

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАУКИ ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
ИМ. А.Н. НЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

---

*На правах рукописи*

ВОРОЖЕЙКИНА АЛЕСЯ ВИТАЛЬЕВНА

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

1.4.7. Высокомолекулярные соединения

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в лаборатории физической химии полимеров  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт  
элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской  
академии наук (ИНЭОС РАН).

Научный руководитель:

**Барабанова Анна Ивановна**, кандидат химических наук, старший научный  
сотрудник лаборатории физической химии полимеров Федерального  
государственного бюджетного учреждения науки Институт  
элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии  
наук.

## Содержание

ВВЕДЕНИЕ .....	5
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	11
1.1 Термочувствительные сополимеры .....	11
1.1.1. Способы получения, термочувствительное поведение и практическое применение сополимеров ВКЛ-ВИ .....	13
1.2 Применение амфифильных сополимеров на основе ВИ в металлокомплексном катализе .....	32
1.2.1 Комплексообразование (со)полимеров ВИ с ионами меди .....	33
1.3 Выводы из литературного обзора.....	42
2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	44
2.1 Материалы .....	44
2.2 Синтез (со)полимеров.....	44
2.3 Характеристики сополимеров.....	45
2.4 Получение комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ с ионами меди.....	49
2.5 Реакция азид-алкинового циклоприсоединения в присутствии ВИ25 .....	49
2.6 Реакция кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами (реакция Чана-Лэма) в присутствии ВИ25 .....	50
2.7 Характеристики медьсодержащих комплексов .....	50
3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	52
3.1 Исследование сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе .....	52
3.1.1 Исследование кинетики сополимеризации при низких конверсиях .....	52
3.1.2 Сополимеризация ВКЛ и ВИ на различных глубинах превращения .....	58
3.1.3 Уравнение состава сополимеров (Майо-Льюиса) .....	61
3.1.4 Самоассоциация сополимеров ВКЛ-ВИ в мономерных смесях .....	64
3.2 Изучение ассоциативного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ в растворах .....	68
3.2.1 Теоретическое изучение ассоциативного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ в селективном растворителе .....	68
3.2.2 Экспериментальное изучение ассоциативного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ в водных средах.....	73
3.3. Каталитическая активность.....	79
3.3.1 Реакция азид-алкинового циклоприсоединения .....	79
3.3.2 Реакция кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами по Чану-Лэму .....	84
3.3.3 Изучение комплексообразования ВИ25/Cu.....	88
4. ВЫВОДЫ .....	95

5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	97
6. СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....	113
7. ПРИЛОЖЕНИЕ .....	116

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** Сополимеризация мономеров, сильно различающихся по полярности, как правило, протекает в условиях самоассоциации, а также избирательной сольватации растущих сополимерных радикалов, при этом локальная концентрация сомономеров в активной зоне реакции отличается от их концентрации в объеме реакционной смеси. Теоретические и экспериментальные работы, доказывающие влияние избирательной сольватации, когда макрорадикалы находятся в конформации клубка, уже выполнены для целого ряда сомономерных пар, таких как стирол-метилметакрилат, стирол-акрилат натрия, винилацетат-N-винилпирролидон и пр. Вместе с тем, сополимеризация неполярного N-винилкапролактама (ВКЛ) и полярного N-винилимидазола (ВИ) в массе, может протекать в условиях, при которых растущие макрорадикалы, достигая определенной длины, находятся в конформации глобулы или самоорганизуются из глобул в глобулярные агрегаты (мезоглобулы), выполняющие роль нанореакторов, неодинаково проницаемых для мономеров. Концентрация мономеров в таких нанореакторах будет определяться условиями термодинамического равновесия, в то время как рост полимерной цепи — контролироваться кинетическими факторами. Изучение сополимеризации ВКЛ и ВИ позволит получить дополнительную информацию, необходимую для понимания механизма свободнорадикальной сополимеризации мономеров с разной полярностью.

Амфифильные сополимеры ВКЛ и ВИ, обладающие хорошей биосовместимостью с тканями живых организмов и низкой токсичностью, способные направленно и обратимо изменять свои свойства под влиянием внешних воздействий, таких как температура, ионная сила и pH, находят применение в качестве биоразлагаемых ингибиторов гидратообразования, регуляторов активности ферментов, экстрагентов и катализаторов различных биохимических реакций. Термочувствительность сополимеров

обеспечивается звеньями ВКЛ. Для поли-N-винилкапролактама (ПВКЛ) нижняя критическая температура растворения (НКТР) лежит в области физиологических значений (32-34 °С). Введение в полимерные цепи полярных ВИ-звеньев повышает НКТР, придает сополимерам слабые основные свойства, а также способность координироваться с ионами металлов, что превращает их в синтетические аналоги ферментов (карбоангидраза и тирозиназа), проявляющих регулируемую каталитическую активность в реакциях Хека, Сузуки и цианирования арилгалогенидов, поэтому изучение процессов синтеза сополимеров ВКЛ и ВИ является актуальной задачей не только с теоретической, но и с практической точек зрения.

**Степень разработанности темы исследования.** Синтез сополимеров ВКЛ и ВИ проводят в основном радикальной сополимеризацией в растворах, однако до сих пор не были изучены закономерности получения этих сополимеров в отсутствие растворителя. Вместе с тем, полимеризация в массе, во-первых, широко используется в промышленности, поскольку позволяет получать продукты с высокой степенью чистоты. Во-вторых, такой подход соответствует принципам «зеленой» химии и является целесообразным с экономической точки зрения, поскольку не требует использования и последующей утилизации растворителя. Однако сополимеризация мономеров, значительно отличающихся по полярности, может отклоняться от закономерностей, описываемых существующими теориями классической радикальной сополимеризации, из-за возникающих неоднородностей и избирательной сорбции растущих полимерных радикалов сомономерами, что оказывает влияние на кинетику процесса и приводит к созданию сополимеров, строение которых отличается от строения сополимеров, полученных, например, растворной сополимеризацией.

**Цель работы** заключалась в исследовании свободнорадикальной сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе, а также в определении каталитической эффективности и стабильности медьсодержащих комплексов ВКЛ-ВИ в органических реакциях.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Изучить кинетические закономерности сополимеризации ВКЛ и ВИ вплоть до глубоких конверсий.

2. Изучить термочувствительное поведение сополимеров ВКЛ и ВИ различного состава в разбавленных водных растворах.

3. Изучить комплексообразование сополимеров ВКЛ-ВИ с ионами меди.

4. Изучить каталитическую активность медьсодержащих комплексов и их способность к многократному использованию в реакциях [3+2]-циклоприсоединения азидов к алкинам и кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами (реакция Чана-Лэма) в зависимости от состава сополимеров ВКЛ-ВИ.

**Научная новизна.** Впервые исследована кинетика свободнорадикальной сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе и определены относительные активности мономеров  $r_{\text{ВКЛ}} = 0.19 \pm 0.01$  и  $r_{\text{ВИ}} = 5.21 \pm 0.50$ . Свободнорадикальная сополимеризация ВКЛ и ВИ в массе соответствует случаю идеальной виниловой сополимеризации ( $r_{\text{ВКЛ}} \times r_{\text{ВИ}} \sim 1$ ), при которой не происходит изменения реакционной способности мономеров в результате их взаимодействия с компонентами системы. Установлено, что сополимеры обогащены звеньями ВИ в сравнении с составом исходной мономерной смеси, при этом состав сополимера остается постоянным вплоть до практически полного исчерпания более активного мономера (ВИ) в реакционной системе. Выявленные кинетические закономерности обусловлены постоянством соотношения концентраций сомономеров в активной зоне реакции, что вызвано ассоциативным поведением образующихся амфифильных

сополимеров ВКЛ и ВИ. Определены условия получения рециклизуемых катализаторов на основе комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ с ионами меди, которые обеспечивают практически количественный выход в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения, а также в реакциях Чана-Лэма.

**Теоретическая значимость** настоящей работы заключается в исследовании радикальной сополимеризации неполярного ВКЛ и полярного ВИ в массе, а также в установлении связи обнаруженных кинетических закономерностей и ассоциативного поведения синтезированных сополимеров.

**Практическая значимость** работы состоит в возможности применения комплексов сополимеров ВКЛ и ВИ с ионами меди в качестве катализаторов в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения, а также в реакциях кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами.

**Методология и методы диссертационного исследования.** Серия сополимеров ВКЛ-ВИ различного состава получена свободнорадикальной сополимеризацией в массе. Все синтезированные соединения охарактеризованы с помощью физико-химических методов анализа, включая ЯМР-спектроскопию, элементный анализ, гель-проникающую хроматографию (ГПХ). Методами динамического (ДСР), статического (СРС), электрофоретического (ЭРС) рассеяния света, высокочувствительной дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) исследовано термочувствительное поведение сополимеров в растворах. Для исследования структуры и морфологии медьсодержащих комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ использовали ИК-, УФ-, сканирующую электронную (СЭМ-ЭДС), рентгеновскую абсорбционную (XANES, EXAFS) спектроскопию, а также масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС).

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Синтез сополимеров ВКЛ-ВИ различного состава и различными молекулярно-массовыми характеристиками свободнорадикальной сополимеризацией в массе.

2. Кинетические закономерности сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе вплоть до глубоких конверсий.

3. Результаты исследования термочувствительного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ в разбавленных водных растворах.

4. Результаты исследования комплексообразования сополимеров ВКЛ-ВИ с ионами меди.

5. Результаты исследования влияния состава сополимеров ВКЛ-ВИ на каталитическую активность их медьсодержащих комплексов в органических реакциях.

**Апробация работы.** Основные результаты данной работы прошли апробацию на всероссийских и международных конференциях: I Коршаковская Всероссийская с международным участием конференция «Поликонденсационные процессы и полимеры» (Москва, Россия, 2019), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов 2019» и «Ломоносов 2020» (Москва, Россия, 2019 и 2020), The 7th Congress of Federation of Asian Polymer Societies FAPS 2021 (Vladivostok, Russia, 2021), IX Международная конференция-конкурс «Инновации в области химии и технологии высокомолекулярных соединений» (Воронеж, Россия, 2021), Школа-конференция для молодых ученых «Самоорганизация в «мягких» средах: достижения и современное состояние» (Москва, Россия, 2022, 2 доклада), III и IV Зезинская школа-конференция для молодых ученых «Химия и физика полимеров», Москва, Россия, 2023 и 2024), IX Всероссийская Каргинская конференция «Полимеры – 2024», (Москва, Россия, 2024), Четырнадцатая Всероссийская научная конференция с международным участием «Химическая термодинамика и кинетика» (Тверь, Россия 2024).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 3 статьи в международных научных изданиях, рекомендованных ВАК, и 11 тезисов к докладам на конференциях.

**Личный вклад автора** заключается в непосредственном участии во всех этапах работы – в планировании и выполнении экспериментов, а также в обсуждении результатов, их анализе, оформлении публикаций и представлении докладов по теме диссертации на конференциях различного уровня.

**Благодарность.** Автор выражает особую благодарность научному руководителю к.х.н. Барабановой А.И., заведующему лабораторией физической химии полимеров №311 академику РАН Хохлову А.Р., всему коллективу ИНЭОС РАН, в частности, д.х.н. Перегудову А.С., д.х.н. Благодатских И.В., к.х.н. Ильину М.М., к.ф.-м.н. Вышиванной О.В., д.х.н. Гринбергу В.Я., Гринберг Н.В., к.ф.-м.н. Буровой Т.В., к.х.н. Дубовику А.С., д.ф.-м.н. Комарову П.В., к.ф.-м.н. Глаголеву М.К., а также сотрудникам МГУ им. М.В. Ломоносова - академику РАН Белецкой И.П. и к.х.н. Митрофанову А.Ю.

**Достоверность полученных результатов** обеспечивалась использованием совокупности современных физико-химических методов установления состава, строения и исследования свойств полученных соединений и экспертной оценкой редакционных коллегий научных журналов, в которых были опубликованы результаты данной работы. Противоречия между выводами, сделанными в результате выполнения работы, и известными литературными данными отсутствуют.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа общим объемом 117 страниц состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов и списка используемой литературы. Работа содержит 8 таблиц, 45 рисунков и приложение. Список литературы включает 175 наименований.

# 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 Термочувствительные сополимеры

Стимул-чувствительные полимеры способны направленно и обратимо изменять физико-химические свойства под влиянием внешних воздействий (температура, свет, рН-раствора, ионная сила, магнитное или электрическое воздействие и т. д.), что позволяет использовать этот класс материалов в системах направленной доставки и пролонгированного высвобождения [1–3], в тканевой инженерии [4; 5], в «умных» оптических системах [6-9], биосенсорах [10], а также в качестве полимерных настраиваемых покрытий [11] и катализаторов [12].

