni][P]/[Ai].$$

где [P] – концентрация радикалов роста, которую находили из величины приведённой скорости полимеризации $w_{пр} = k_p[P]$. Концентрацию свободных нитроксилов измеряли непосредственно в полимеризате методом ЭПР. Измерения проводили при нескольких концентрациях алкоксиаминового инициатора (табл. 6). Прямой эксперимент определения K дал близкие к предсказанным значения. В случае полимеризации под действием нитроксила N1 константа равновесия оказалась на 1–2 порядка ниже, что хорошо согласуется с найденными выше константами элементарных актов реинициирования и обрыва цепи.

3.3. Получение амфифильных сополимеров на основе ММА с участием нитроксильных радикалов.

Известно, что некоторые амфифильные сополимеры, в первую очередь сополимеры этиленоксида и пропиленоксида (плуроники), подавляют устойчивость раковых клеток к действию лекарств. Такие сополимеры способны встраиваться в липидную часть клеточных мембран меняя структуру липидного бислоя. Однако в литературе отсутствуют данные о том, могут ли аналогичные эффекты вызываться карбоцепными полимерами, например, ПММА.

Подход с использованием стабильных нитроксильных радикалов мог бы иметь ряд преимуществ для создания малотоксичных амфифильных полимеров

применимых для доставки лекарств. Мы предприняли попытки синтеза амфифильных сополимеров ММА и полиэтиленоксида методом радикальной полимеризации в присутствии нитроксидов и исследовали их влияние на устойчивость раковых клеток к действию лекарств.

Для выбора оптимальной системы полимеризации с целью контролируемого синтеза амфифильных сополимеров мы изучили кинетику и механизм сополимеризации ММА с полиэтиленгликольмонометакрилатом (ПЭГМА) ($M_n = 1900$) под действием нитроксидов. Было найдено, что сополимеризация ММА с ПЭГМА под действием А2 идет с низким выходом. Добавление ДАК приводит к существенному увеличению выхода сополимера (до 60 %). Однако при этом существенно уширяется его ММР ($\bar{D} = 1.9$).

Оптимальной системой для контролируемого синтеза сополимеризации оказалась система ДАК-ТЕМПО- H_2SO_4 (табл. 7).

Мы получили две серии сополимеров с содержанием ПЭГМА 10 и 30 вес.%. В процессе полимеризации проявлялись признаки псевдоживого процесса, так как наблюдался рост молекулярной массы с конверсией.

В итоге удалось получить амфифильные сополимеры привитого строения.

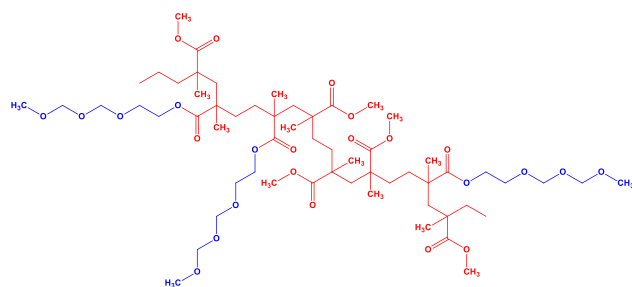


Схема 6. Схематическое представление строения амфифильных сополимеров с содержанием ПЭГМА 10 вес.%.

Таблица 7. Выход и молекулярно-массовые характеристики сополимеров ПММА-ПЭГМА, полученных в системе с использованием $[DAK] = 0.05$ М, $[ТЕМПО] = 0.05$ М, $[H_2SO_4] = 0.035$ М, $80^\circ C$.

Сополимеры 10% ПЭГМА и 90% ММА				
Время мин	Конверсия, %	$M_n, 10^3$	\bar{D}	R_h , нм
105	22	33.7	1.2	130
125	40	44.6	1.3	110
150	59	52.4	1.4	112
250	88	67.7	1.4	110
Сополимеры 30% ПЭГМА и 70% ММА				
115	11	28.5	1.2	-
122	22	41.7	1.4	32
250	53	71.4	2.5	29

Сополимеры склонны к мицеллообразованию, однако мицеллы проявляют цитотоксичность, поэтому важно было определить критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ) и гидродинамический радиус R_h мицелл в водном растворе. ККМ определяли методом флуоресценции по изменению интенсивности

сигнала 1,6-дифенил-1,3,5-гексатриена, радиус инерции определяли методом динамического светорассеяния.

