

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
им. А. Н. ЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

ДОКЛАД ОБ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

**СИНТЕЗ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КАТАЛИЗЕ АМФИФИЛЬНЫХ
СОПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛКАПРОЛАКТАМА И
N-ВИНИЛИМИДАЗОЛА**

1.4.7 –Высокомолекулярные соединения

Автор: Ворожейкина Алеся Витальевна
Научный руководитель: с.н.с., к.х.н. А.И. Барабанова

Москва – 2024

Введение. Стимул-чувствительные полимеры, способные направленно и обратимо изменять свои свойства под влиянием внешних воздействий (таких как температура, ионная сила, pH, свет и др.), находят широкое применение в области нанотехнологий, в системах направленной доставки, а также в качестве нанореакторов различных химических и биохимических процессов [1-5] (Схема 1). Особый интерес представляют термочувствительные полимеры [6], в частности амфифильные сополимеры N-винилкапролактама (ВКЛ) и N-винилимидазола (ВИ), обладающие хорошей биосовместимостью с тканями живых организмов и низкой токсичностью [7-10]. Термочувствительность сополимеров обеспечивается звеньями ВКЛ. Для поли-N-винилкапролактама (ПВКЛ) нижняя критическая температура растворения (НКТР) лежит в области физиологических температур (32-34 °С) [11]. Наличие имидазольных групп в составе придает таким сополимерам слабые основные свойства, а также способность координироваться с атомами металлов, что превращает их в синтетические аналоги ферментов, поэтому изучение процессов синтеза сополимеров ВКЛ и ВИ является актуальной задачей [12-19].

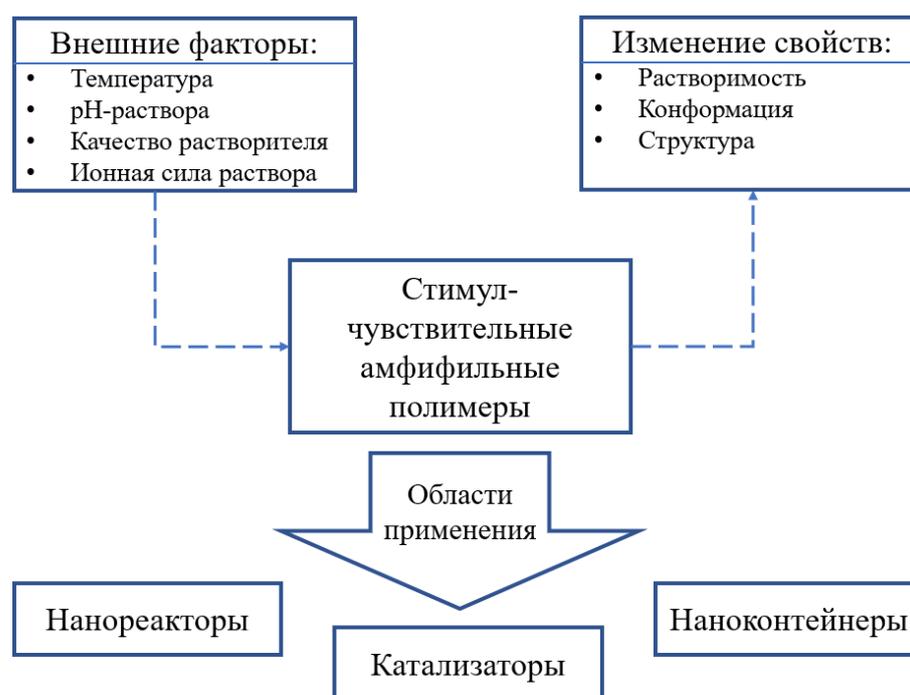


Схема 1. Основные области применения стимул-чувствительных полимеров

Анализ литературы показал, что синтез сополимеров ВКЛ и ВИ свободнорадикальной сополимеризацией или радикальной полимеризацией с обратимой дезактивацией цепи проводят преимущественно в растворах или эмульсиях [20-21], при этом закономерности получения таких сополимеров в массе совершенно не исследованы. Вместе с тем, синтез в массе (без использования растворителя), во-первых, активно используется в промышленности, т.к. позволяет сократить количество временных и экономических ресурсов, необходимых для удаления непрореагировавших мономеров, и, во-вторых, относится к «зеленой» химии, потому что не требует очистки от растворителя. Наконец, сополимеризация в массе ВКЛ и ВИ представляет интерес и с фундаментальной точки зрения, в связи с тем, что закономерности синтеза частично несовместимых мономеров могут не описываться существующими теориями классической радикальной сополимеризации.

Целью работы является изучение кинетики свободнорадикальной сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе, а также нахождение оптимальных условий синтеза сополимеров ВКЛ и ВИ для многократного использования их комплексов с ионами меди в катализе различных реакций.

Для достижения поставленной цели были решены следующие **задачи**:

- изучена кинетика сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе;
- исследовано комплексообразование полученных сополимеров с ионами меди, их каталитическая активность и возможность повторного использования в органических реакциях;
- найдены оптимальные условия получения сополимеров ВКЛ и ВИ различного состава.

1. Исследование сополимеризации ВКЛ-ВИ в массе

Серия сополимеров ВКЛ и ВИ различного состава получена свободнорадикальной сополимеризацией в массе в присутствии динитрила азобисизомаасляной кислоты (ДАК) в качестве инициатора (Схема 2).

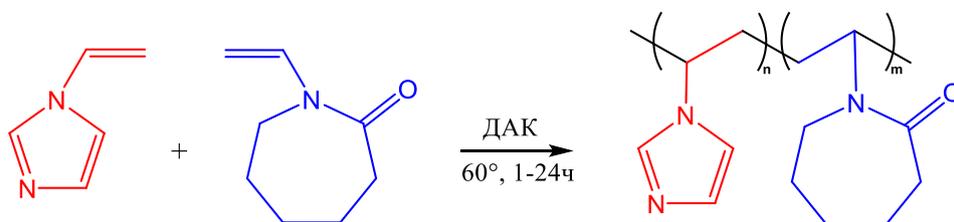


Схема 2. Схема реакции получения сополимеров ВКЛ и ВИ

Установлено, что сополимеры, выделенные при низкой конверсии (не превышающей 10 %), во всей области составов обогащены звеньями ВИ в сравнении с составом исходной мономерной смеси (Рис. 1).

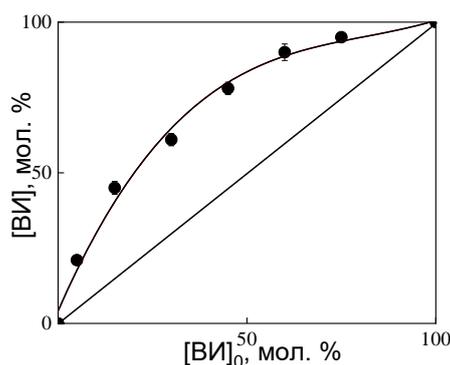


Рисунок 1. Зависимость состава сополимеров от состава исходной смеси

Константы сополимеризации ($r_{\text{ВКЛ}}$ и $r_{\text{ВИ}}$), характеризующие активность каждого из мономеров, вступающих в реакцию, определены из экспериментальных данных тремя независимыми методами. Аналитическим нелинейным методом наименьших квадратов, а также, графическими методами: методом пересечений Майо-Льюиса [22] (Рис. 2а) и методом наклонной прямой Файнмана-Росса (Рис. 2б) [23].