Среди стимул-чувствительных систем особое место занимают термочувствительные полимеры, демонстрирующие нижнюю критическую температуру растворения (НКТР) [13–17]. В связи с тем, что изменение температуры легко поддается контролю, применение термочувствительных полимеров представляет большой интерес для использования в процессах разделения и избирательной сорбции [18–20], адресной доставки лекарств [21], генной терапии и тканевой инженерии [22], в нефтегазовой промышленности для регулирования реологических свойств буровых растворов [23–26] и в качестве биоразлагаемых ингибиторов гидратообразования [27–31], а также для создания ферментоподобных катализаторов с термопереключаемой активностью [32–41].

Наиболее широкое распространение из полимеров, обладающих НКТР, получили поли-N-винилкапролактam (ПВКЛ) и поли-N-изопропилакриламид (ПНИПА), способные претерпевать обратимые конформационные и фазовые переходы вблизи физиологических температур [16; 17; 42–48]. Температуру перехода возможно регулировать в широких пределах, например, варьированием молекулярно-массовых характеристик, или сополимеризацией ВКЛ и НИПА с другими мономерами. Введение полярных ВИ-групп в полимерные цепи, содержащие последовательности термочувствительных

звеньев, повышает НКТР [49] и придаёт сополимерам новые свойства, в частности, способность координироваться с ионами различных металлов.

Имидазольное кольцо является структурным фрагментом боковой цепи большинства аминокислот (гистидин, гистамин и др.), поэтому введение имидазолсодержащих звеньев в полимерные цепи ПВКЛ и/или ПНИПА превращает последние в белковоподобные сополимеры, которые способны формировать неагрегирующие глобулы в растворе и служить организованной основой для эффективных катализаторов [50; 51]. Фундаментальные подходы к созданию белковоподобных сополимеров заложены в теоретических работах Хохлова А. Р. и Халатура П. Г. [52; 53], основанных на биомиметическом подходе к расчету последовательности мономерных звеньев в цепи и оценке конформации полученных макромолекул, построенных из мономеров, существенно отличающихся по полярности. Известно об успешных попытках синтеза некоторых белковоподобных сополимеров, поведение которых в водных растворах, хорошо соответствовало теоретическим предсказаниям [34–37; 54–56]. В частности, В. И. Лозинским и сотр. гетерофазной свободнорадикальной сополимеризацией в водной среде получены сополимеры ВКЛ с ВИ [54], и ВКЛ с акрилоильными производными (N-акрилоилгистамина, N-акрилоилмоноэтанолamina и N-акрилоил- $\beta$ -аланина), способные воспроизводить базовые функции таких природных ферментов, как сериновые гидролазы (в частности,  $\alpha$ -химотрипсин) и гемоглобин [35; 36].

На основе имидазолсодержащих сополимеров могут быть созданы синтетические аналоги сложных ферментов, в состав активного центра которых входят небелковые компоненты (кофакторы) такие, как неорганические ионы (ионы железа, меди, цинка, кобальта и др.) и комплексные органические молекулы (производные витаминов и др.). Цинковые комплексы ВИ-содержащих сополимеров считаются аналогами карбоангидразы [57], а их комплексы с ионами меди(II), ведут себя подобно ферментам - тирозиназам [58–60]. Медьсодержащие комплексы сополимеров

НИПА и ВИ изучены в области биоинспирированного нанокатализа в реакции азид-алкинового циклоприсоединения [61].

Синтетические аналоги биокатализаторов обладают уникальной специфичностью, характерной для природных ферментов, но сохраняют стабильность при высоких температурах (выше 60 °С) и в присутствии органических растворителей [62–63]. Однако использование уже достаточно хорошо изученных сополимеров на основе НИПА менее предпочтительно из-за их более высокой цитотоксичности по сравнению с полимерами ВКЛ, которые не образуют токсичных низкомолекулярных аминов при гидролизе [16; 64; 65]. Исследования клеточной токсичности ПВКЛ и блок-сополимеров, состоящих из блоков ПВКЛ с ПЭГ, показали высокую толерантность клеток к растворам обоих полимеров без признаков подавления активности в течение 3 часов при физиологической (37 °С) температуре. Для растворов более гидрофобного ПНИПА, напротив, характерен эффект угнетения клеточной активности в тех же условиях [64].

В связи с вышеизложенным актуальной является задача нахождения оптимальных условий синтеза термочувствительных сополимеров ВКЛ и ВИ с заданными свойствами.

### **1.1.1. Способы получения, термочувствительное поведение и практическое применение сополимеров ВКЛ-ВИ**

Наиболее распространенным методом синтеза сополимеров ВКЛ и ВИ до сих пор остается растворная свободнорадикальная сополимеризация [29; 30, 66–77]. Однако нам удалось найти только одну работу об исследовании кинетики сополимеризации этих мономеров [66]. Шаталов Г. В. и соотр. [66] изучили радикальную сополимеризацию ВКЛ с ВИ и его производными: 1-винил-2-метилимидазолом (ВМИ), 1-винил-2-метил-3-пропилимидазолий иодидом (ВИИ) и 1-винил-2-метилбензимидазолом (ВМБИ) в этаноле, изопропанолe и ДМФА. Авторами обнаружено, что при термическом

инициировании (70 °С) в присутствии динитрила азобисизомаляной кислоты (ДАК) при [ДАК] = 0.01 моль/л сополимеризация ВКЛ с указанными N-винил(бенз)имидазолами протекает в гомогенных условиях. На основании полученных данных по составам сополимеров (Рисунок 1) определены константы сополимеризации  $r_1$  и  $r_2$  (Таблица 1). Можно видеть, что во всех рассмотренных случаях 1-винил(бенз)имидазолы, за исключением ВИИ, проявляют в сополимеризации относительно большую активность, чем ВКЛ. Сравнительно низкая активность ВИИ ( $r_2 \approx 0$ ) обусловлена наличием заряда, препятствующего присоединению одноименно заряженного мономера к растущему макрорадикалу и способствующего присоединению звеньев ВКЛ.

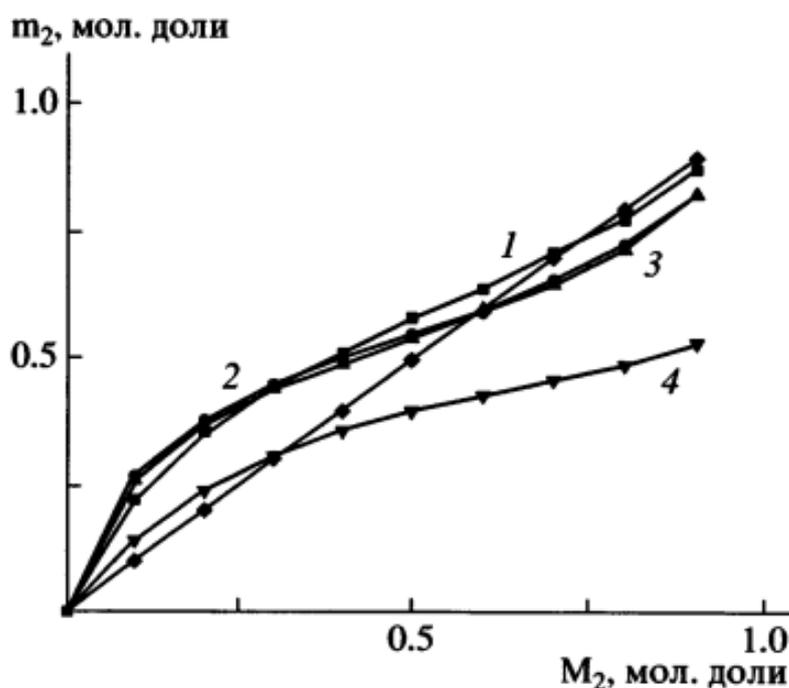


Рисунок 1. Зависимость состава сополимеров от состава исходной мономерной смеси ВКЛ ( $M_1$ ) с 1-винил(бенз)имидазолами ( $M_2$ ): ВИ (1), ВМИ (2), ВМБИ (3) и ВИИ (4).

В приведенном ряду имидазолсодержащих мономеров, по сравнению с другими винилимидазолами, имеющими заместители в цикле, ВИ при совместной полимеризации с ВКЛ в ДМФА обладает самой высокой относительной активностью ( $r_2 = 0.77 \pm 0.19$ ), поэтому сополимеры, полученные в таких условиях, обогащены во всей области составов звеньями

ВИ в сравнении с составом исходной мономерной смеси.

Таблица 1. Константы сополимеризации ВКЛ ( $M_1$ ) с 1-винилимидазолами ( $M_2$ )

$M_2$	Растворитель	$r_1$	$r_2$	$1/r_1$	$1/r_2$	$r_1 r_2$
ВИ	ДМФА	$0.31 \pm 0.07$	$0.77 \pm 0.19$	3.22	1.29	0.24
ВМИ	ДМФА	$0.20 \pm 0.04$	$0.46 \pm 0.03$	5.00	2.17	0.09
ВИИ	$C_2H_5OH$	$0.54 \pm 0.07$	$0.03 \pm 0.02$	1.85	3.33	0.02
ВМБИ	<i>i</i> - $C_3H_7OH$	$0.23 \pm 0.04$	$0.44 \pm 0.08$	4.35	2.27	0.10

В работе [66] также исследовано поведение водных растворов сополимеров ВКЛ-ВИ и ВКЛ-ВМИ при нагревании в зависимости от их состава. Установлено, что с увеличением содержания гидрофильных звеньев ВИ и ВМИ в сополимерах от 0 до 30 мол. %  $T_{ф.р.}$  водных бессолевого растворов сополимеров растет, достигая максимальных значений  $T_{ф.р.} = 40$  и  $47$  °С при  $[ВМИ] = 30$  мол. % и  $[ВИ] = 25$  мол. % соответственно. Выявленные закономерности авторы объясняют с учетом представлений о полимер-гидратном комплексе ПВКЛ [78], который образуется в результате взаимодействия макромолекул с водой и ее ассоциатами. Повышение температуры сопровождается разрушением гидратных периферических слоев, что приводит к образованию неполярных контактов между гидрофобными частями макромолекулы и появлению новой фазы. Присутствие в сополимерах полярных групп способствует увеличению числа молекул воды вблизи цепи за счет образования водородных связей. Поэтому для осаждения сополимеров ВКЛ, содержащих в цепи основные звенья винилазолов, требуется более высокая температура для разрушения гидратной оболочки макромолекул, определяющей конформационное состояние полимер-гидратного комплекса. Более низкие значения  $T_{ф.р.}$  для растворов сополимера ВКЛ-ВМИ по сравнению с ВКЛ-ВИ авторы объясняют стерическим влиянием  $CH_3$ -заместителя в имидазольном цикле ВМИ, которое уменьшает взаимодействия в полимер-гидратном комплексе. Добавление к водному раствору сополимера ВКЛ-ВИ, содержащего 41 мол. % звеньев ВИ, тиоционата натрия  $[NaCNS] = 0.5$  мол. % повышает  $T_{ф.р.}$  до  $87$  °С, в то время

как  $T_{ф.р.}$  водного раствора сополимера ВКЛ-ВМИ с таким же содержанием гидрофильного сомономера, практически не изменяется с ростом концентрации другой соли - KBr вплоть до  $[KBr] = 2$  мол. %. Таким образом, в исследованном интервале концентраций обе соли стабилизируют структуру полимер-гидратного комплекса, причем NaCNS для сополимера ВКЛ-ВИ выступает в качестве более сильного стабилизатора, чем KBr для сополимера ВКЛ-ВМИ. Установленная зависимость согласуется с результатами, полученными для водно-солевых растворов ПВКЛ [79] и для растворов сополимеров ВКЛ с N-винил-1,2,3-триазолом (ВТ) [67], что указывает на общность явлений, лежащих в основе наблюдаемых закономерностей как для гомо-, так и для сополимеров ВКЛ с N-винилимидазолами.

Аналогичные закономерности изменения значений НКТР при введении слабозаряженных полярных звеньев в цепи термочувствительных полимеров, получены в работах [49; 78]. Установлено, что введение в ПВКЛ более гидрофильных звеньев N-винилпирролидона (ВП) приводит к повышению температуры фазового разделения  $T_{ф.р.}$  от 33 °С ПВКЛ до 80 °С при 66%-ом содержании ВП [78]. Авторы исследования [49] обнаружили, что  $T_{ф.р.}$  термочувствительных сополимеров ВКЛ, НИПА и N,N-диэтилакриламида (ДЭА) с ВИ (5 или 10 мол. %), синтезированных свободнорадикальной сополимеризацией в метаноле при 70 °С в присутствии ДАК, повышается с увеличением концентрации протонированных звеньев ВИ ( $ВИН^+ \leftrightarrow ВИ + H^+$ ) в полимерных цепях, при этом значения  $pK_a$  составляют 5.2, 4.5 и 6.7 для НИПА-ВИ, ДЭА-ВИ и ВКЛ-ВИ соответственно. Самый высокий показатель  $pK_a$  у сополимера ВКЛ-ВИ указывает на его более сильные основные свойства в растворе по сравнению с сополимерами НИПА-ВИ и ДЭФ-ВИ. Наблюдаемое повышение  $T_{ф.р.}$  авторы объясняют линейным снижением энтальпии фазового перехода ( $\Delta H$ ) вследствие разрушения структуры воды вокруг гидрофобных фрагментов сополимера. Таким образом, введение полярных групп в ПВКЛ и ПНИПА придает последним не только рН-чувствительные свойства, но и позволяет варьировать их термочувствительное поведение в широких

пределах, что открывает новые горизонты для практического использования.