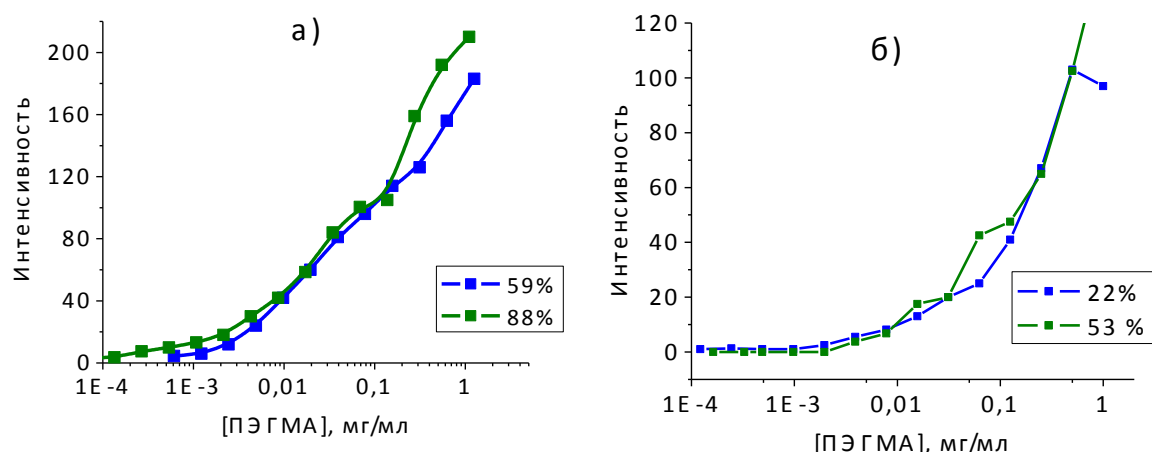


Рисунок 5. Определение критической концентрации мицеллообразования привитых сополимеров с содержанием 10% ПЭГМА при степени конверсии 59 и 88% (а), 30% ПЭГМА при степени конверсии 22 и 53% (б).

Оказалось, что ККМ сополимера, содержащего 10 % ПЭГМА составила 3×10^{-3} мг/мл (рис. 5), а радиус мицелл 80 – 100 нм и немного уменьшался с ростом конверсии. Для сополимеров с 30 % ПЭГМА R_h мицелл составил около 30 нм и не менялся с конверсией, значение ККМ для этих сополимеров увеличилось в 2,5 раза, что обусловлено лучшей растворимостью сополимеров в водной среде, и составило 8×10^{-3} мг/мл.

Мы исследовали цитотоксичность полученных сополимеров и их взаимодействие с клетками аденокарциномы молочной железы человека MCF-7/ADR в культуре.

Полимеры, имеющие привитое строение, оказались нетоксичными для клеток и даже при высоких концентрациях немного увеличивали их количество, что характерно для других ПЭГ-содержащих сополимеров (рис. 6 а, б, кривые 1).

Клетки MCF-7/ADR проявляют устойчивость к действию лекарств, которая обусловлена наличием в их мембране Р-гликопротеина (Pgp), способного выбрасывать из клеток лекарства различной природы. Мы исследовали, могут ли синтезированные сополимеры различного состава ПММА₂₉₀-прив-ПЭГМА_{6,5} ($q=22\%$, $M_n = 41700$) и ПММА₅₀₀-прив-ПЭГМА_{11,3} ($q = 53\%$, $M_n = 71400$) влиять на чувствительность раковых клеток к противоопухолевому антибиотику доксорубину. Оказалось, что привитые сополимеры на основе ПММА существенно увеличили цитотоксичность доксорубина при концентрациях сополимера 0.003-0.1 мг/мл (рис. 6 а, б, кривые 2).