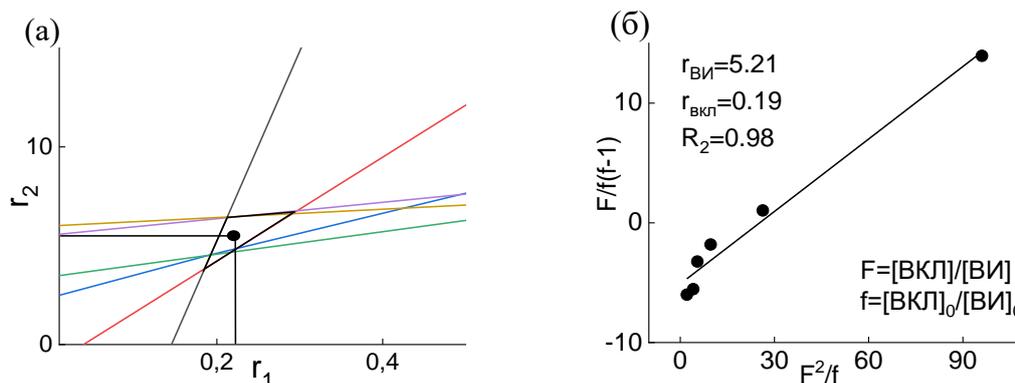


Рисунок 2. Определение относительных активностей мономеров (констант сополимеризации) r_{VKL} и r_{VI} , (а) методом пересечений Майо-Льюиса и (б) методом наклонной прямой Файнмана-Росса

Оказалось, что константа сополимеризации ВКЛ в данных условиях на порядок ниже константы сополимеризации ВИ. При этом произведение $r_{VKL} \cdot r_{VI} \sim 1$, что указывает на случай идеальной виниловой полимеризации [24], при которой не учитывается изменение реакционной способности мономеров в результате их взаимодействия с компонентами системы.

Состав сополимеров не изменяется с конверсией вплоть до полного истощения более активного ВИ в реакционной смеси (до $q^{VI} \approx 100\%$) (Рис. 3а), причем, как следует из приведенных на Рис. 3б данных, отношение количества звеньев ВКЛ и ВИ в сополимере ($[VKL]/[VI]$) при всех составах мономерных смесей в ~ 5 раз меньше, чем в исходной смеси ($[VKL]_0/[VI]_0$).

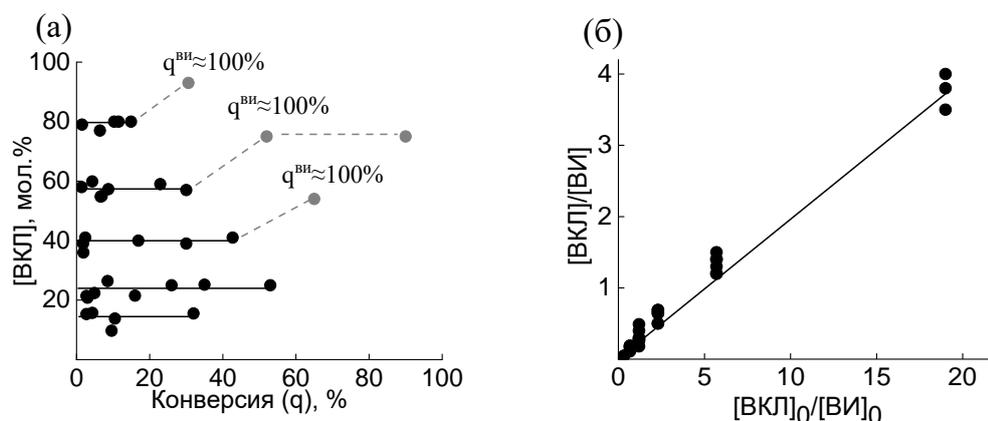


Рисунок 3. (а) Зависимость состава сополимеров от общей конверсии (q , %), (б) зависимость отношения количеств звеньев ВКЛ/ВИ в сополимере от состава исходной мономерной смеси

На Рис. 4а представлены кривые молекулярно-массового распределения (ММР) сополимеров, полученных из реакционных смесей одного состава $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [85]/[15]$, но выделенных при разных конверсиях. Рядом с кривыми отмечены значения конверсии и параметры полидисперсности (в скобках).

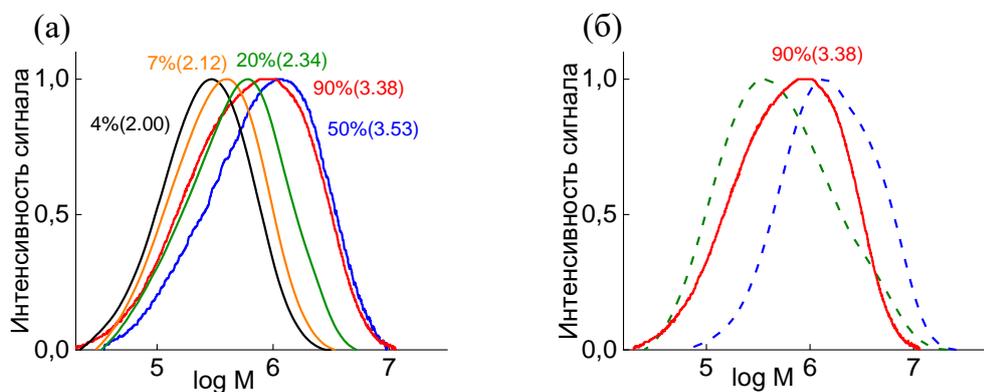


Рисунок 4. (а) Нормированные кривые ММР для сополимеров ВКЛ-ВИ, полученных из $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [85]/[15]$, но выделенных при разных конверсиях, (б) хроматографическое фракционирование сополимера ВКЛ-ВИ с $q=90\%$

Можно видеть, что для всех сополимеров характерно симметричное унимодальное ММР. Но сополимеры, полученные при высоких конверсиях, характеризуются более высоким индексом полидисперсности. Для изучения композиционной неоднородности таких образцов проводили хроматографическое фракционирование. На Рис. 4б показаны кривые ММР продуктов разделения сополимера, выделенного при $q=90\%$. Анализ показал, что состав низкомолекулярной фракции (соответствующей восходящей ветви хроматограммы) совпадает с составом исходного фракционируемого полимера, в то время как высокомолекулярная фракция (соответствующая нисходящей ветви хроматограммы), обогащена звеньями ВКЛ. Аналогичные закономерности справедливы и для остальных составов: $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [95]/[5]$ (Рис. 5а), $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [70]/[30]$ (Рис. 5б), $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [55]/[45]$ (Рис. 5в), $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [40]/[60]$ (Рис. 5г). Однако для сополимера, полученного из смеси $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [95]/[5]$ (Рис. 5а), выделенного при $q=30\%$, на кривых ММР наблюдается появление низкомолекулярной моды,

которое, вероятно, обусловлено образованием гомополимера ВКЛ, вследствие высокой концентрации ВКЛ в мономерной смеси.

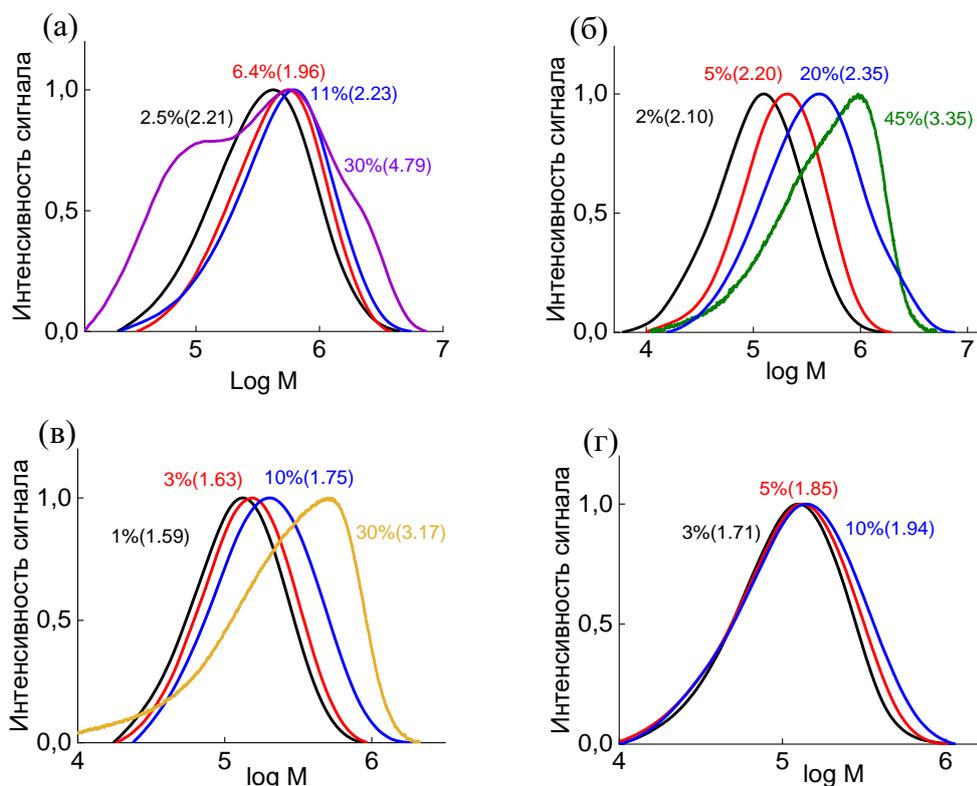


Рисунок 5. Нормированные кривые ММР для сополимеров ВКЛ-ВИ, полученных из мономерных смесей $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [95]/[5]$ (а), $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [70]/[30]$ (б), $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [55]/[45]$ (в), $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [40]/[60]$ (г), но выделенных при разных конверсиях

Таким образом, можно сделать вывод, что составы сополимеров остаются постоянными вплоть до исчерпания ВИ, причем отношение количества звеньев ВКЛ и ВИ в сополимере при всех составах мономерных смесей в ~ 5 раз меньше, чем в исходной смеси. После исчерпания ВИ сополимеры начинают обогащаться звеньями оставшегося в смеси гидрофобного ВКЛ.