В исследованиях [29; 30, 68–77] описано получение сополимеров ВКЛ с ВИ в воде, водно-органических (вода-ДМСО) и органических (этанол, изопропанол, ДМФА) растворителях. В перечисленных работах отсутствует информация о кинетических закономерностях процесса, однако, следует ожидать, что природа растворителя будет оказывать влияние на константы сополимеризации, а значит на состав получаемых продуктов и, следовательно, на их свойства [80–84]. Авторы работ [29; 30, 68–77] сосредоточились преимущественно на исследовании термоиндуцированного поведения сополимеров ВКЛ и ВИ, полученных растворной сополимеризацией, а также на их использовании в качестве ингибиторов гидратообразования, регуляторов активности ферментов, экстрагентов и катализаторов.

Научной группой под руководством В. А. Кузнецова [68] растворной свободнорадикальной сополимеризацией получены сополимеры ВИ с ВКЛ и N-винилформамидом различного состава. Реакция в изопропиловом спирте при суммарной концентрации мономеров 1 моль/л в присутствии ДАК при 65 °С протекает в гомогенных условиях. Поскольку (со)полимеры на основе N-виниламидов и N-винилазолов обладают высокой комплексообразующей способностью по отношению к широкому спектру соединений, включая аминокислоты [78], авторы [68] предположили, что сополимеры ВИ с ВКЛ и N-винилформамидом могут быть перспективными для использования в качестве экстрагентов аминокислот, в частности гистидина. Изучение экстракционной способности (*R*) показало, что максимальную эффективность извлечения гистидина из водно-солевых растворов (при pH = 4.2 ± 0.2, T = 20 °С) *R* = 99.1 и 98.4% обеспечивают два сополимера: сополимер ВКЛ-ВИ, содержащий 22 мол. % звеньев ВКЛ, и сополимер ВФ-ФИ, содержащий 11 мол. % звеньев ВФ соответственно. Несколько более высокие значения экстракционных параметров сополимера ВКЛ-ВИ по сравнению с ВФ-ФИ авторы объясняют большим объёмом капролактонового заместителя,

«разрыхляющего» боковые заместители полимерной цепи, делая активные центры более стерически доступными.

Благодаря наличию комплексообразующих групп, (со)полимеры на основе ВКЛ также используют для выделения и концентрирования пищевых красителей из натурального сырья и водных растворов. В работе Е. В. Чурилиной и сотр. [69] изучено влияние концентрации антоцианового красителя на термочувствительное поведение ПВКЛ и его сополимеров с ВИ и ВТ. Сополимеризацию ВКЛ с ВИ и ВТ проводили при 70 °С в растворе ДМФА при  $[ДАК] = 1.0 \cdot 10^{-2}$  моль/л. Авторы обнаружили, что с увеличением концентрации красителя,  $T_{ф.р}$  ПВКЛ и сополимеров ВКЛ-ВТ снижается, вследствие дестабилизирующего действия красителя на систему (со)полимер – вода. Сополимеры ВКЛ-ВИ, напротив, стабилизируют полимер-гидратные комплексы и с увеличением концентрации антоцианового красителя в экстракционной системе от 0 до  $5.0 \cdot 10^{-2}$  г/л, их  $T_{ф.р}$  симбатно возрастает от 42 до 85 °С. Наблюдаемые закономерности Чурилина Е. В. и сотр. объясняют, как и автор монографии [78], на основе представлений о полимер-гидратных комплексах ПВКЛ. Присутствие в полимерных цепях более основных по сравнению с 1,2,3-триазолом ( $pK_a = 1.17$ ) полярных имидазольных звеньев ( $pK_a = 6.95$ ), оказывающих менее выраженное стерическое влияние на поведение полимеров, способствует как увеличению числа молекул воды вблизи полимерной цепи, так и образованию комплексов с молекулами красителя.

В работе Дубовицкой А. Н. и сотр. [70] изучена возможность использования сополимеров ВКЛ-ВИ в качестве носителей для иммобилизации протеолитического фермента трипсина. Сополимеры получены свободнорадикальной сополимеризацией в изопропанолу в присутствии ДАК при 65 °С. Установлено, что иммобилизация трипсина на ПВКЛ ( $M_n = 16$  кДа) практически не влияет на эстеразную активность фермента, а образование ассоциатов трипсина с сополимерами ВКЛ-ВИ ( $M_n =$

14 кДа) приводит к повышению каталитической способности фермента на 39, 26 и 31% при содержании в сополимерах 47, 64 и 78 мол. % звеньев ВКЛ соответственно. С помощью ИК-спектроскопии установлено, что основной вклад в образование ассоциатов фермент-носитель вносят водородные связи и гидрофобные взаимодействия (изменение положения и формы валентных колебаний  $\text{CH}_2$ -групп). Наиболее перспективным носителем является сополимер, содержащий 47 мол. % звеньев ВКЛ. Эстеразная активность трипсина, иммобилизованного на этом носителе, составила  $6.50 \pm 0.16$  ед/мл, что соответствует 139% каталитической активности исходного трипсина. Повышенную эстеразную активность иммобилизованного катализатора авторы объясняют изменением конформации его молекул, что, в свою очередь, увеличивает скорость реакции. Кроме того, сополимеры ВКЛ-ВИ повышают устойчивость трипсина к денатурации под воздействием высоких температур. Они также предотвращают ингибирование фермента субстратами и продуктами реакции, что приводит к дополнительному повышению активности.

Лонг З. и сотр. в исследовании [29] сообщили о получении статистических сополимеров ВКЛ с ВИ ( $[\text{ВКЛ}]/[\text{ВИ}] = 1/3$ ,  $M_w = 18$  кДа) свободнорадикальной сополимеризацией в воде при  $80^\circ\text{C}$  в присутствии ДАК и о перспективе их применения в качестве высокоэффективных кинетических ингибиторов гидратообразования (КИГ), используемых для снижения скорости зарождения и роста кристаллов газовых гидратов в нефтесборных скважинах и трубопроводах. Известно, что наибольший коммерческий успех среди полимерных КИГ, эффективно функционирующих при концентрациях до 1 масс. % (в добываемой воде), имеют гомо- и сополимеры на основе ВКЛ и ВП [85; 86], в частности, хорошо зарекомендовавшие себя, поли-N-винилпирролидон (ПВП, Inhibex 501), ПВКЛ (Luvicap EG), сополимер ВКЛ-ВП 1:1 (Luvicap 55W) и катионактивный сополимер ВКЛ-ВП-диметиламиноэтилметакрилат (VC-713). Установлено, что с увеличением количества атомов углерода в лактамных кольцах возрастает ингибирующая

способность полимеров, но при этом снижается их  $T_{ф.р}$  [85], что ограничивает использование КИГ в условиях действия высоких температур и полиминеральной агрессии [87]. Проведённые исследования показывают, что можно значительно повысить  $T_{ф.р}$ , сохранив при этом высокую противогидратную активность, если включить в состав ПВКЛ имидазольные полярные группы [29; 88]. Авторы [29] сравнили ингибирующие свойства двух коммерческих полимеров: ПВП ( $M_w = 199$  кДа) и ПВКЛ ( $M_w = 15$  кДа), и полученных сополимеров ВКЛ-ВИ при одинаковой концентрации 1.0 мас. % в водных растворах при  $\Delta T = 7$  °С. Под  $\Delta T$  подразумевается разница между равновесной температурой гидратообразования и операционной (тестовой) температурой при данном давлении. Результаты показали, что сополимеры ВКЛ с ВИ обладают более длительным индукционным периодом образования гидрата метана (1130.4 мин) по сравнению с ПВП (428.2 мин), но уступают более низкомолекулярному ПВКЛ (1815.0 мин). Однако важным преимуществом синтезированного сополимера ВКЛ-ВИ является его высокая  $T_{ф.р}$ , которая составляет 70 °С, что значительно превышает  $T_{ф.р}$  для ПВКЛ (37.9 °С). Это делает сополимер ВКЛ-ВИ более предпочтительным для промышленного применения при высоких температурах.

Поскольку условия добычи нефти и газа по мере освоения глубоководных месторождений становятся всё более суровыми, важным требованием к современным КИГ является способность эффективно предотвращать образование нежелательных газовых гидратов в условиях сильного переохлаждения вплоть до  $\Delta T = 15$  °С. В работе Цзоу Х. и сотр. [30] свободнорадикальной сополимеризацией в изопропанолу при 75–85 °С получены новые КИГ на основе сополимеров ВКЛ-ВИ ( $M_w = 38$  кДа), ВП-ВКЛ-ВИ ( $M_w = 35$  кДа), ВП-ВКЛ-винилацетат (ВА) ( $M_w = 36$  кДа), ВКЛ-ВА ( $M_w = 39$  кДа), демонстрирующие более высокие показатели ингибирования при  $\Delta T = 15$  °С, чем существующие коммерчески доступные КИГ. Ингибирующая способность (со)полимеров увеличивается в ряду: ПВП < Luvicar EG < Inhibex501 < ВКЛ-ВИ < ВП-ВКЛ-ВИ < ВКЛ-ВА. По мнению авторов,

повышенная эффективность полученных КИГ обусловлена высоким положительным значением дзета-потенциала ( $\zeta$ ) сополимеров, который для ядер гидратов является отрицательным  $\zeta \approx -54.6$  мВ. При добавлении КИГ дзета-потенциал на поверхности частиц гидрата циклопентана постепенно увеличивался до 0.13 мВ и до 28.87 мВ для Luvicap EG и ВКЛ-ВА соответственно. Таким образом, введение КИГ в раствор способствует нейтрализации отрицательного заряда на поверхности ядра гидратов. Это способствует их агрегации и приводит к уменьшению удельной площади поверхности. В результате замедляется проникновение газа в гидрат и рост кристаллов становится менее интенсивным.

При разработке новых КИГ, которые потенциально могут быть использованы на морских месторождениях, особое внимание уделяется не только их эффективности, но и таким характеристикам, как степень токсичности, биоаккумуляция и биоразложение [27]. Результаты исследований показали, что все четыре сополимера, полученные в работе [30], обладают высокой способностью к биоразложению, о чём свидетельствует соотношение  $\text{БПК}_5/\text{ХПК} > 0.3$  [89]. Наиболее высокий показатель был достигнут для ВКЛ-ВИ, для которого отношение  $\text{БПК}_5/\text{ХПК}$  составило 0.42, что значительно превосходит значения, характерные для широко применяемых ингибиторов, о которых упоминалось в литературе, в частности, для коммерчески доступного ПВКЛ ( $\text{БПК}_5/\text{ХПК} = 0.259$ ) [90].

Как было указано в разделе 1.1 сополимеры ВКЛ и ВИ, благодаря способности претерпевать конформационный переход клубок-глобула широко применяются в катализе реакций эстеролиза сложноэфирных субстратов: п-нитрофенилацетата (НФА), п-нитрофенилпропианата (НФП), и п-нитрофенилбутирата (НФБ) (Рисунок 2) [71; 72; 75].

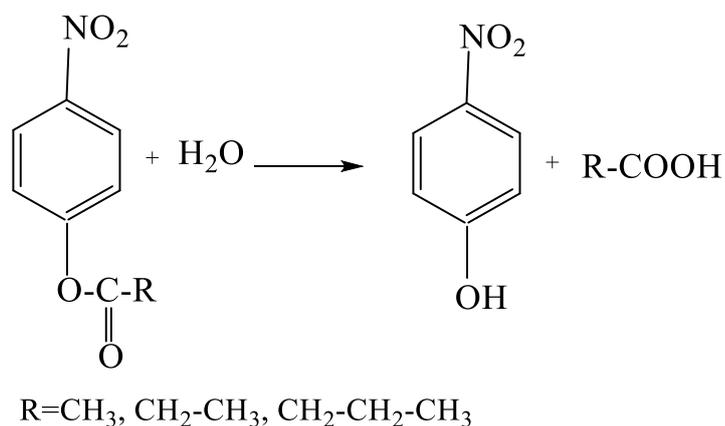


Рисунок 2. Схема реакции эстеролиза амфифильных субстратов НФА, НФП, НФБ

В работах [71; 72] сополимеры ВКЛ-ВИ получены свободнорадикальной сополимеризацией в этаноле при 50 °С в присутствии ДАК. Исследование термочувствительного поведения сополимера, содержащего 29 мол. % ВИ-звеньев (ВКЛ-ВИ-29) ( $M_w = 41000$  г/моль), методом ДСР в водных растворах 2-пропанола (10%) показало, что при температурах ниже 35 °С, сополимер находится в конформации клубка, гидродинамический диаметр которого не превышает 20 нм [71] (Рисунок 3).