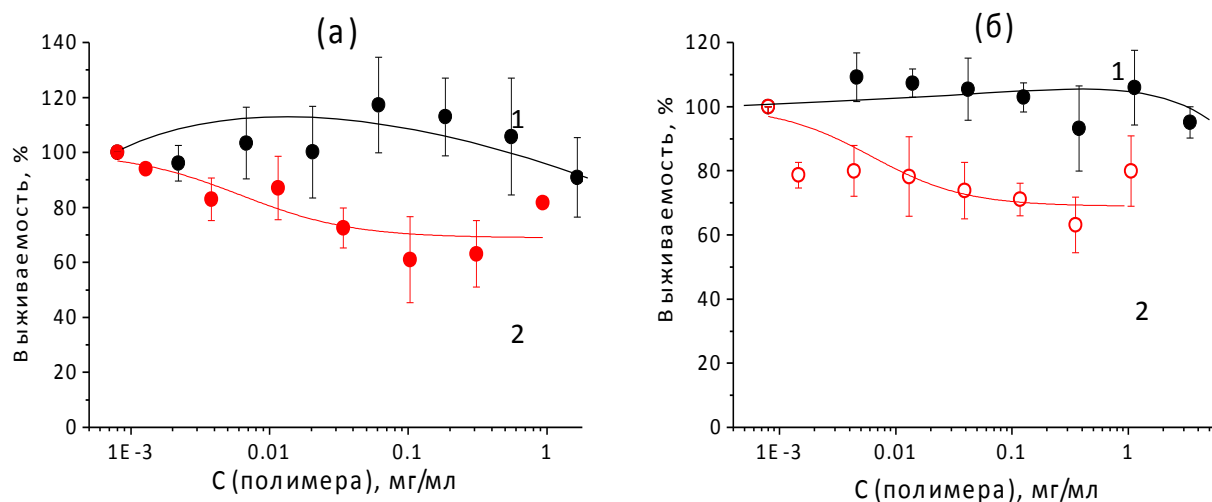


Рисунок 6. Выживаемость клеток MCF-7/ADR в присутствии варьируемых концентраций сополимеров ПММА-прив-ПЭГМА 30%: а) ПММА₂₉₀-прив-ПЭГМА_{6.5}, б) ПММА₅₀₀-прив-ПЭГМА_{11.3}; без лекарства (кривые 1) и в присутствии 5 мкг/мл (8.6 мкМ) доксорубина (кривые 2).

Таким образом, серии узкодисперсных амфифильных сополимеров на основе ММА, синтезированные методом полимеризации с обратимым ингибированием, впервые продемонстрировали хорошую способность подавлять множественную лекарственную устойчивость раковых клеток.

ВЫВОДЫ

1. Изучена кинетика радикальной полимеризации метилметакрилата под действием системы аммин-трипропилборан/ кислород. Показано, что вид кинетических кривых и молекулярно-массового распределения полимера определяются мольным соотношением органоборан/кислород. Обнаружено, что псевдоживой механизм полимеризации возможен при соотношении органоборан/кислород 1/0.5 в условиях пост-полимеризации в вакууме.
2. Впервые установлен механизм инициирования и реинициирования полимеризации метилметакрилата с участием аммин-трипропилборана методом электронного парамагнитного резонанса с использованием спиновых ловушек. Предложен трехстадийный механизм полимеризации. Псевдоживой механизм полимеризации подтвержден образованием блок-сополимеров метилметакрилата со стиролом и с акрилонитрилом.
3. Обнаружен «гипер» выраженный эффект накопления стабильных радикалов при полимеризации метилметакрилата с участием нитроксильных радикалов, в результате которого концентрация свободных нитроксильных радикалов становится на 2 порядка выше, чем при полимеризации других полимеров, следствием чего является прекращение полимеризации. Предложены способы подавления данного эффекта.
4. Впервые определены количественные характеристики элементарных актов полимеризации метилметакрилата в условиях обратимого ингибирования имидазолиновым, пиперидиновыми и алифатическим нитроксилами – константы скорости реинициирования, константы скорости обрыва на нитроксилах, и их отношения – константы равновесия.
5. Получены и охарактеризованы сополимеры метилметакрилата с содержанием полиэтиленгликольметакрилата 10 и 30 весовых %, впервые показана их способность подавлять множественную лекарственную устойчивость раковых клеток.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