Известно, что состав сополимера на ранней стадии полимеризации определяется составом мономерной смеси и константами сополимеризации в соответствии с уравнением Майо-Льюиса [22]:

$$\frac{d[ВКЛ]}{d[ВИ]} = \frac{[ВКЛ] \cdot r_{ВКЛ}[ВКЛ] + [ВИ]}{[ВИ] \cdot r_{ВИ}[ВИ] + [ВКЛ]} \quad (1)$$

Если обозначить $[ВКЛ]/[ВИ] = X$, то уравнение (1) принимает вид:

$$\frac{d[ВКЛ]}{d[ВИ]} = X \cdot \frac{r_{ВКЛ} \cdot X + 1}{r_{ВИ} + X} \quad (2)$$

Для изученной нами системы соотношение между мономерными звеньями в сополимере $d[ВКЛ]/d[ВИ]$ во всех случаях в ~ 5 раз меньше, чем отношение между мономерами в исходной смеси X_0 , т.е.

$$\frac{d[ВКЛ]}{d[ВИ]} = \frac{X_0}{5} \quad (3)$$

После подстановки уравнения (3) и некоторых преобразований, уравнение (2) принимает вид:

$$\frac{X_0}{X} = 5 r_{ВКЛ} + 5 \cdot \frac{1 - r_{ВКЛ} \cdot r_{ВИ}}{X + r_{ВИ}} \quad (4)$$

Легко показать, что уравнение (4) справедливо при всех значениях X и X_0 лишь в том случае, когда $r_{ВКЛ} \cdot r_{ВИ} = 1$. Используя это соотношение, получим:

$$r_{ВКЛ} = \frac{X_0}{5X}, \quad r_{ВИ} = \frac{5X}{X_0} \quad (5)$$

Поскольку образующиеся сополимеры обогащены одним из сомономеров по сравнению с составом мономерной смеси, отношение X зависит от конверсии, и поэтому относительные активности мономеров, определяемые по уравнению (5), также должны зависеть от конверсии.

На начальной стадии процесса, когда $X = X_0$, константы сополимеризации ВКЛ и ВИ должны составлять в соответствии с уравнением (5):

$$r_{ВКЛ} = 0.2, \quad r_{ВИ} = 5$$

Константы сополимеризации, рассчитанные нами из экспериментальных данных на малых глубинах превращения до 10%, составляют $r_{\text{ВКЛ}} = 0.19 \pm 0.01$ и $r_{\text{ВИ}} = 5.21 \pm 0.5$, что совпадает с теоретическими значениями, полученными из уравнения (5).

По мере увеличения конверсии вследствие того, что образующийся полимер обогащен звеньями ВИ, оставшаяся мономерная смесь обогащается ВКЛ и величина X возрастает. В соответствии с уравнением (5), при полном израсходовании ВИ, величина $r_{\text{ВКЛ}}$ должна стремиться к нулю, а $r_{\text{ВИ}}$ — к бесконечности. Ориентировочная оценка констант сополимеризации, проведенная для системы ВКЛ-ВИ при глубокой конверсии $\sim 50\%$, дает значения $r_{\text{ВКЛ}} = 0.03$, $r_{\text{ВИ}} = 38.2$.

Известно, что соотношение $r_{\text{ВКЛ}} \cdot r_{\text{ВИ}} \sim 1$ справедливо для случая идеальной виниловой полимеризации, при которой не учитывается изменение реакционной способности мономеров в результате их взаимодействия с компонентами реакционной смеси. Можно предположить, что установленная нами зависимость констант от степени превращения, связана не изменением истинной реакционной способности мономеров, вступающих в реакцию, а обусловлена различием среднего состава реакционной смеси и состава смеси вблизи активного центра. Наблюдаемые кинетические закономерности могут быть вызваны ассоциативным поведением образующихся амфифильных макрорадикалов, формирующих ассоциаты типа мицелл, предпочтительно солубилизирующих тот или иной тип мономеров, поддерживая при этом отношение их концентраций вблизи активного центра постоянным.

Предположение о возможном постоянстве относительных концентраций мономеров вблизи активного центра подтверждают данные компьютерного моделирования, полученные совместно с нашими коллегами [25]. Был проведен компьютерный эксперимент на основании кинетического

метода Монте-Карло (М.-К.) в предположении квазистационарности локальных концентраций мономерных звеньев в активной зоне реакции, которые не изменяются до исчерпания ВИ. На Рис. 6а, представлена зависимость отношения звеньев ВКЛ и ВИ в сополимере от их соотношения в исходной смеси. Точками отмечены экспериментально измеренные значения, пунктирная линия показывает прогноз, полученный на основе уравнения Майо-Льюиса, а сплошная линия – результаты расчетов по модели М.-К.

На Рис. 6б, представлена зависимость доли звеньев ВКЛ в сополимере от конверсии, полученная для следующих реакционных смесей: 1) $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = 55/45$, 2) 70/30 и 3) 85/15. Пунктирные линии показывают значения, рассчитанные из уравнения Майо-Льюиса; сплошные линии – выходные данные модели М.-К., полые кружочки – результаты эксперимента.

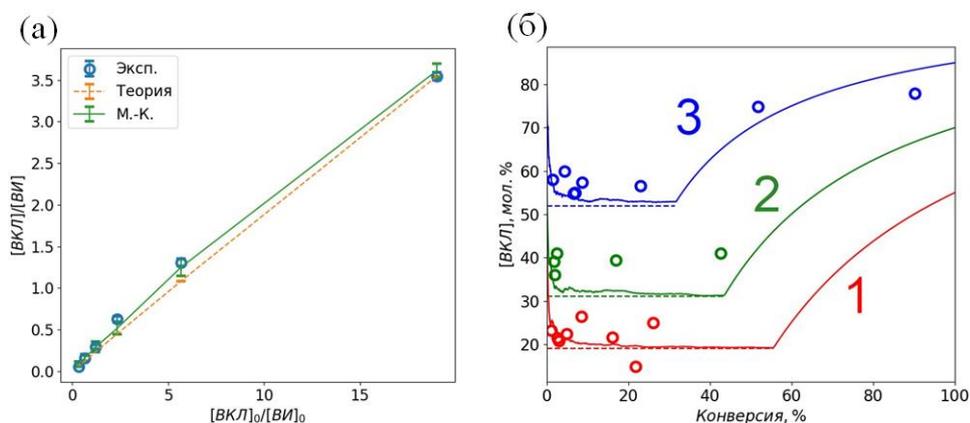


Рисунок 6. (а) Зависимость отношения звеньев $[ВКЛ]/[ВИ]$ в сополимере от их соотношения в исходной смеси. (б) Зависимость доли звеньев ВКЛ в сополимере от конверсии, полученная для реакционных смесей: кривые (1) $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = 55/45$, (2) 70/30 и (3) 85/15

Можно видеть, что результаты компьютерного моделирования согласуются с экспериментальными точками как при низких, так и при высоких конверсиях.

Для экспериментальной проверки, предложенной нами гипотезы ассоциативного поведения сополимеров ВКЛ и ВИ в ходе реакции, изучали

мономерно-полимерные смеси, моделирующие реакционные системы на ранних стадиях полимеризации с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (Рис. 7,8).

Видно, что при комнатной температуре ($T_{\text{комн}}$) в мономерной смеси $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [55]/[45]$ полимер находится в агрегированном состоянии (Рис.7а). Размер агрегатов представлен разным набором фракций от 50 до 200 нм. При хранении (Рис. 7б) размер агрегатов усредняется и составляет примерно 80-100 нм. При нагревании (Рис. 7в) тенденция к уменьшению размера агрегатов сохраняется (\varnothing 40 нм).