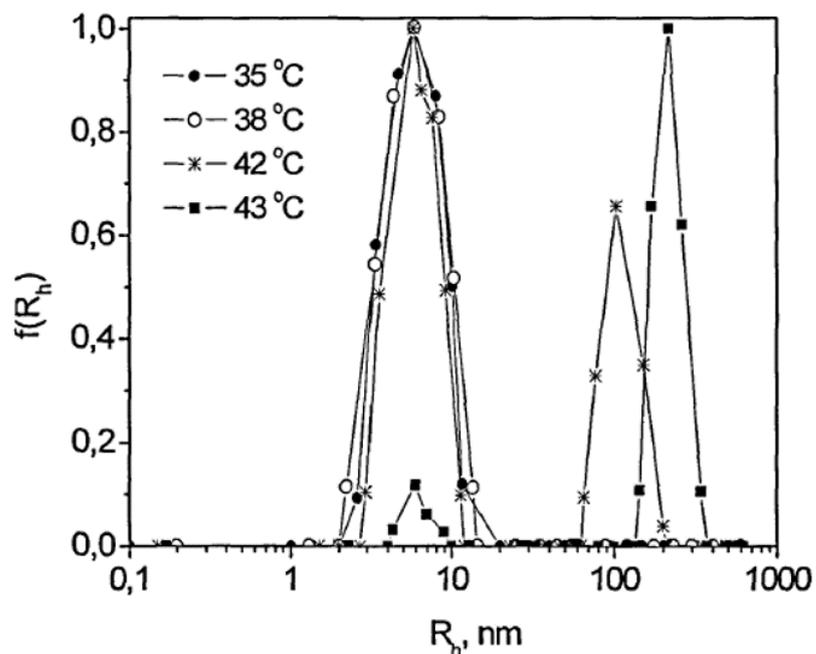


Рисунок 3. Функции распределения гидродинамического радиуса сополимера ВКЛ-ВИ-29 при различных температурах в водных растворах 2-пропанола (10%) в фосфатном буфере (рН 7.4)

Нагревание до 42 °С приводит к появлению максимумов распределений в области значительно больших размеров ( $R_h \sim 100$  нм), что говорит об образовании агрегатов. При дальнейшем повышении температуры, тенденция к увеличению агрегатов сохраняется и их размер при 43 °С составляет 400 нм. Турбидиметрические измерения показали, что температура агрегации для сополимера ВКЛ-ВИ, содержащего 20 мол. % ВИ-звеньев (ВКЛ-ВИ-20), составляет 40 °С.

Таким образом, НКТР термочувствительных сополимеров ВКЛ-ВИ лежит в интервале 35–45 °С. Выше этой температуры, в условиях ухудшения качества растворителя, сополимеры образуют микрогетерогенную фазу, состоящую из глобулярных агрегатов. Ниже НКТР макромолекулы находятся в конформации клубка.

Агрегаты термочувствительных полимеров, образующиеся при температурах выше НКТР, обладают высокой коллоидной стабильностью в водных растворах [91] и развитой поверхностью, что создаёт оптимальные условия для микрогетерогенного катализа. Авторы работы [71] изучали каталитическое действие сополимеров ВКЛ-ВИ, выступающих в роли синтетических ферментов, в реакции гидролиза п-нитрофенилацетата (НФА) в водных растворах 2-пропанола (10%) в фосфатном буфере  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , рН 7.4 (Рисунок 2).

На Рисунке 4 представлены полулогарифмические зависимости скорости реакции от обратной температуры для термочувствительных сополимеров ВКЛ-ВИ, НИПА-ВИ различного состава, а также для 1-метилимидазола и ПВИ, не обладающих термочувствительными свойствами и используемых в качестве контрольных образцов.

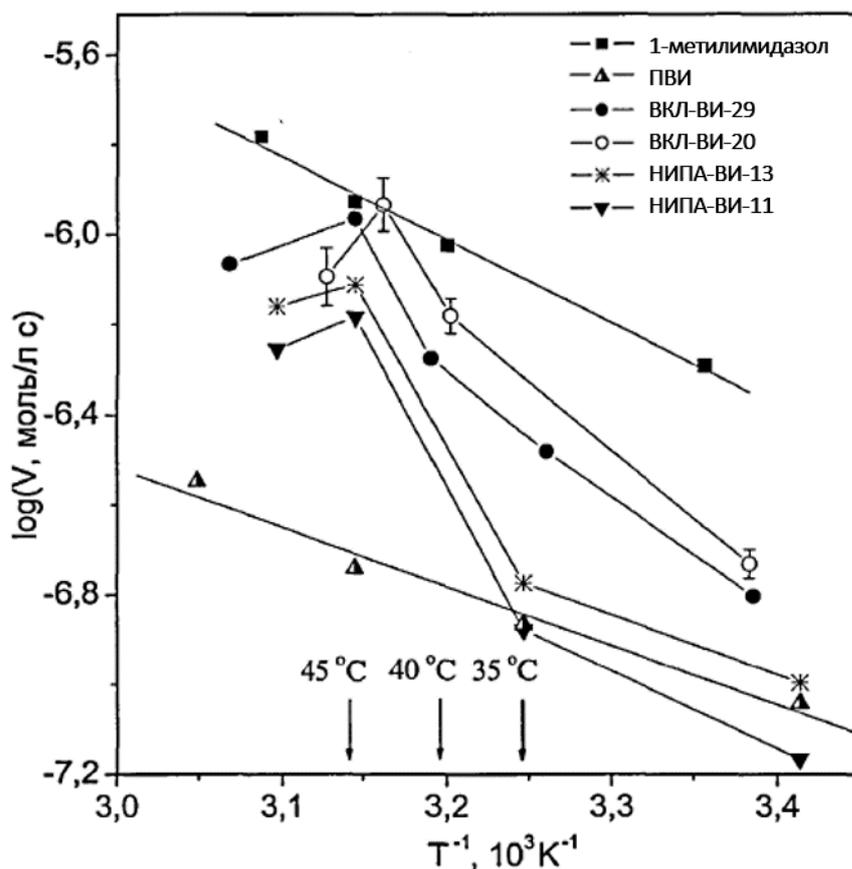


Рисунок 4. Скорость реакции гидролиза НФА в присутствии различных катализаторов как функция обратной температуры. Концентрации ВИ-групп и НФА составляют 2 ммоль/л в каждом случае

Как видно из Рисунка 4, зависимости для 1-метилимидазола и ПВИ являются линейными и хорошо описываются уравнением Аррениуса в исследуемом интервале температур. В то же время для термочувствительных сополимеров характерно резкое увеличение скорости реакции на начальных этапах, а также отклонение от уравнения Аррениуса в области температур от 35 до 45 °С, в которой происходит образование агрегатов с  $R_h \approx 100\text{--}200$  нм. Дальнейшее увеличение температуры ( $> 45$  °С) приводит к снижению скорости реакции. Таким образом, наблюдаемое ускорение гидролиза НФА связано с агрегацией сополимеров, и объясняется их более высокой каталитической активностью по сравнению с сополимерами, находящимися в конформации клубка. Полученные закономерности авторы объясняют адсорбцией молекул НФА на поверхности агрегатов, обладающих

высокоразвитыми поверхностями раздела на границе полимер/растворитель. Активная адсорбция субстрата на поверхности полимерных агрегатов во многом аналогична начальной стадии ферментативного катализа, перед каталитическим актом которого, происходит сорбция субстрата активным центром фермента. В некоторых ферментах (ацетилхолинэстераза, пепсин, альфа-химотрипсин) активный центр содержит гидрофобные группировки, которые могут эффективно взаимодействовать с гидрофобными участками субстрата, обуславливая высокое сродство фермента к субстрату.

Увеличение скорости реакции за счет локализации субстрата на границе раздела гидрофобно-гидрофильных агрегатов, выполняющих роль нано- или микрореакторов, согласуется с теоретическими представлениями о роли межфазной границы в каталитических свойствах [92–95]. Василевская В. В. и соотр. показали, что скорость реакции повышается, если катализатор и субстрат адсорбируются на границе раздела между дисперсной фазой и дисперсионной средой в миниэмульсиях. Был установлен оптимальный размер капель эмульсии, который составляет около 100 нанометров. Капли такого размера обеспечивают максимальное ускорение реакции по сравнению с более мелкими или крупными каплями.

В работе [72] изучено каталитическое разложение НФБ в 1%-ной эмульсии додекана в воде в фосфатном буфере при pH 7.4 в присутствии сополимера ВКЛ-ВИ ( $M_w = 15$  кДа, ВКЛ/ВИ = 80/20) (Рисунок 2). Известно, что сложные эфиры п-нитрофенола подвергаются самопроизвольному гидролизу в водных растворах при нейтральных значениях pH (pH 6–8); реакция катализируется как гидроксид-ионами, так и любыми другими основными ионами, например, фосфат-ионами. Авторы сообщают, что в присутствии поверхностно-активного катализатора – сополимера ВКЛ-ВИ скорость реакции в эмульсии была в несколько раз выше, чем в гомогенном растворе, не содержащем эмульгированных частиц додекана. Этот эффект не наблюдался при катализе поверхностно-неактивными гидроксидными и

фосфатными ионами. Следовательно, можно утверждать, что гидролиз НФБ в присутствии ВКЛ-ВИ ускоряется за счет реакции в поверхностном слое капель эмульсии, где вследствие адсорбции концентрируются как субстрат, так и катализатор.

Таким образом теоретически и экспериментально показано, что концентрация поверхностно-активного вещества (субстрата) и катализатора в ультратонком слое на границе раздела дисперсной системы (эмульсии) может существенно повысить скорость катализируемой реакции.

В вышеприведенных работах авторы использовали сополимеры ВКЛ и ВИ без предварительного выделения с помощью фракционирования. Между тем, учитывая, что константы сополимеризации имидазолсодержащих сомономеров превышают аналогичный параметр для ВКЛ, можно ожидать, что композиционная неоднородность полученных сополимеров будет значительной [96]. В. И. Лозинский и сотр. первыми провели исследования по разделению сополимеров ВКЛ и ВИ на фракции [73–76]. В этих работах статистические сополимеры ВКЛ-ВИ получали гетерофазной радикальной сополимеризацией в среде 10%-ного водного диметилсульфоксида (ДМСО), в присутствии окислительно-восстановительной системы персульфат–третичный амин, при температуре 65 °С, превышающей  $T_{ф.р.}$  для ПВКЛ. Термонеосаждаемые фракции сополимеров ВКЛ-ВИ были выделены «горячим» центрифугированием при 65 °С. Такие фракции не выпадали в осадок из водных растворов при нагревании, как минимум, до 70 °С, но претерпевали (при температуре выше 38 °С) кооперативный переход клубок–глобула с образованием глобулярных агрегатов. Нагревание раствора термонеосаждаемой фракции сополимера  $[ВКЛ]/[ВИ] = 74/26$ ,  $M_w \sim 36$  кДа (Рисунок 5, 3) вызывало высококооперативный эндотермический конформационный переход без разделения фаз. Для термоосаждаемых фракций 1 ( $[ВКЛ]/[ВИ]=81/19$ ,  $M_w \sim 100$  кДа) и 2 ( $[ВКЛ]/[ВИ]=75/25$ ,  $M_w \sim 50$  кДа) зарегистрированные тепловые эффекты были связаны с разделением фаз

соответствующих растворов.