Научные статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, индексируемых по базе Web of Science, а также изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

1. Odintsova V.V., Zaremski M.Yu, Plytalova A. V., Gurskii M.E., Bubnov Yu. N. / Reactions of Initiation and Reinitiation in Polymerization Mediated by Organoborane–Oxygen Systems // Polymer Science. Ser. B. – 2018. – V. 60. – № 2. – P. 162–171. DOI: 10.1134/S1560090418020082. (IF= 0.976)

(Русская версия: В. В. Одинцова, М. Ю. Заремский, А. В. Плуталова, М. Е. Гурский, Ю. Н. Бубнов / Реакции инициирования и реинициирования полимеризации под действием систем органоборан – кислород. // Высокомолек. соед. Сер. Б. – 2018 – Т. 60 - № 2. – С. 123 – 133.)

2. Odintsova V.V., Zaremski M.Yu, Bol'shakova A.V., Garina E.S., Gurskii M.E., Bubnov Yu N. / Polymerization of Methyl Methacrylate in the Presence of Boroxyl Radicals. Synthesis of Block Copolymers. // Polymer Science. Ser. B. – 2018. – V. 60. – № 4. – P. 436–444. DOI: 10.1134/S1560090418040127. (IF= 0.976)

(Русская версия: В. В. Одинцова, М. Ю. Заремский, А. В. Большакова, Е. С. Гарина, М. Е. Гурский, Ю. Н. Бубнов / Полимеризация метилметакрилата в

присутствии бороксильных радикалов. Синтез блок – сополимеров. // Высокомолек. соед. Б. – 2018 – Т. 60 - № 4. – С. 285 – 294.)

3. Zaremski M.Yu., Odintsova V.V. / Kinetic Features of Elementary Events in the Radical Polymerization of Methyl Methacrylate under Conditions of Nitroxide-Mediated Reversible Inhibition// Polymer Science. Ser. B. – 2020. – V. 62. – № 1. – p. 3-16. DOI: 10.1134/s1560090420010121 (IF= 0.976)

(Русская версия: М. Ю. Заремский, В. В. Одинцова. / Кинетические особенности элементарных актов радикальной полимеризации ММА в условиях обратимого ингибирования нитроксилами // Высокомолек. соед. Б. – 2020 – Т. 62 - № 1. – С. 3-16.)

Иные публикации: Тезисы докладов на научных конференциях:

1. Одинцова В. В. Влияние концентрации кислорода на кинетику и механизм радикальной полимеризации метилметакрилата под действием системы аммин-трипропилборан / кислород / Одинцова В.В., Заремский М.Ю., Гарина Е.С., Гурский М.Е., Бубнов Ю.Н. // VI Всероссийская Каргинская конференция "Полимеры-2014", Москва – 2014 – Сборник тезисов, С. 405.

2. Zaremski M. Yu. EPR study of mechanism of radical polymerization initiated by organoboranes using spin trapping technique / Zaremski M.Yu, Odintsova V.V., Gurskii M.E., Bubnov Yu N. // VII International Conference on Nitroxide Radicals (SPIN-2014), Zelenogradsk – 2014 – Сборник тезисов, Р. 102.

3. Одинцова В. В. Влияние концентрации кислорода на кинетику и механизм радикальной полимеризации метилметакрилата под действием системы аммин-трипропилборан / кислород / Одинцова В.В., Заремский М.Ю., Гарина Е.С., Гурский М.Е., Бубнов Ю.Н. // Всероссийская молодёжная школа-конференция "Актуальные проблемы органической химии", Шерегеш– 2015 – Сборник тезисов, С.175.