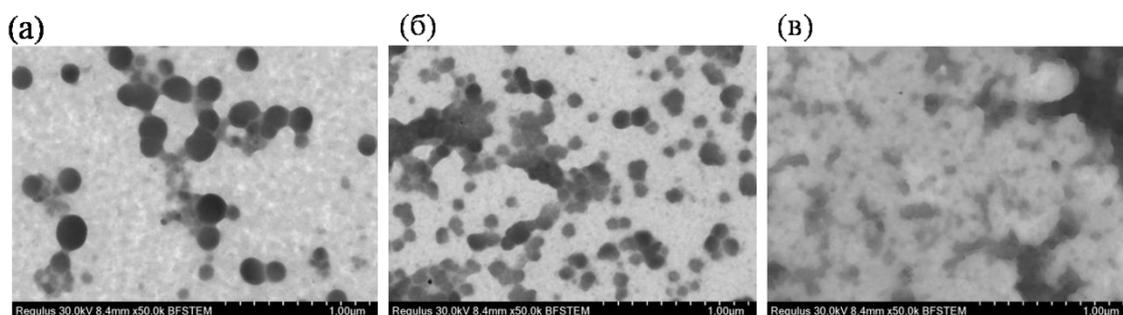


Рисунок 7. ПЭМ-изображения мономерно-полимерных смесей, моделирующих реакцию систему $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [55]/[45]$ при: (а) $T_{\text{комн}}$ через сутки после приготовления, (б) $T_{\text{комн}}$ через 10 суток после приготовления, (в) $T_{\text{синтеза}} = 60^\circ\text{C}$

На Рис. 8а и б приведены ПЭМ-изображения мономерно-полимерных смесей, моделирующих реакцию систему $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [85]/[15]$ при комнатной температуре ($T_{\text{комн}}$). Можно наблюдать, что агрегаты собираются в ожерелеподобные структуры.

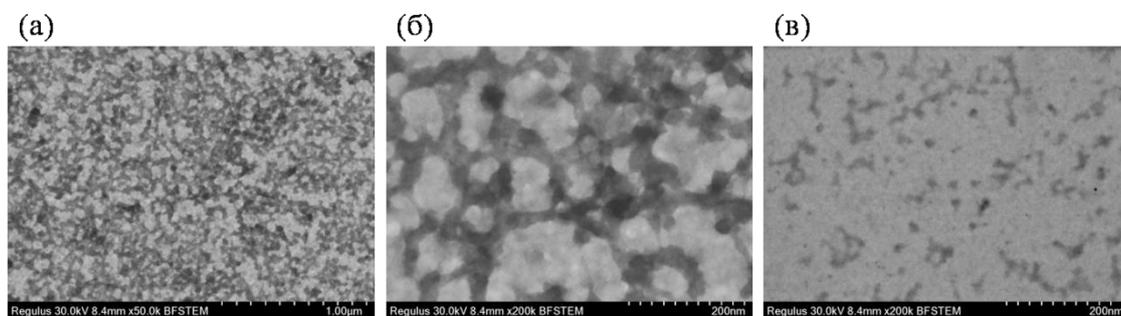


Рисунок 8. ПЭМ-изображения мономерно-полимерных смесей, моделирующих реакцию систему $[ВКЛ_0]/[ВИ_0] = [85]/[15]$ при: (а,б) $T_{\text{комн}}$, (в) $T_{\text{синтеза}} = 60^\circ\text{C}$

Визуализация агрегатов с помощью ПЭМ не является достаточным доказательством существования подобных структур в реакционной смеси.

Более детальное изучение состояния системы проводится нами в настоящее время методами динамического рассеяния света (ДРС) и малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР).

Таким образом, по результатам первой части работы можно сделать следующие **выводы**:

1. Установлено постоянство состава сополимеров до глубоких конверсий и определены константы сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе, которые составили: $r_{\text{вкл}} = 0.19 \pm 0.01$ и $r_{\text{ви}} = 5.21 \pm 0.5$.
2. Наблюдаемые закономерности обусловлены постоянством соотношений концентраций ВКЛ и ВИ в активной зоне реакции полимеризации вследствие ассоциативного поведения амффильных сополимеров, избирательно сольбилизирующих мономеры.

2. Исследование каталитической активности медьсодержащих комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ

Возможность практического использования комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ в качестве катализаторов была исследована в реакциях [3+2]-циклоприсоединения азидов к алкинам (Схема 3) и в кросс-сочетании арилбороновых кислот с азолами (реакция Чана-Лэма) (Схема 4) [26].

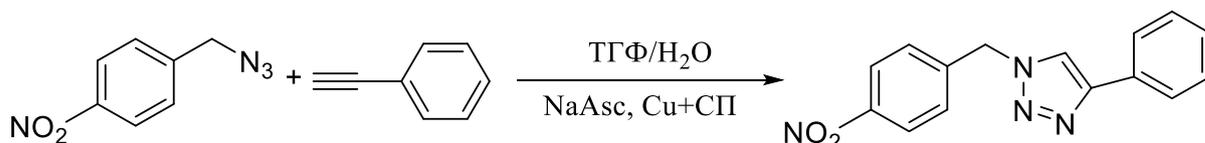


Схема 3. Реакция циклоприсоединения *p*-нитробензилазида к фенилацетилену

Реакцию *p*-нитробензилазида с фенилацетиленом изучали в смеси вода-ТГФ в присутствии триэтиламина (NEt₃) (таблица 1). В качестве прекатализатора использовали смесь сульфата меди (1 мол.%) и сополимеров ВИ-ВКЛ при соотношении Cu/ВИ = 1/4. Следует отметить, что комплексы на основе гомополимеров ВКЛ и ВИ также обладают каталитической активностью: выход целевого продукта в первом цикле реакции в присутствии комплекса ПВКЛ составляет 54% (Рис. 9), а комплекс ПВИ обеспечивает 93%-ый выход триазола. Введение 25-85% звеньев ВИ в ПВКЛ (сополимеры ВИ25, ВИ49, ВИ60, ВИ85) повышает выход триазола практически до 100% за час протекания реакции. Дальнейшее увеличение содержания звеньев ВИ до 90 мол.% (ВИ90) приводит к снижению выхода до 82%.

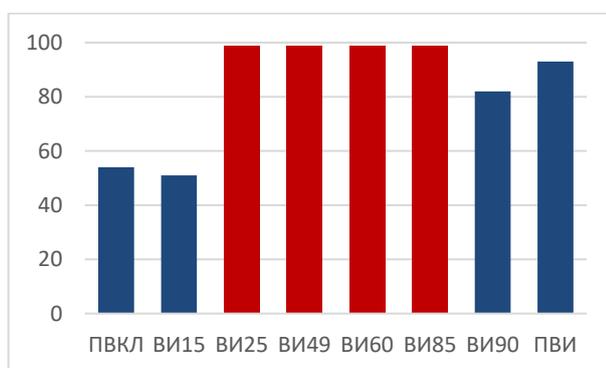


Рисунок 9. Влияние состава сополимера на выход реакции циклоприсоединения *p*-нитробензилазида к фенилацетилену в присутствии NEt₃

На следующем этапе была исследована возможность проведения реакции без NEt_3 . Можно видеть, что как в случае гомополимеров ВКЛ и ВИ, так и в случае сополимеров ВИ49, ВИ60 и ВИ85 наблюдалось значительное снижение скорости образования триазола, в то время как комплекс, содержащий в составе ВИ25 ($\text{ВИ}_{25}/\text{Cu}^+$) не теряет каталитическую активность (Рис. 10).