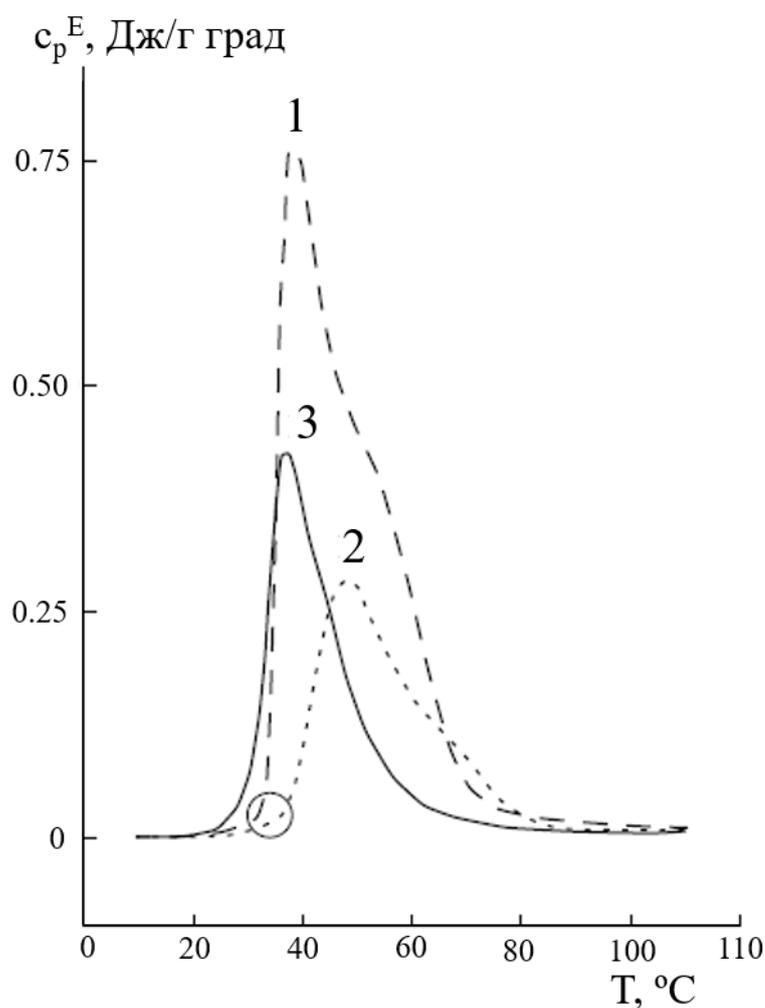


Рисунок 5. Функции избыточной теплоемкости водных растворов термоосаждаемых (1, 2) и термонеосаждаемой (3) фракций (1 мг/мл). Кругом отмечены температуры помутнения фракций 1, 2 согласно данным термотурбидиметрии.

Авторы полагают, что такое поведение обусловлено «белковоподобным» расположением гидрофильных ВИ и гидрофобных ВКЛ звеньев в полимерной цепи [52; 53; 97; 98]. Проведение реакции при температуре выше НКТР образующегося термочувствительного полимера, приводит к тому, что растущая олигомерная цепь, достигая определенной критической длины, уже на ранних стадиях процесса, претерпевает конформационный переход с образованием плотной глобулы со структурой ядро-оболочка [99; 100]. Например, аналогичные критические длины наиболее

изученного термочувствительного полимера ПНИПА, не превышают 10-15 мономерных звеньев [101]. Микроструктура образующихся цепей будет зависеть от относительной реакционной способности сомономеров (констант сополимеризации  $r_1$  и  $r_2$ ) в данных условиях и текущего местонахождения конца растущего макрорадикала. Растущий конец может располагаться либо внутри ядра, либо на периферии глобулы. В более гидрофобном ядре растущая полимерная цепь должна преимущественно обогащаться гидрофобным ВКЛ, в то время как на периферии глобулы предпочтительно должны вступать в реакцию гидрофильные молекулы ВИ, таким образом обогащая эти сегменты полярными звеньями.

Каталитическая активность термонеосаждаемой фракции белковоподобных сополимеров ВКЛ-ВИ (Рисунок 5, 3) исследована в реакции эстеролиза НФП (Рисунок 2), которую проводили в водных растворах (рН 7.3) при нагревании выше  $T_{ф.р.}$ . Авторы [75] показали, что скорость гидролиза НФП в присутствии белковоподобной фракции ВКЛ-ВИ при концентрации сополимеров 0.065 (или 0.5 мкмоль/мл в расчете на содержание ВИ в сополимере) увеличивается в  $\approx 21$  раз с повышением температуры от 25 до 50 °С. Поскольку НФП — это типичный водорастворимый субстрат, используемый для определения активности различных липаз [102], сополимеры ВКЛ-ВИ, демонстрирующие каталитическую активность при эстеролизе, можно рассматривать как синтетические аналоги ферментов гидролаз. Необходимо отметить, что обнаруженная эстеролитическая активность термонеосаждаемой фракции проявляется при заметно более низких концентрациях (в 30 раз), чем это наблюдалось (2 мг/мл) авторами работ [71; 72], в которых скачок активности был связан с образованием гидрофильно-гидрофобных границ раздела полимерной и жидкой фаз. Для исследованного в работе [75] белковоподобного сополимера ВКЛ-ВИ, эффект ускорения гидролиза сложноэфирного субстрата может быть связан не только с образованием гидрофобно-гидрофильных границ (на уровне глобул индивидуальных макромолекул), но и с более выраженным локальным

концентрированием каталитически активных ВИ-звеньев на периферии белковоподобных полимерных частиц. Однако, поскольку авторы [71; 72] и [75] исследовали эстеролиз субстратов, обладающих различной поверхностной активностью (НФА, НФБ и НФП), провести корректный сравнительный анализ эффективности каталитического действия фракционированных и нефракционированных сополимеров ВКЛ-ВИ, полученных в разных растворителях, не представляется возможным. Тем не менее, можно сделать вывод, что локализация активных групп (как субстрата, так и звеньев ВИ сополимера) на поверхности глобул способствует значительному увеличению каталитической активности сополимера.

Указанный выше подход к синтезу и последующему фракционированию для выделения белковоподобных гетероблочных цепей, был применен в исследовании [35] для получения сополимеров, моделирующих «химический механизм» работы активного центра сериновых гидролаз. Сополимеры ВКЛ с N-акрилоильными производными гистамина, моноэтаноламина и  $\beta$ -аланина (N-акрилоилгистамин, N-акрилоилмоноэтаноламин и N-акрилоил- $\beta$ -аланин соответственно) получали радикальной сополимеризацией в водно-органической среде (10%-ного ДМСО) при температуре 65 °С [35]. Имидазольная, гидроксильная и карбоксильная функциональные группы в сополимерах образуют так называемую каталитическую триаду, которая является активным центром сериновых гидролаз. Именно сочетание каталитической триады с гидрофобными участками полипептидной цепи в активном центре определяет как каталитическую активность, так и специфичность (включая стереоспецифичность) сериновых гидролаз, к которым, в частности, относятся такие широко распространенные в природе ферменты, как трипсин,  $\alpha$ -химотрипсин, различные липазы, ацетилхолинэстераза и др. [103]. Исследования каталитической активности термонеосаждаемых фракций в реакции гидролиза сложноэфирного субстрата НФП при 25 и 50 °С показали, что выраженные каталитические свойства указанных сополимеров проявляются при температуре выше температуры

перехода клубок–глобула.

Несмотря на то, что в работах [35, 73–76] были получены так называемые «белковоподобные» фракции сополимеров ВКЛ с имидазолсодержащими производными, которые демонстрируют высокие температуры фазового перехода (выше НКТР), а переход макромолекул в глобулярную конформацию не приводит к потере их растворимости, общие выходы сополимеров в выбранных условиях оказались довольно низкими и не превышали 30%, поэтому поиск более эффективных методов синтеза продолжается.

Относительно недавно в нашей лаборатории были получены диблок-сополимеры ВКЛ и ВИ, двустадийной полимеризацией с обратимой передачей цепи по механизму присоединения–фрагментации с применением ксантатов для макромолекулярного дизайна (reversible addition-fragmentation chain transfer/macromolecular design via the interchange of xanthate – RAFT/MADIX) [77]. Блоки ПВКЛ были синтезированы на первой стадии RAFT/MADIX полимеризацией ВКЛ в массе с применением 1-((О-этилксантил)этил)бензола (ЭКЭБ) в качестве агента обратимой передачи цепи (ОПЦ-агента) и ДАК в качестве инициатора. Затем, авторы использовали ПВКЛ для синтеза поли-ОПЦ-агентов при получении диблок-сополимеров ВКЛ-ВИ в ДМФА, ТГФ, воде и водно-органических смесях ТГФ-вода. Максимальная конверсия ВИ, зафиксированная за 24 ч при использовании ПВКЛ в качестве поли-ОПЦ, составила 30–31%. С увеличением длины цепи поли-ОПЦ-агента, конверсия ВИ снижалась. Самое высокое содержание звеньев ВИ было достигнуто с использованием самого короткоцепного поли-ОПЦ-агента (ПВКЛ<sub>62</sub>) со степенью полимеризации, равной 62. Увеличение продолжительности полимеризации ВИ до 46 ч не оказывало влияния на конверсию мономера и, следовательно, на состав образующихся диблок-сополимеров. При повышении ММ поли-ОПЦ-агента (до  $M_n = 35.5 \times 10^3$  г/моль) во всем исследуемом интервале концентраций ДАК, полимеризация ВИ практически

не происходила (конверсия ВИ до  $\leq 1\%$ ). Авторы предполагают, что замедление скорости полимеризации ВИ с увеличением  $M_n$  ПВКЛ-ОПЦ-агентов и обнаруженное ограничение конверсии ВИ в каждом из использованных растворителей связаны с ассоциативным поведением ПВКЛ-ОПЦ-агентов и сополимеров ПВКЛ–блок–ПВИ в реакционной среде. Структурные превращения сополимеров в реакционных средах доказаны экспериментально методами рассеяния света. Все использованные растворители приводят к той или иной негомогенности при переходе от исходного ПВКЛ к диблок-сополимеру, что свидетельствует в пользу предположения о микрогетерогенности реакционной системы.

Каталитическая активность полученных диблок-сополимеров ВКЛ-ВИ, содержащих 30 (КП30) и 50 (КП50) мол. % звеньев ВИ изучена на примере реакции гидролиза НФП в диапазоне температур 25–55 °С при рН 7.0. Было показано, что с ростом температуры в указанном диапазоне наблюдается существенное увеличение каталитической активности за счет образования высокоразвитых гидрофильно-гидрофобных границ раздела внутри мезоглобул. Диблок-сополимеры проявляют активность, сопоставимую с белковоподобной фракцией сополимеров ВКЛ-ВИ [75] при повышении температуры от 25 до 50 °С. Однако важным ограничением данного метода синтеза является низкая конверсия мономера ВИ, что сужает возможности поиска оптимального состава сополимера, который позволит достичь максимальной эффективности катализатора.

Таким образом, несмотря на то что сополимеры ВКЛ и ВИ представляют собой перспективные материалы, которые могут быть использованы в качестве ингибиторов гидратообразования, экстрагентов, регуляторов ферментативной активности и катализаторов гидролиза сложноэфирных субстратов, оптимальные условия их получения, подходящие для промышленного внедрения, до сих пор не установлены. Анализ литературы показал, что сополимеры ВКЛ и ВИ получают в основном

растворной сополимеризацией, а закономерности синтеза этих сополимеров в массе не исследованы. Тем не менее, развитие методов получения функциональных сополимеров свободнорадикальной сополимеризацией в массе является актуальным направлением, поскольку этот способ обеспечивает высокую производительность процесса и активно используется в промышленности. В этом варианте полимеризации минимизировано количество стадий выделения и очистки полимеров, что позволяет получать продукты реакции с высокой степенью чистоты. Кроме того, метод полимеризации в массе соответствует принципам «зеленой» химии, так как не требует использования растворителя или диспергирующих агентов.

## **1.2 Применение амфифильных сополимеров на основе ВИ в металлокомплексном катализе**

Отличительными особенностями ПВИ по сравнению с алифатическими аминами являются протонирование в нейтральном диапазоне pH и высокая способность к образованию водородных связей [104–106]. Поскольку ПВИ представляет собой слабое основание [107–110], то наличие имидазольных звеньев в сополимерах придает им слабые основные свойства, а также способность координироваться с ионами различных металлов, такими как Cu(II), Zn(II), Cd(II), Ag(I), Hg(II), Ni(II) и Co(II) [111–116]. Как уже было отмечено в разделе 1.1 настоящего литобзора, некоторые самопроизвольно образующиеся металлокомплексы амфифильных сополимеров, содержащих звенья ВИ, обладают сопоставимой с природными ферментами каталитической активностью, но при этом обеспечивают возможность использования в более жестких условиях (при температурах выше 60 °С и в присутствии органических растворителей) [117–119]. Ключевую роль в связывании с ионами металлов и образовании каталитических центров в надмолекулярной структуре металлоферментов играет имидазольное кольцо гистидина. Именно поэтому имидазольные лиганды широко применяются в качестве строительных блоков для создания искусственных

металлоорганических самособирающихся макромолекул, которые используются для получения функциональных материалов, включая катализаторы [119]. В основе создания высокоактивных, гетерогенных металлосодержащих катализаторов, которые могут быть многократно использованы, лежит подход, базирующийся на способности водорастворимых полимеров, имеющих в составе лигандные группы, самопроизвольно образовывать координационные и/или ионные комплексы с переходными металлами [120]. Такие взаимодействия приводят к формированию комплексов с глобулярно-агрегированной структурой, являющихся аналогами синтетических металлосодержащих ферментов. Так, например, комплексы сополимеров на основе ВИ с Pd и Ru используют в качестве катализаторов в реакциях кросс-сочетания, окисления и присоединения [39; 40; 121–123]. Цинксодержащие полимерные комплексы считаются аналогами фермента карбоангидразы [57], а комплексы на основе ионов меди(II), ведут себя подобно тирозиназам [58–60]. В связи с вышеизложенным, разработка полимерных металлокомплексов продолжает оставаться актуальной задачей в области супрамолекулярной, металлоорганической и органической химии.