4. Одинцова В. В. Исследование механизма радикальной полимеризации метилметакрилата под действием имидазолиновых алкоксиаминов. / Одинцова В.В., Д. А. Пархоменко// VII научная конференция молодых ученых "Инновация в химии: достижения и перспективы", Москва – 2016 – Материалы конференции, С. 135.

5. Zaremski M. Yu. New aspects of macromolecular design via “living” radical polymerization using nitroxyl and boroxyl radicals/ Zaremski M.Yu, Odintsova V.V., Borisova O.V., Ereemeev I.V., Kalugin D.I., Chertovich A.V. // LPP16 World Congress on Living polymerizations and Polymers, Budapest– 2016 – Сборник тезисов, Р. 276.

6. Odintsova V.V Mechanism of MMA “living” radical polymerization under the action of new alkoxyamines / Odintsova V.V., Zaremski M.Yu., Edeleva M.V., Parkhomenko D.A., Kyrylyuk I.A., Bagryanskaya E.G.// LPP16 World Congress on Living polymerizations and Polymers, Budapest– 2016 – Материалы конференции, Р. 313.

7. Zaremski M. Yu. New approaches to controlled synthesis of polymers via “living” radical polymerization / Zaremski M.Yu, Odintsova V.V., Borisova O.V., Zagribelny B.A., Bukin E.A., Garina E.S. // Advanced Polymers via Macromolecular Engineering , Ghent – 2017 – Сборник тезисов, Р. 179.

8. Одинцова В. В. Кинетика и механизм радикальной полимеризации метилметакрилата под действием имидазолиновых алкоксиаминов / Одинцова В.В., Заремский М.Ю., Гарина Е.С., Кирилук И.А., Багрянская Е.Г. // VII Всероссийская Каргинская конференция "Полимеры-2017", Москва – 2017 – Материалы конференции, С. 114.

9. Odintsova V.V The effect of polymerization conditions on the kinetics and mechanism of nitroxide-mediated MMA polymerization / Odintsova V.V., Zaremski M.Yu., Edeleva M.V., Morozov D.A., Kyrylyuk I.A., Bagryanskaya E.G.// 13th International Saint

Petersburg Conference of Young Scientists “Modern Problems of Polymer Science”, Sent–Petersburg – 2017 – Сборник тезисов, Р. 75.

10. Румянцев С.А., Одинцова В.В., Еделева М.В.. Синтез макромономеров на основе полиэтиленоксида и их полимеризации в условии обратимого ингибирования нитроксилами / // Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2018», Москва – 2018. Материалы Международного молодежного научного форума «Ломоносов - 2018» / Отв. ред. И.А. Алешковский, А.В. Андриянов, Е.А. Антипов. [Электронный ресурс] —М.: МАКС Пресс, 2018. ISBN 978-5-317-05800-5.

11. Румянцев С.А., Одинцова В.В., Еделева М.В. Полимеризация в условиях обратимого ингибирования макромономеров на основе полиэтиленоксида / // Конференция - конкурс «Polymer material contest – 2018», Воронеж - 2018 г. – Материалы конференции, Р. 394.

12. Odintsova V.V New approaches to “living” MMA polymerization / Odintsova V.V., Zaremski M.Yu., Garina E. S.1, Gurskii M. E.2, Bubnov Yu. N., Edeleva M.V., Parkhomenko D.A., Kyrylyuk I.A., Bagryanskaya E.G.// Frontiers in Polymer Science, Budapest– 2019 – Сборник тезисов, Р. 135.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ММА – метилметакрилат

ПММА – полиметилметакрилат

АН – акрилонитрил

ТПБ – аммин-трипропилборан

N1 - 4-гидрокси-дициклогексанспиро-2, 6-пиперидин-1-оксил

N2 - 1-гидроксиэтилциклопентанспиро–2–3–фенил–5,5–диэтил-имидазолин-1-оксил

ПЭГМА – полиэтиленгликольмонометакрилат

ПЭГ – полиэтиленгликоль

ТЕМПО -2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил

ДАК – азобисизобутиронитрил

SG1 - N-трет-бутил-N-[1-диэтилфосфоно- (2,2-диметилпропил)]нитроксид