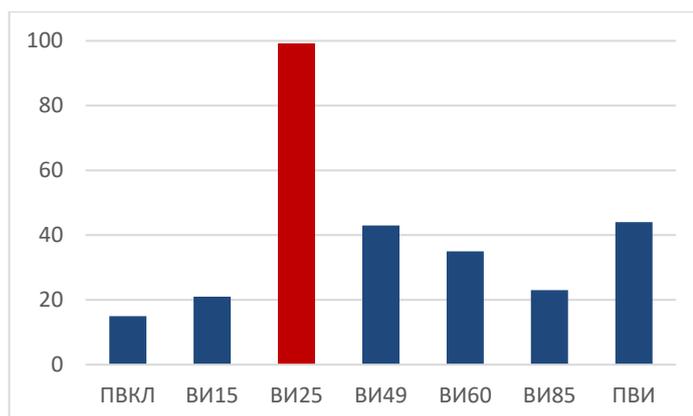


Рисунок 10. Влияние состава сополимера на выход реакции циклоприсоединения п-нитробензилазида к фенилацетилену без NEt_3

В данном случае, по-видимому, полимеры выступают в качестве основания, но основность существенно зависит от их состава. Кроме того, мы выяснили, что $\text{ВИ}_{25}/\text{Cu}^+$ может быть использован в катализе в присутствии всего 0.1 мол.% меди, при этом реакция заканчивается через 6 ч; при содержании 0.025 мол.% меди реакция завершалась через 40 ч (таблица 1).

Таблица 1. Каталитическая активность медьсодержащих комплексов в реакции циклоприсоединения п-нитробензилазида к фенилацетилену

№	(Со)полимер	Cu, мол%	t, ч	Основание	Выход, % ^[a]
1	ПВКЛ	1	3	NEt_3	54
2	ВИ15	1	3	NEt_3	51
3	ВИ25	1	1	NEt_3	99
4	ВИ49	1	1	NEt_3	99
5	ВИ60	1	1	NEt_3	99
6	ВИ85	1	1	NEt_3	99

7	ВИ90	1	3	NEt ₃	82
8	ПВИ	1	3	NEt ₃	93
9	ПВКЛ	1	3	-	15
10	ВИ15	1	3	-	21
11	ВИ25	1	1	-	99
12	ВИ49	1	1	-	43
13	ВИ60	1	1	-	35
14	ВИ85	1	1	-	23
15	ПВИ	1	3	-	44
16	ВИ25	0.25	3	-	99
17	ВИ25	0.1	6	-	99
18	ВИ25	0.025	40	-	99

^[a]Определено с помощью ¹H ЯМР спектроскопии

Повышенная активность катализатора ВИ₂₅/Cu⁺ может быть объяснена следующим образом. Вероятно, в условиях реакции сополимеры способны претерпевать конформационный переход клубок-глобула с образованием мицеллоподобных агрегатов, ядро которых будет образовано звеньями гидрофобного ВКЛ, а оболочка состоять преимущественно из звеньев полярного ВИ. Локализация ВИ-звеньев на поверхности глобул способствует лучшему связыванию сополимеров с ионами меди. Мы предполагаем, что сополимер ВИ25 в силу своей структуры (молекулярной массы, состава) проявляет наибольшую склонность к образованию таких агрегатов, чем другие сополимеры.

Морфология агрегатов была исследована с помощью ПЭМ. На Рис. 11а видно, что агрегаты имеют форму близкую к сферической. Их размеры варьируются от 50 до 70 нм. Можно различить формирование агрегатов со структурой «ядро-оболочка».

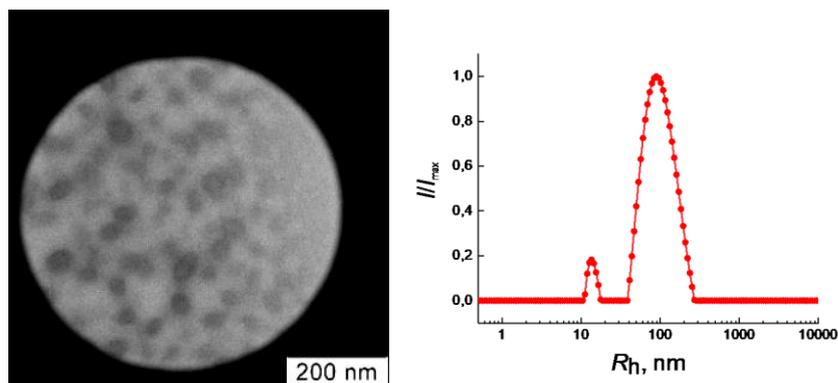


Рисунок 11. (а) ПЭМ-изображение VI25 (1.6 мг/мл) в смеси вода-ТГФ=1:1, (б) Распределение интенсивности рассеянного света по размеру частиц в смеси вода-ТГФ для VI25 при концентрации 1.6 мг/мл

Формирование сферических агрегатов из амфифильных сополимеров ВКЛ-ВИ (с содержанием звеньев ВКЛ $50 \pm 10\%$) в водных средах в зависимости от температуры было обнаружено нами методами динамического, статического рассеяния света (СРС) и высокочувствительной дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) [27]. На Рис. 11б показано распределение интенсивности рассеянного света по гидродинамическому радиусу частиц (R_h) в разбавленных водно-органических смесях ТГФ-вода=1:1 при 25°C. Имеет место бимодальное распределение с пиком основной моды около 100 нм. Быстрая мода соответствует отдельным полимерным цепям. Таким образом, сополимер VI25 уже при комнатной температуре находится в агрегированном состоянии. Несоответствие размеров агрегатов, определенных с помощью ДРС и ПЭМ обусловлено уменьшением агрегатов на подложке при высушивании.

Комплекс VI₂₅/Cu⁺ нерастворим в реакционной среде и может быть легко отделен от продуктов реакции с помощью фильтрации. Катализатор сохраняет активность в течение как минимум 5 каталитических циклов (Рис. 12). Стоит отметить, что полимерные комплексы могут быть получены как отдельной стадией, так и непосредственно в реакции *in situ* в первом каталитическом цикле. Каталитическая активность в обоих случаях одинаковая. Поскольку применение катализаторов, приготовленных *in situ*

более удобно, мы использовали такую систему для масштабирования реакции.

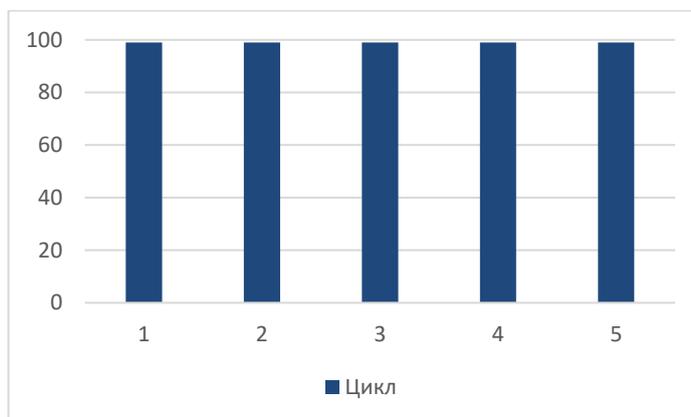


Рисунок 12. Рециклизация комплекса VI_{25}/Cu^+ в реакции азид-алкинового циклоприсоединения

Как показал метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) в реакционных смесях после отделения катализатора VI_{25}/Cu^+ методом горячей фильтрации, ионы меди отсутствовали. Через 1 ч реакции катализатор удаляли; изменение состава реакционной смеси отслеживали ЯМР-спектроскопией (*in situ*), которая показала отсутствие протекания реакции без катализатора.

Комплексы VI_{25}/Cu^+ , полученные до реакции и использованные в пяти циклах, выделяли и подвергали лиофилизации. Катализаторы исследовали методами инфракрасной спектроскопии с Фурье-преобразованием (ИКФС), элементного анализа, рентгеновской спектроскопии поглощения (XANES, EXAFS), сканирующей электронной спектроскопией СЭМ и СЭМ-ЭДС.

На Рис. 13 показаны ИК-спектры сополимера VI_{25} (Рис. 13а) и комплексов VI_{25}/Cu^+ , полученных до реакции (Рис. 13б) и образующихся в ходе реакции (Рис. 13в).