### **1.2.1 Комплексообразование (со)полимеров ВИ с ионами меди**

Катализаторы на основе меди нашли широкое применение в различных органических реакциях [124; 125]. Так, например, медь и медьсодержащие системы используются в каталитических реакциях Ульмана [126], кросс-сочетания Соногаширы [127], Чана-Лэма [128], циклоприсоединения азидов к алкинам [129; 130] и пр. Катализаторами могут выступать медные наночастицы, оксиды и соли меди(I) или (II) в комбинации с восстанавливающими агентами. Особый интерес представляет использование имидазолсодержащих (со)полимеров в качестве матриц для ионов металла, поскольку это позволяет создавать эффективные нетоксичные, рециклизуемые катализаторы, проведение реакции в присутствии которых, исключает

необходимость дополнительной стадии очистки целевого продукта от ионов меди.

Координирование полимерного лиганда с ионами переходных металлов расширяет области использования полимеров, придает им новые свойства, включая оптические и реологические, а также способность к самосборке и растворимости [131]. К. Х. Ву и сотр. [132] сообщили о получении комплекса на основе статистических сополимеров метилметакрилата (ММА) с ВИ и ионами меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ). Схема получения комплексов приведена на Рисунке 6. Сополимеры ММА и ВИ, содержащие от 20 до 70 мол. % звеньев ВИ, растворяли в 0.16 М водном растворе сульфата меди ( $\text{CuSO}_4$ ) и перемешивали при 30 °С в течение 30 мин. Полученный твердый порошок отфильтровывали и высушивали под вакуумом при температуре 65 °С в течение 24 ч.

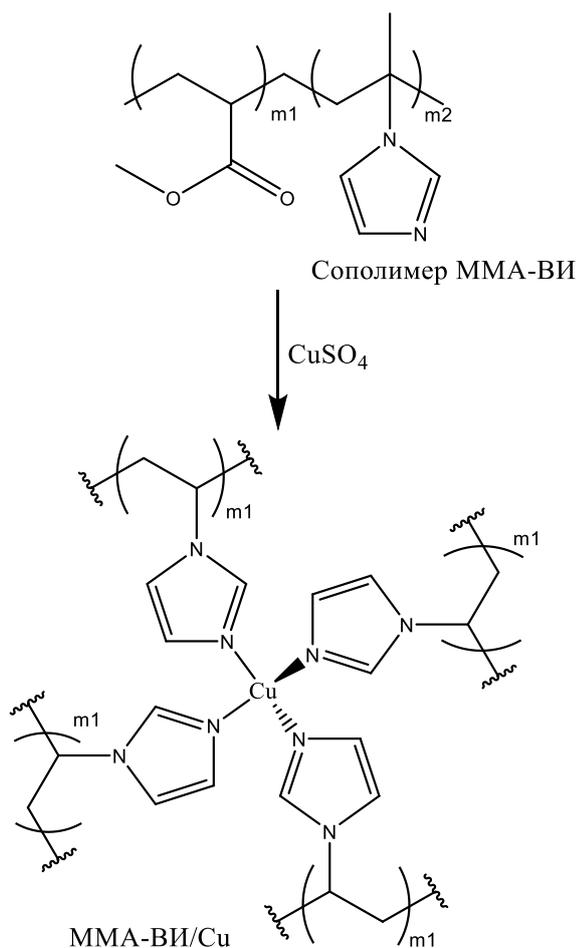


Рисунок 6. Схема получения комплекса ММА-ВИ/Cu

Исследование термических свойств исходных сополимеров и их комплексов с  $\text{Cu}^{2+}$  (ММА-ВИ/Cu) показало, что температура стеклования ( $T_g$ ) ММА-ВИ/Cu лежит между 152 и 158 °С, что превышает соответствующий интервал для сополимеров (111-132 °С). Увеличение  $T_g$  обусловлено координацией ионов  $\text{Cu}^{2+}$  с имидазольными лигандами, что подтверждается данными твердотельной  $^{13}\text{C}$  ЯМР и ИК-спектроскопии. На Рисунке 7 показаны ИК-спектры сополимера ММА-ВИ50, содержащего 50 мол. % ВИ (А), и его комплекса (ММА-ВИ50/Cu) (В). Смещение характерных полос имидазольного кольца в спектрах комплекса (3122, 1512 и 1236  $\text{cm}^{-1}$ ) в сторону более высоких волновых чисел по сравнению с сополимером, а также появление сигнала при 1035  $\text{cm}^{-1}$  обусловлено увеличением жесткости имидазольного кольца в результате взаимодействия с ионами меди(II).



Рисунок 7. ИК-спектры сополимера ММА-ВИ50 и его комплекса ММА-ВИ50/Cu

Приведенные результаты согласуются с данными, полученными в работах, посвященных изучению взаимодействия имидазолсодержащих полимеров с ионами переходных металлов [115; 133–135]. Геометрия атомов меди(II) в комплексах с сополимерами ММА-ВИ может быть охарактеризована как искаженная плоско-квадратная [111].

В. Жанг и сотр. [58] изучили комплексообразование низкомолекулярного ПВИ ( $M_n = 2.2 \times 10^4$  г/моль) и двух высокомолекулярных

ПВИ ( $M_n = 24.7 \times 10^4$ ,  $9.4 \times 10^4$  г/моль) с ионами меди Cu(II). Комплексы ПВИ/Cu с различным молярным соотношением ВИ/Cu(II) получены растворением ПВИ и CuCl<sub>2</sub> в воде. Авторы установили, что предпочтительное координационное число и число координированных имидазольных звеньев в условиях эксперимента равно четырем. Полученные комплексы ПВИ/Cu использовали в гомогенном катализе реакции окислительной поликонденсации 2,6-диметилфенола (ДМФ) в водной среде (Рисунок 8). Поликонденсацию ДМФ проводили в воде при температуре 50 °С в течение 24 ч и при соотношении ДМФ/NaOH = 1/1 в присутствии ПВИ/Cu. Авторы сообщают, что активность катализатора возрастала с увеличением молекулярной массы ПВИ, и достигала максимума при  $M_n = 24.7 \times 10^4$  г/моль и концентрации катализатора 100 ммоль/л, обеспечивая выход поли(2,6-диметил-1,4-фениленоксида) (ПДФО) равный 95.1%.

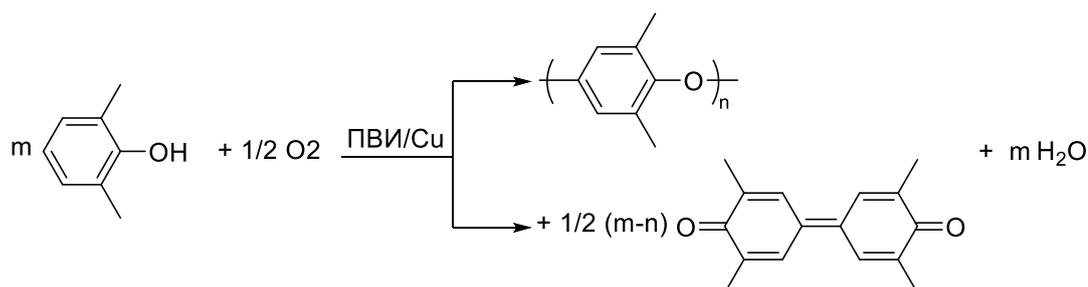


Рисунок 8. Схема окислительной поликонденсации ДМФ в присутствии комплекса ПВИ/Cu

Каталитическая активность ПВИ/Cu, выявленная в ходе исследований, практически в 10 раз превышает активность наиболее широко распространённых низкомолекулярных комплексов Cu(II), таких как этилендиамин-N,N,N',N'-тетрауксусная кислота/Cu в реакции окислительной поликонденсации ДМФ [136]. Кроме того, установлено, что выход ПДФО и его молекулярная масса резко уменьшались с повышением соотношения ВИ/Cu(II). Так, если отношение ВИ/Cu(II) увеличивалось от 4 до 20, выход ПДФО снижался от 82.7 до 27.0%, а молекулярная масса падала от  $4.4$  до  $2.7 \times 10^3$  г/моль. Таким образом, когда отношение имидазольных звеньев и Cu(II)

в комплексе превышало 4, в системе присутствовало избыточное количество имидазольного лиганда, что приводило к конкурентному взаимодействию субстрата с азолом и выражалось в замедлении окислительной поликонденсации. Это объяснение согласуется с исследованием П. К. Лима и сотр. [137], которые установили, что существует оптимальное соотношение между лигандом и катализатором, при превышении которого избыток лиганда начинает действовать как ингибитор.

Повышенную эффективность полимерного катализатора авторы объясняют амфифильным характером макромолекулярной цепи ПВИ. Каркас основной полимерной цепи С-С образует гидрофобные домены, в то время как гидрофильные имидазольные группы координируются с ионами меди, что приводит к возникновению микронеоднородностей в системе, выступающих в роли микрореакторов. Растущие олигомерные цепи ПДФО концентрируются в таких микрореакторах, что препятствует их осаждению из раствора и способствует дальнейшей окислительной поликонденсации олигомера вследствие повышенной вероятности взаимодействия катализатора с субстратами (Рисунок 9).

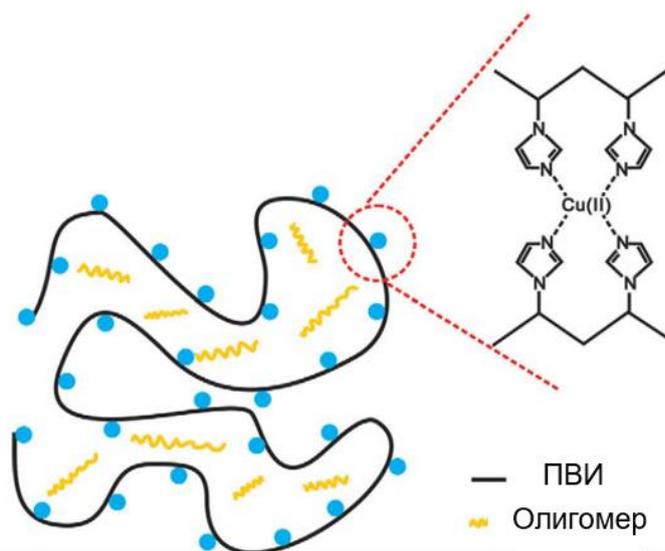


Рисунок 9. Схематическое изображение структуры ПВИ/Cu в растворе

Несмотря на то, что комплекс ПВИ/Cu обладает высокой каталитической активностью, его повторное использование осложнено хорошей растворимостью в реакционной среде. Осаждение комплекса может

привести к снижению эффективности. Кроме того, в полученном полимере (ПДФО) было выявлено остаточное содержание ионов меди в количестве от 2.2 до 2.7 м.д., что, тем не менее, ниже, чем в предыдущих исследованиях [136].

Гетерогенные медьсодержащие катализаторы зачастую являются более эффективными, чем гомогенные, поскольку, во-первых, для достижения количественного выхода целевого продукта реакции требуется меньшее количество катализатора, что позволяет снизить его загрузку. Во-вторых, появляется возможность работать в водных средах, что делает процесс более безопасным и экологичным. Наконец, такие катализаторы можно легко извлечь из реакционной смеси и повторно использовать в последующих циклах без значительного снижения активности [138].

М. Р. Буковский и сотр. [139] сообщают об использовании комплексов на основе гидрогелей сополимеров акриламида (АА) с ВИ и ионами меди(II) в катализе реакции гидролиза бис(4-нитрофенил)фосфата (БНФФ). Для получения медьсодержащих комплексов (АА-ВИ/Cu) образцы геля в течение 24 ч выдерживали в 0.10 М растворе хлорида меди(II) до тех пор, пока гель не приобретал равномерную синюю окраску, а затем промывали деионизированной водой для удаления ионов металла, несвязанных с полимерной матрицей, и высушивали в течение ночи при 120 °С. Установлено, что способность гелей координироваться с ионами меди(II) возрастает прямо пропорционально концентрации звеньев ВИ. При этом степень набухания гелей снижается, что обусловлено формированием поперечных связей между медью(II) и имидазольными лигандами, входящими в состав сополимера. С помощью УФ-, ИК и ЭПР-спектроскопии авторы показали, что тетрагональные активные центры меди координируются приблизительно тремя имидазольными фрагментами. Сравнение результатов с кристаллографически охарактеризованными малыми молекулами показало, что значительная часть связанной с полимером меди(II) сохраняет искаженную плоско-квадратную геометрию [140].

Скорость реакции гидролиза БНФФ при pH = 8 в присутствии наиболее эффективного катализатора, содержащего 30 мол. % ВИ, на пять порядков превышает скорость некаталитической реакции и составляет  $2.78 \times 10^{-6} \text{ с}^{-1}$  (Рисунок 10).

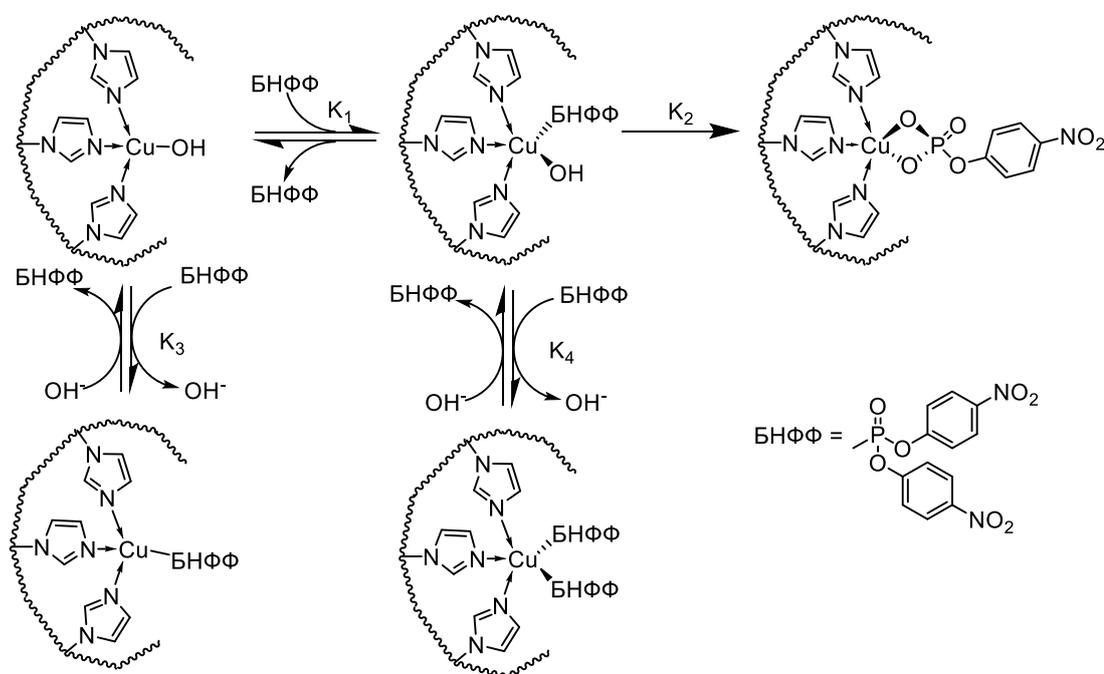


Рисунок 10. Механизм гидролиза БНФФ в присутствии комплекса АА-ВИ/Cu в щелочной среде (pH=8)

При использовании катализатора АА-ВИ/Cu, содержащего 40 мол. % ВИ, наблюдалось резкое снижение скорости реакции, что, по мнению авторов, обусловлено формированием координационных центров меди, стерически недоступных для субстрата. Кроме того, избыточная концентрация гидроксида натрия, используемого для регулирования pH, способна препятствовать координации БНФФ с активным центром, что, в свою очередь, приводит к снижению скорости реакции. Таким образом, координационное окружение меди критическим образом влияет на каталитическую активность комплекса.

В работе [61] М. А. Ямада и сотр. сообщают о создании нового гетерогенного катализатора на основе амфифильного сополимера НИПА-ВИ и сульфата меди(II) для ускорения реакции азид-алкинового

циклоприсоединения. Изучение медь-катализируемого цикло-присоединения азидов к алкинам представляет особый интерес, поскольку данная реакция приводит к образованию исключительно 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов и протекает в мягких условиях в соответствии с принципами клик-химии. Высокая селективность и толерантность к присутствию различных функциональных групп обусловили ее широкое применение в различных областях, включая органическую, медицинскую химию, химию полимеров и материаловедение. Для получения катализатора (НИПА-ВИ/Cu) к раствору сополимера в хлороформе добавляли водный раствор  $\text{CuSO}_4$  и нагревали до  $70^\circ\text{C}$  в течение 12 ч (Рисунок 11). Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали хлороформом и водой, и высушивали при пониженном давлении.

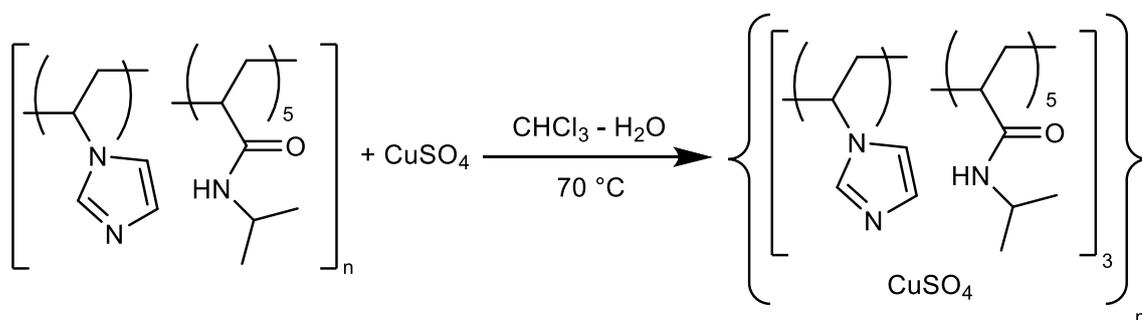


Рисунок 11. Схема получения комплекса НИПА-ВИ/Cu

Исследование морфологии комплекса НИПА-ВИ/Cu с помощью СЭМ показало, что он имеет глобулярно-агрегированную (globular-aggregated structure) слоистую структуру (Рисунок 12).

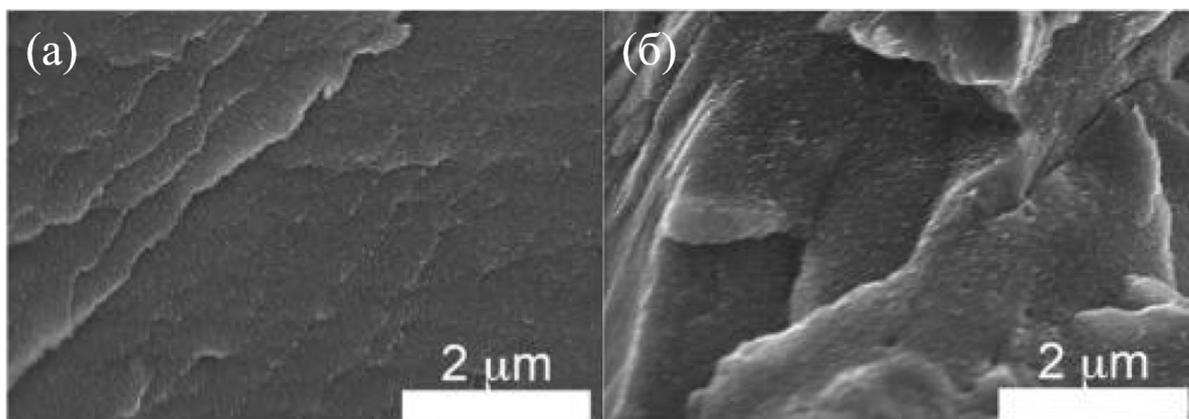
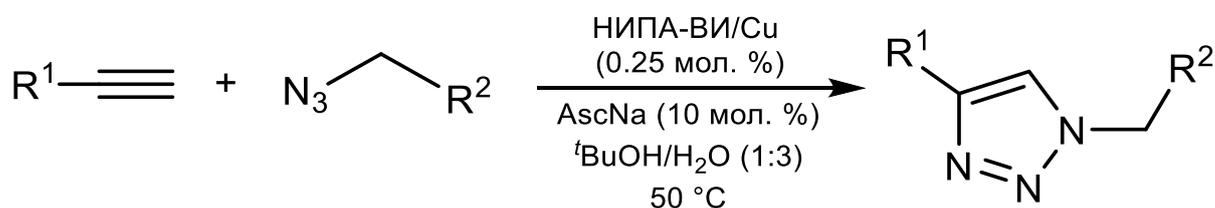


Рисунок 12. СЭМ-изображение комплекса НИПА-ВИ/Cu до (а) и после (б) использования в реакции

Формирование координационных связей между ВИ-звеньями и ионами меди не только создаёт кислотно-основные центры Льюиса-Бренстеда, но и имитирует третичную структуру белка, поскольку ВИ является структурным фрагментом гистидина.

Добавление каталитических количеств полученных полимерных комплексов, содержащих от 0.00045 до 0.25 мол. % меди, обеспечивает практически количественный выход в реакции [3+2]-азид-алкинового циклоприсоединения (Рисунок 13).



R<sup>1</sup> = Ph, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, HO-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, (EtO)<sub>2</sub>CH, NMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, Cl-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>

R<sup>2</sup> = Ph, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, PhCH<sub>2</sub>, n-C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>

Рисунок 13. Схема реакции азид-алкинового циклоприсоединения в присутствии НИПА-ВИ/Cu

Также были проведены эксперименты, где органический азид генерировался *in situ* из азидата натрия и галоорганических алифатических соединений. Авторы полагают, что такая каталитическая система может найти применение в комбинаторном синтезе различных триазолов. Примечательно, что комплекс можно использовать повторно без потери каталитической активности. Кроме того, авторы синтезировали еще один медный комплекс с сополимером, в котором ВИ замещен на стирилдифенилфосфин, и применили его в реакции азид-алкинового циклоприсоединения. При тех же условиях не было зафиксировано каталитического эффекта, что свидетельствует о необходимости наличия имидазольных фрагментов для создания эффективной каталитической системы.

Итак, комплексы имидазолсодержащих полимеров с ионами меди представляют собой эффективные катализаторы различных органических

реакций. Даже при небольших нагрузках они способны обеспечить количественный выход целевых продуктов. Активность этих комплексов во многом определяется их структурой, а также составом и молекулярно-массовыми характеристиками сополимеров. Среди всех медь-катализируемых реакций особое место занимает циклоприсоединение азидов к алкинам, которое приводит к образованию исключительно 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов и протекает в мягких условиях в полном соответствии с принципами клик-химии. Использование термочувствительных сополимеров на основе НИПА в качестве полимерных матриц приводит к получению продуктов с высоким выходом, которые не содержат ионов меди. Анализ литературы показал, что детального исследования влияния состава сополимеров и их молекулярно-массовых характеристик на способность связывания с ионами меди и на каталитическую активность в реакции азид-алкинового циклоприсоединения не было проведено. В связи с этим, поиск эффективных рециклизуемых катализаторов, позволяющих получать продукты с высокими выходами в мягких условиях и с использованием экологически чистых растворителей, продолжается и представляет значительный интерес с теоретической и практической точек зрения. На наш взгляд, перспективным направлением этого поиска является создание катализаторов на основе сополимеров ВКЛ-ВИ, которые не образуют токсичных низкомолекулярных аминов при гидролизе в отличие от более широко используемых НИПА-содержащих сополимеров [64; 65].

### **1.3 Выводы из литературного обзора**

Таким образом, термочувствительные амфифильные сополимеры ВКЛ-ВИ являются перспективным материалом для создания различного рода биомолекулярных устройств. На их основе могут быть получены полупроницаемые мембраны, адсорбенты, кинетические ингибиторы, матрицы для наноносителей направленного действия, синтетические рециклизируемые биокатализаторы. Тем не менее, несмотря на растущий

спрос на сополимеры ВКЛ-ВИ, основным методом их получения по-прежнему остается свободнорадикальная сополимеризация в растворах. Учитывая, что для производства сополимеров в промышленных масштабах предпочтительным способом синтеза является сополимеризация в массе, не требующая использования растворителя и, следовательно, соответствующая концепции «зеленой химии», в настоящей работе реакция сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе изучена детально.

Анализ литературы показал, что комплексы имидазолсодержащих полимеров, в том числе и термочувствительных сополимеров, с ионами меди представляют собой эффективные катализаторы различных реакций. Однако ранее не было изучено, как влияет состав и молекулярно-массовые характеристики сополимеров ВКЛ-ВИ на их способность связывания с ионами меди, а также на каталитическую активность и возможность повторного использования полученных комплексов в органических реакциях. В связи с этим в данной работе изучено комплексообразование сополимеров ВКЛ и ВИ с ионами меди и каталитическая активность медьсодержащих комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ с различным составом в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения и кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами.