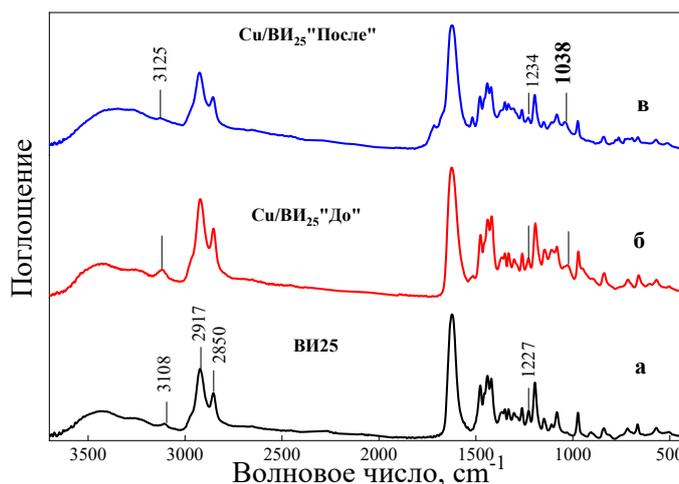


Рисунок 13. ИК-спектры порошков VI₂₅ (а) и VI₂₅/Cu⁺, полученных до реакции (б) и в результате реакции (в)

Как показано на Рис. 13а сигнал при 3108 см⁻¹ соответствует деформационным колебаниям С–Н группы имидазольного цикла, две полосы при 2917 и 2850 см⁻¹ — деформационным колебаниям С–Н групп основной цепи и капролактамового кольца. Интенсивная полоса поглощения при 1620 см⁻¹ характеризует деформационные колебания групп –С=О и С=С в капролактамовом кольце, сигналы при 1483 и 1433 см⁻¹ соответствуют деформационным колебаниям С=N и С–N связей, а сигнал при 1227 см⁻¹ обусловлен связью N–C–N. Полосы поглощения при 1260 и 1160 см⁻¹ соответствуют валентным колебаниям С–N в ВКЛ. В спектрах комплекса VI₂₅/Cu⁺ (Рис. 13 б,в) наблюдается смещение характерных полос имидазольного кольца при 3125 см⁻¹ (С=C–H/N=C–H) и при 1234 см⁻¹ (имидазольный цикл) в сторону более высоких волновых чисел по сравнению с исходным сополимером VI₂₅. Это может быть обусловлено увеличением жесткости имидазольного кольца в результате взаимодействия с ионами меди. Также в ИК–спектрах комплексов VI₂₅/Cu⁺ можно наблюдать появление новой характерной полосы при 1038 см⁻¹, доказывающее образование связи между звеньями ВИ в сополимере и ионами меди.

Количественная оценка содержания атомов углерода, водорода, азота и меди в комплексах VI₂₅/Cu⁺ полученных «до» и образовавшихся в ходе

нескольких циклов реакции, выполнена методами элементного анализа и СЭМ-ЭДС. Теоретическое содержание элементов С, Н, N и Cu было рассчитано, исходя из предположения, что ионы меди координируются атомами азота четырех звеньев ВИ в сополимере ВИ₂₅. Для комплекса ВИ₂₅/Cu⁺, полученного «до» реакции, процентное содержание элементов С, Н, N и Cu составляет 57.85, 8.11, 11.12 и 3.20 %, а для ВИ₂₅/Cu⁺, образовавшегося в ходе реакции – 58.08, 7.79, 11.07 и 3.30 % соответственно, что согласуется с теоретическими значениями: 59.05 (С), 8.54 (Н), 11.29 (N) и 3.10% (Cu). Результаты элементного анализа показали, что предпочтительное координационное число меди в обоих комплексах ВИ₂₅/Cu⁺ равно четырем, а именно, один ион меди координирует четыре звена ВИ. Полученное координационное число согласуется с предыдущим исследованием [28], авторы которого установили, что стехиометрическое соотношение между имидазольными группами в ВИ и ионами меди равно четырем.

Процентное содержание элементов на поверхности катализаторов ВИ₂₅/Cu⁺, приготовленных «до» реакции и образующихся в ходе реакции, полученное с помощью СЭМ-ЭДС, показано на Рис. 14.

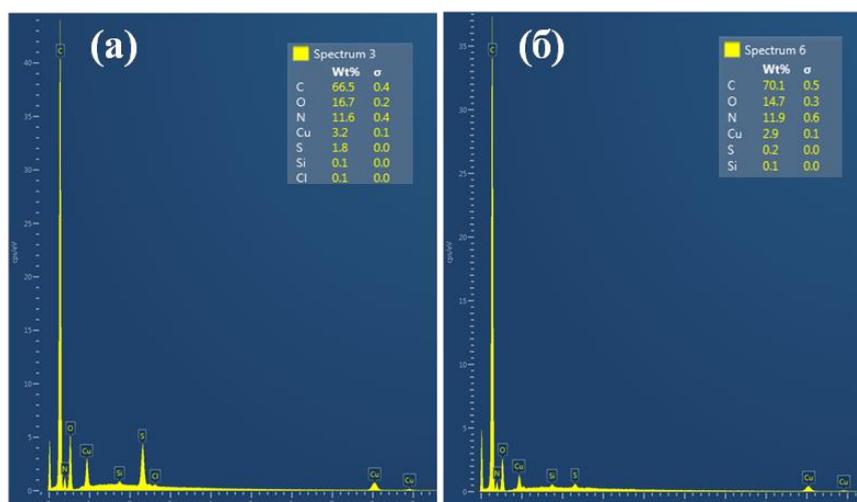


Рисунок 14. СЭМ-ЭДС спектр ВИ₂₅/Cu⁺, приготовленного до реакции (а) и образовавшегося в ходе реакции (б)

Описанные выше результаты согласуются с рентгеновской абсорбционной спектроскопией XANES и EXAFS (Рис. 15). Из спектров

XANES (Рис. 15а) видно, что энергетическое положение К-края поглощения меди в комплексе совпадает с эталонными спектрами сульфата и оксида меди ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и CuO). Это означает, что ионы меди в комплексах находятся в степени окисления 2^+ , что, вероятно, связано с окислением Cu(I) при выделении катализатора из реакционной смеси.

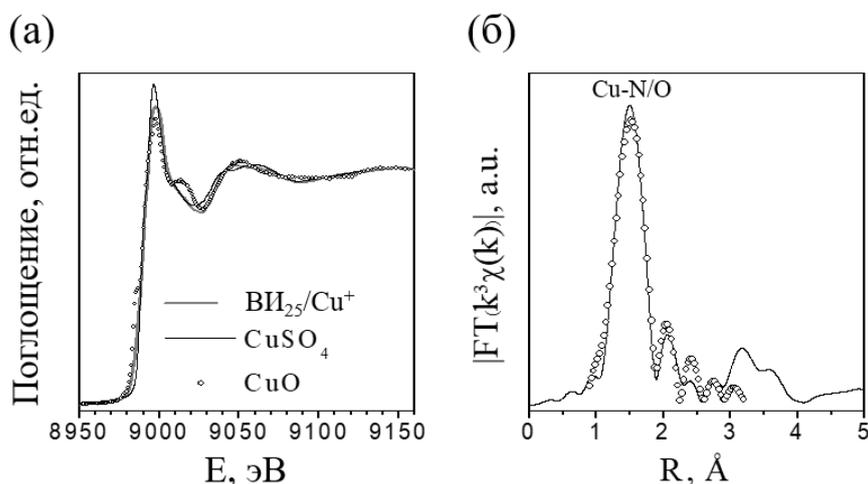


Рисунок 15. (а) Экспериментальные спектры XANES К-края Cu комплекса $\text{BI}_{25}/\text{Cu}^+$ и эталонных образцов, (б) Фурье-преобразование EXAFS-функции К-края Cu комплекса $\text{BI}_{25}/\text{Cu}^+$ (сплошная линия) и наилучшая теоретическая кривая

Более подробную информацию о параметрах локальной микроструктуры можно получить из EXAFS спектра (Рис. 15б), в котором преобладает один интенсивный пик, соответствующий связям Cu-N/O . Длины связей представлены четырьмя более короткими 1.97 \AA (Cu-N) и двумя более длинными расстояниями 2.26 \AA (Cu-O), которые попадают в типичный диапазон октаэдрических комплексов Cu(II) . По всей видимости, координационный полиэдр Cu(II) представляет собой искаженный октаэдр (с эффектом Яна-Теллера), образованный атомами азота и кислорода.

Морфология комплексов $\text{BI}_{25}/\text{Cu}^+$, приготовленных «до» и образовавшихся после нескольких циклов реакции, была охарактеризована методом СЭМ. На СЭМ-изображении комплекса, полученного «до» реакции (Рис. 16а) отчетливо видны агрегаты вытянутой формы (с размерами от 0.5 до 1 мкм). После проведения реакции морфология комплекса изменяется, и образец становится более пористым (Рис. 16б).

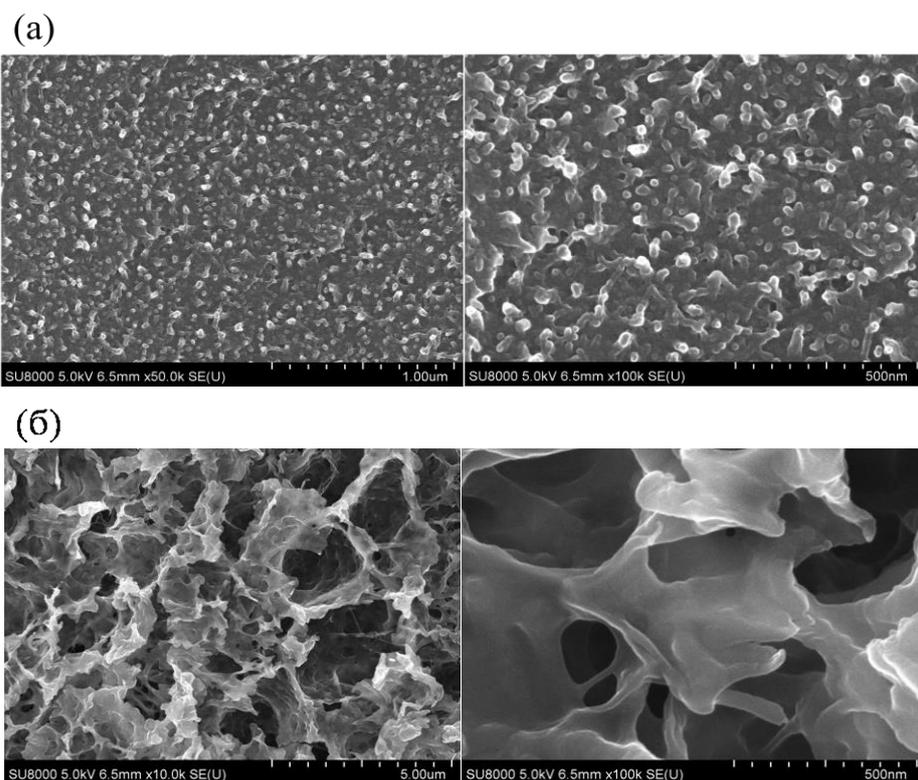


Рисунок 16. СЭМ-изображение VI_{25}/Cu^+ , приготовленных до реакции (а) и образовавшихся в ходе реакции (б)

Различную морфологию катализаторов, полученных «до» реакции и после повторного использования, можно объяснить перегруппировкой за счет восстановления иона меди в условиях реакции. Чтобы доказать, что восстановление меди $Cu(II)$ аскорбатом натрия ($NaAsc$) имеет место, мы исследовали комплекс VI_{25}/Cu^+ методом УФ-видимой спектроскопии Рис. 17.

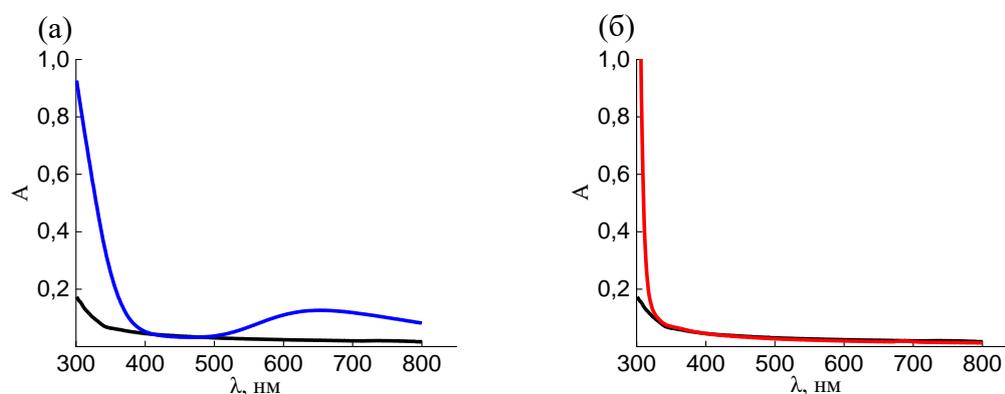


Рисунок 17. УФ- спектры комплексов VI_{25}/Cu^+ , приготовленных до реакции (а) и образующихся в ходе реакции (б)

Появление характерной полосы при 664 нм указывает на то, что в комплексе медь находится в степени окисления 2^+ (Рис. 17а). После добавления NaAsc наблюдалось исчезновение сигнала, что связано с переходом меди в степень окисления 1^+ (Рис. 17б). В то же время в отсутствие NaAsc реакция не шла.

Сополимер ВИ25, проявивший наиболее высокую активность в реакции азид-алкинового циклоприсоединения был также активен и в реакции кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами (реакция Чаналэма) (Схема 4).

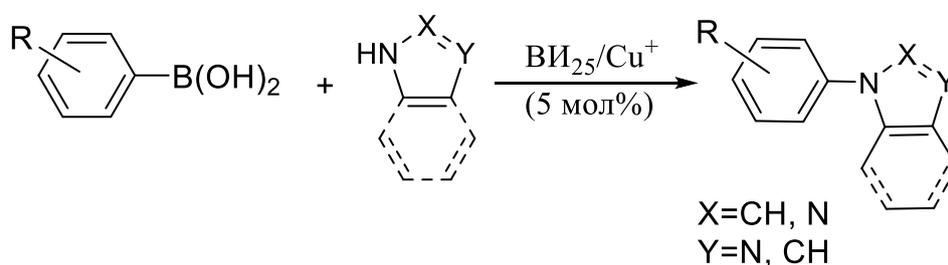


Схема 4. Кросс-сочетание арилбороновых кислот с азолами

При взаимодействии различных арилбороновых кислот с имидазолом (таблица 2), в случае электроннодонорных заместителей, процесс занимал 4 часа, а в случае акцепторных – 16 ч. Другие азолы (бензимидазол, пиразол) могут также вступать в реакцию в этих условиях, хотя это требует более длительного времени.

Таблица 2. $\text{ВИ}_{25}/\text{Cu}^+$ - катализируемое кросс-сочетание арилбороновых кислот с азолами

№	Азол	R	t, ч	Выход, % ^[a]
1	Имидазол	4-Me	4	95
2	Имидазол	4-F	16	95
3	Имидазол	4-MeO	4	93
4	Имидазол	H	8	94
5	Имидазол	4-Me	4	91

6	Имидазол	4-F	4	94
7	Имидазол	4-MeO	16	90
8	Имидазол	H	16	91
9	Бензимидазол	3,4-Me ₂	20	96
10	Бензимидазол	4-Me ₂ N	16	97
11	Бензимидазол	4-CN	24	92
12	Бензимидазол	4-Cl	16	94
13	Пиразол	4-Me	16	90
14	Пиразол	4-MeO	16	94
15	Пиразол	H	16	93
16	Пиразол	4-F	24	92
17	Пиразол	4-CN	24	90

^[a]Изолированные выходы

Комплекс VI_{25}/Cu^+ может быть использован повторно минимум в пяти циклах реакции без снижения каталитической активности.

Таким образом, мы разработали медный катализатор на основе сополимеров ВКЛ-ВИ, который проявляет высокую каталитическую активность и может быть повторно использован в реакции азид-алкинового циклоприсоединения при содержании всего 0.025 мол.% меди. Обнаружено, что состав сополимеров оказывает большое влияние на каталитическую активность комплексов, оптимальный катализатор содержит в составе 25 мол.% звеньев ВИ (VI_{25}/Cu^+). VI_{25}/Cu^+ также проявляет высокую каталитическую активность и способен к рециклизации в реакции кросс-сочетания арилбороновых кислот с различными азолами. Проведение реакции в присутствии предложенных полимерных катализаторов исключает необходимость дополнительной стадии очистки целевого продукта от ионов меди.

Выводы по результатам проделанной работы:

- Изучена свободнорадикальная сополимеризация ВКЛ и ВИ в массе. Установлено постоянство состава сополимеров до глубоких конверсий и определены константы сополимеризации $r_{\text{ВКЛ}}$ и $r_{\text{ВИ}}$.
- Предложена гипотеза, что наблюдаемое постоянство состава сополимеров с конверсией обусловлено амфифильным характером растущих макрорадикалов.
- Найдены условия получения эффективного рециклизируемого катализатора на основе комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ с ионами меди (Cu^+).

Список литературы

- [1] Yang N., Sun M, Wang H., Hu D., Zhang A, Khan S., Chen Z., Chen D., Xie S. Progress of stimulus responsive nanosystems for target in treatment of bacterial infectious diseases // *Adv. Colloid Interface Sci.*– 2024. – Vol. 324. – P. 103078
- [2] Wei D., Sun Y., Zhu H., Fu Q. Stimuli-Responsive Polymer-Based Nanosystems for Cancer Theranostics // *ACS Nano.* – 2023.– Vol. 17. – № 23. – P. 23223–23261.
- [3] Chatterjee S., Hui P.C. Review of stimuli-responsive polymers in drug delivery and textile application // *Molecules.* – 2019. – Vol. 24. – № 14. – P. 2547.
- [4] Guerassimoff L., Ferrere M., Bossion A., Nicolas J. Stimuli-sensitive polymer prodrug nanocarriers by reversible-deactivation radical polymerization // *Chem. Soc. Rev.* – 2024. – Vol. 53. – P. 6511.
- [5] Zhang Y., Lei F., Qian W., Zhang C., Wang Q., Liu C., Ji H., Liu Z., Wang F. Designing intelligent bioorthogonal nanozymes: Recent advances of stimuli-responsive catalytic systems for biomedical applications // *J.C.R.* – 2024. – Vol. 373. – P.929–951.
- [6] Zarrintaj P., Jouyandeh M., Ganjali M.R., Hadavand B.S., Mozafari M., Sheiko S.S., Varnoosfaderani M.V., Gutierrez T.J., Saeb M.R. Thermo-sensitive polymers in medicine: A review // *Eur. Polym. J.* – 2019. – Vol. 117. – P. 402–423.
- [7] Maeda Y., Yamamoto H., Ikeda I. Effects of Ionization of Incorporated Imidazole Groups on the Phase Transitions of Poly(N-isopropylacrylamide), Poly(N,N-diethylacrylamide), and Poly(N-vinylcaprolactam) in Water // *Langmuir.* – 2001. – Vol. 17. – P. 6855.
- [8] Wang B., Liu H.J., Jiang T.T., Li Q.H., Chen Y. Thermo-, and pH dual-responsive poly(N-vinylimidazole): Preparation, characterization and its switchable catalytic activity // *Polym.* – 2014. – Vol. 55. – №23. – P. 6036–6043.
- [9] Lozinskii V.I., Simenel I.A., Khokhlov A.R. Catalytic properties of the protein-like copolymer of N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole in the hydrolysis of an ester substrate // *Dokl. Chem.*– 2006. – Vol. 410. – P. 170–173.

- [10] Lozinsky V.I., Simenel A., Semenova M.G., Belyakova L.E., Il'in M.M., Grinberg V.Y., Dubovik A.S., Khokhlov A.R. Behavior of protein-like N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole copolymers in aqueous solutions // *Polym. Sci. A.* – 2006. – Vol. 48. – № 4. – P. 435–443.
- [11] Kirsh Y.E. Water-soluble poly(N-vinylamidess): microstructure, solvation, conformational state and complex formation in aqueous solutions // *Prog. Polym. Sci.* – 1993. – Vol. 18519–542.
- [12] Barabanova A.I., Blagodatskikh I.V., Vyshivannaya O.V., Klimova T.P., Grinberg N.V., Burova T.V., Muranov A.V., Lozinskii V.I., Grinberg V.Y., Peregudov A.S., Khokhlov A.R. Catalytic properties of diblock copolymers of N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole // *Dokl. Chem.* – 2015. – Vol. 465. – P. 253–256.
- [13] Baburkin P.O., Komarov P.V., Barabanova A.I., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. Mesoscopic simulation of the synthesis of enzyme-like catalysts // *Dokl. Phys. Chem.* – 2016. – Vol. 470. – P. 129–132.
- [14] Peng C., Huang K., Han M., Meng W., Xiong Y., Xu W. Facile synthesis and catalytic activity of well-defined amphiphilic block copolymers based on N-vinylimidazolium // *Adv. Technol.* – 2013. – Vol. 24. – P. 1089–1093.
- [15] Barabanova A.I., Blagodatskikh I.V., Vyshivannaya O.V., Muranov A.V., Peregudov A.S., Khokhlov A.R. Synthesis, thermoresponsive behavior, and catalytic properties of amphiphilic diblock copolymers of N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole // *Polym. Sci. Ser. A.* – 2021. – Vol. 63. – P. 382–399.
- [16] Komarov P.V., Zaborina O.E., Klimova T.P., Lozinsky V.I., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. Designing artificial enzymes from scratch: experimental study and mesoscale simulation // *Chem. Phys. Lett.* – 2016. – Vol. 661. – P. 219–223.
- [17] Beletskaya I.P., Tarasenko E.A., Khokhlov A.R., Tyurin V.S. Poly(N-vinylimidazole) as efficient and recyclable catalyst for the addition of thiols to Michael acceptors in aqueous medium // *Russ. J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 43. – P. 1733–1736.

- [18] Beletskaya I.P., Tarasenko E.A., Khokhlov A.R., Tyurin V.S. Poly(N-vinylimidazole) as an efficient and recyclable catalyst of the aza-Michael reaction in water // *Russ. J. Org. Chem.* – 2010. – Vol. 46. – P. 461–467.
- [19] Khaligh N.G. Synthesis and characterization of some novel 4-arylglyoxal-chromene derivatives in the presence of a polymeric catalyst and biological evaluation against *Escherichia coli* // *Monatsh. Chem.* – 2018. – Vol. 149. – P. 33–38.
- [20] Cortez-Lemus N.A., Licea-Claverie. Poly(N-vinylcaprolactam), a comprehensive review on a thermoresponsive polymer becoming popular // *Prog. Polym. Sci.* – 2016. – Vol. 53. – P.1–51
- [21] Barabanova A.I., Blagodatskikh I.V., Vyshivannaya O.V., Muranov A.V., Peregudov A.S., Khokhlov A.R. Synthesis, Thermoresponsive behavior, and catalytic properties of amphiphilic diblock copolymers of N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole // *Polym. Sci. Ser. A.* – 2021. – Vol. 63. – №4. – P. 382–399.
- [22] Mayo F.R., Lewis F.M. A basis for comparing the behavior of monomers in copolymerization, the copolymerization of styrene and methyl methacrylate // *Am. Chem. Soc.* – 1944. – Vol. 66. – №9. – P. 1594–1601.
- [23] Fineman M., Ross S.D. Linear method for determining monomer reactivity ratios in copolymerization // *J. Polymer Sci.* – 1950. – Vol. 5. – P. 259–262.
- [24] Багдасарьян Х.С. Теория радикальной полимеризации / Х.С. Багдасарьян. - Москва : Наука, 1966. – 300 с.
- [25] Barabanova A.I., Vorozheykina A.V., Glagolev M.K., Komarov P.V., Khokhlov A.R. Synthesis and Theoretical Studies of the Conformational Behaviour of N-vinylcaprolactam/N-vinylimidazole Copolymers in Selective Solvent // *Mol. Syst. Des. Eng.* – 2024. Направлена в печать (DOI 10.1039/D4ME00085D).
- [26] Mitrofanov A.Y., Murashkina A.V., Barabanova A.I., Vorozheykina A.V., Zubavichus Y.V., Khokhlov A.R., Beletskaya I.P. Efficient recyclable Cu-catalysts for click reaction and Chan-Lam coupling based on copolymers of N-

vinylimidazole with N-vinylcaprolactam // Mol. Catal. – 2023. – Vol. 541. – P.112915.

[27] Vyshivannaya O.V., Parkhomenko E.R., Barabanova A.I., Vorozheykina A.V., Grinberg N.V., Burova T.V., Grinberg V.Ya., Blagodatskikh I.V. Thermo- and pH-Sensitive Behavior of Copolymers of N-Vinylcaprolactam with N-Vinylimidazole // Polym. Sci. Ser. A. – 2023. – Vol. 65. – P. 235–245.

[28] Yao K., Wang Z., Wang J., Wang S. Biomimetic material-poly(N-vinylimidazole) - zinc complex for CO₂ separation // Chem. Commun. – 2012. – Vol. 48. – P. 1766–1768.