## 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1 Материалы

N-винилкапролактам (98%, Sigma-Aldrich, Германия) (ВКЛ) очищали вакуумной сублимацией ( $P = 0.1$  мбар) при температуре масляной бани  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ . N-винилимидазол (99%, Sigma-Aldrich, Германия) (ВИ) дважды перегоняли при пониженном давлении ( $P = 0.1$  мбар) при  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ . 2,2'-азоизобутиронитрил (ДАК), любезно предоставленный химическим заводом «АКРИПОЛ» (Россия), дважды перекристаллизовывали из метанола и сушили под вакуумом при комнатной температуре до постоянного веса. Коммерчески доступные соединения (арилбороновые кислоты, бензилбромиды, арилалкины, азолы) использовали без дополнительной очистки. Диоксан (ДО), хлороформ, тетрагидрофуран (ТГФ), диметилформамид (ДМФА) были очищены традиционными методами. Деионизированная вода получена с помощью системы обратного осмоса Milli-Q (удельная проводимость дистиллированной воды  $<1$  мкСм/см при  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

### 2.2 Синтез (со)полимеров

Гомополимеры и сополимеры получали свободнорадикальной полимеризацией в массе. В качестве инициатора использовали ДАК ( $[\text{ДАК}] = 0.01$  моль/л. Исходную реакционную смесь переливали в пробирку Шленка, дегазировали трехкратным повторением циклов замораживания–оттаивания в вакууме, а затем помещали в масляную баню, нагретую до температуры  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Реакцию проводили в течение 1–24 ч при непрерывном перемешивании. Полимеризацию останавливали погружением реакционной колбы в жидкий азот. Полученные (со)полимеры выделяли переосаждением из этанола в гексан или диализом против воды через диализные мембраны фирмы Spectra/Por (США) с размером пор  $M \leq 6.000 - 8.000$  в течение 10 дней, воду меняли каждые 24 ч. Полимеры сушили лиофильно при температуре  $-51\text{ }^{\circ}\text{C}$  и постоянном давлении  $0.007$  мбар на установке Alpha 1-2 LD (Christ, Германия).

Конверсию определяли гравиметрически по формуле:  $q = \frac{m_p}{m_m} \cdot 100\%$ , где  $m_p$  – масса полимера в г,  $m_m$  – масса реакционной смеси. Условия получения сополимеров показаны в Таблицах 2, 3.

### 2.3 Характеристики сополимеров

Состав сополимеров определяли с помощью  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. Спектры ЯМР регистрировались на спектрометрах Avance<sup>TM</sup> 600 фирмы Bruker (Германия), рабочая частота по протонам 600.22 МГц. В качестве растворителя использовали  $\text{D}_2\text{O}$ . Точность определения химических сдвигов составляла не менее 0.001 м.д. Состав сополимеров (мол. %) оценивали по интегральной интенсивности трех протонов имидазольного кольца ВИ-звеньев и одного протона -СН-группы в звеньях ВКЛ:

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

где  $H_{\text{ВИ}}$  и  $H_{\text{ВКЛ}}$  – интегральные интенсивности сигналов трех протонов имидазольной группы ВИ и одного протона группы –СН звеньев ВКЛ.

Для расчета относительных активностей мономеров в работе использовали аналитический нелинейный метод наименьших квадратов, а также графические методы: метод пересечений Майо-Льюиса [141] и метод наклонной прямой Файнемана-Росса [142], основанные на решении дифференциального уравнения сополимеризации (уравнение Майо-Льюиса) (1):

$$\frac{[m_1]}{[m_2]} = \frac{[M_1] \cdot r_1 \cdot [M_1] + [M_2]}{[M_2] \cdot r_2 \cdot [M_2] + [M_1]} \quad (1),$$

где  $[m_1]$  и  $[m_2]$  – содержание мономерных звеньев  $M_1$  и  $M_2$  в сополимере,  $[M_1]$  и  $[M_2]$  – концентрации мономеров в исходной смеси (в мольных долях, мол. % или в молях).

Для расчета констант сополимеризации аналитическим методом наименьших квадратов, использовали уравнение (1), преобразованное к виду (2):

$$[m_1]_i = \frac{r_2[M_2]_i^2 + [M_1]_i[M_2]_i}{r_1[M_1]_i^2 + 2[M_1]_i[M_2]_i + r_2[M_2]_i^2} \quad (2),$$

где  $[M_1]_i$ ,  $[M_2]_i$  – содержание мономеров в исходной реакционной смеси в  $i$ -том опыте;  $[m_2]_i$  – содержание мономерных звеньев  $M_2$  в сополимере в том же опыте (в мольных долях).

Для определения констант сополимеризации по методу пересечений, уравнение (1) решали относительно  $r_2$  и получили выражение (3), представляющее линейную зависимость в координатах  $r_1$ –  $r_2$ :

$$r_2 = \frac{[M_1]_i}{[M_2]_i} \cdot \left( \frac{[m_2]_i}{[m_1]_i} \cdot \left( \frac{[M_1]_i}{[M_2]_i} \cdot r_1 + 1 \right) - 1 \right) \quad (3)$$

По выражению (3) для каждого опыта построена прямая, путем подстановки произвольно выбранных значений  $r_1$ . Координаты центра тяжести фигуры, полученной при пересечении прямых, являются наиболее вероятными значениями  $r_1$  и  $r_2$ .

Для определения констант сополимеризации методом наклонной прямой Файнемана-Росса, уравнение (1) используется в линеаризованной форме (4).

$$\frac{F}{f} \cdot (f - 1) = r_1 \cdot \frac{F^2}{f} - r_2 \quad (4),$$

где  $F = [M_1]/[M_2]$ ,  $f = [m_1]/[m_2]$

Угловой коэффициент прямой на графике зависимости  $y = y(x)$ , где  $y = \frac{F}{f} \cdot (f - 1)$ ,  $x = \frac{F^2}{f}$ , соответствует значению  $r_1$ , а отрезок, отсекаемый на оси ординат – значению константы  $r_2$  с обратным знаком. Результаты расчетов приведены в разделе 3.1.1.

Молекулярно-массовые характеристики ( $M_n$ ,  $M_w$  и  $M_w/M_n$ ) сополимеров измеряли с помощью гель-проникающей хроматографии (ГПХ, Agilent 1200, США) в сочетании с детектором RI и колонкой PLmixC. В качестве элюента использовали 0.03 M LiCl в 1-метилпирролидоне при температуре 50 °C и скорости потока 0.1-0.5 мл/мин. Калибровку выполняли полистирольными стандартами.

Химический состав и молекулярно-массовые характеристики сополимеров показаны в Таблицах 2, 3.

Эксперименты по статическому и динамическому рассеянию света (СРС-ДРС) проводили с помощью прибора «PhotoCor Complex» («Photo-Cor Instruments», Россия), снабженного He-Ne-лазером ( $\lambda = 633$  нм, 10 мВт) и псевдо-кросскорреляционной системой счета фотонов. Соплимеры ВКЛ-ВИ исследовали в водной среде при концентрации от 0.25 до 1 мг/мл. Для удаления пыли образцы фильтровали через мембранные фильтры фирмы Millex Durapore с размером пор 0.45 мкм. Температурные измерения выполняли при угле рассеяния  $\theta = 90^\circ$  и скорости нагревания 0.33 град/мин. Перед измерением растворы выдерживали по 10 мин для достижения равновесной температуры в измерительной ячейке. Температуру перехода определяли из зависимости интенсивности рассеянного света от температуры как точку пересечения касательных в области начала резкого роста интенсивности. При выбранных температурах ниже и выше температуры перехода проводили измерения при углах  $\theta$  от  $30^\circ$  до  $140^\circ$ . Распределения по времени релаксации  $\tau$  и гидродинамическому радиусу  $R_h$  получали, используя метод обратного преобразования Лапласа [143]. Коэффициенты диффузии  $D$  находили из угловых зависимостей времени релаксации  $\tau$  в соответствии с соотношением  $D = 1/\tau q^2$ , где  $q = (4\pi n/\lambda)\sin(\theta/2)$  – волновой вектор рассеяния,  $n$  – показатель преломления растворителя. Гидродинамические радиусы  $R_h$  рассчитывали из соотношения Стокса–Эйнштейна  $R_h = kT/6D\pi\eta$ , в котором  $k$  – постоянная Больцмана,  $\eta$  – вязкость растворителя. Радиусы инерции  $R_g$  и

определяли из угловых зависимостей интенсивности рассеянного света по соотношениям Зимма [144].

Значения дзета-потенциала ( $\zeta$ ) для водных растворов сополимеров ВКЛ-ВИ получены с помощью анализатора ZetaSizer Nano-ZS (Malvern Instruments, Великобритания). Для обработки полученных данных при различных температурах использовалась аппроксимация Генри уравнения Смолуховского. Приведенные значения  $\zeta$  являются средними для 100 сканирований.

Калориметрические эксперименты проводили на дифференциальном сканирующем микрокалориметре “ДАСМ-4” (Научно-производственное объединение “Биофизприбор”, Пушкино) в диапазоне температур от 10 до 110 °С при скорости нагревания 2 град/мин. Концентрация сополимеров составляла 5 мг/мл. Термограммы обрабатывали с помощью компьютерной программы Nairta (ИНЭОС РАН). Базовую линию термограмм определяли методом сплайн-интерполяции.

Ассоциативное поведение сополимеров ВКЛ-ВИ в сомономерных смесях, моделирующих реакционные системы, изучали на электронном микроскопе Hitachi Regulus8230 (Япония) в соответствии с ранее описанным подходом [145]. Образцы получали нанесением растворов сополимеров в смесях ВКЛ и ВИ на медные сетки диаметром 3 мм, покрытые углеродной пленкой. Каждую сетку выдерживали в растворе, по крайней мере, в течение 5 мин, излишки раствора после извлечения сетки удаляли с её поверхности при помощи фильтровальной бумаги, полученный образец окончательно высушивали на воздухе. Съёмку изображений вели в режиме регистрации прошедших электронов при ускоряющем напряжении 30 кВ.

## 2.4 Получение комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ с ионами меди

К водным растворам сополимеров ВКЛ-ВИ различного состава добавляли 0.025 М раствор  $\text{CuSO}_4$ . Объем раствора сульфата меди и количество полимера рассчитывали таким образом, чтобы концентрация соли составляла  $[\text{CuSO}_4] = 1$  мол. % при  $\text{Cu}/\text{ВИ} = 1/4$ . Например, для приготовления комплекса сополимера ВИ25 навеску 62.4 мг сополимера растворяли в 4 мл деионизированной воды, затем добавляли 1.2 мл 0.025 М раствора  $\text{CuSO}_4$ . После перемешивания при комнатной температуре в течение 30 мин раствор осторожно выпаривали при пониженном давлении. Остаток промывали водой и ТГФ, а затем высушивали, получая комплекс в виде синего порошка.

Шифр «ВИ25» означает, что в сополимере ВКЛ с ВИ присутствует 25 мол. % звеньев ВИ и 75 мол. % звеньев ВКЛ. Здесь и далее индексы соответствуют содержанию звеньев ВИ в сополимере по данным  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии.

## 2.5 Реакция азид-алкинового циклоприсоединения в присутствии ВИ25

Сополимер ВИ25 (1.3 мг) растворяли в 0.00125 М водном растворе  $\text{CuSO}_4$  (0.5 мл) при перемешивании в стеклянном бюксе объемом 8 мл с тефлоновой крышкой. После растворения ВИ25 в пробирку добавляли алкилазид (0.25 мМ), алкин (0.3 мМ), аскорбат натрия (5 мг) и ТГФ (0.5 мл). Смесь перемешивали при 50 °С в течение 3 часов. После охлаждения продукт отделяли экстракцией этилацетата  $\text{EtOAc}$ , упаривали, очищали флэш-хроматографией и анализировали с помощью  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. Катализатор отделяли декантацией, промывали в водно-органических смесях вода-ТГФ и использовали в следующем цикле реакции. Азид-алкиновое циклоприсоединение в присутствии остальных (со)полимеров ВКЛ-ВИ проводили по такой же методике.

## **2.6 Реакция кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами (реакция Чана-Лэма) в присутствии ВИ25**

Ацетат меди  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (2.5 мг) и (со)полимер (12.8 мг) смешивали с метанолом  $\text{MeOH}$  (2 мл) в колбе емкостью 10 мл, а затем добавляли бороновую кислоту (0.25 мМ), азол (0.3 мМ) и молекулярные сита  $3 \text{ \AA}$  (50 мг). Смесь перемешивали при  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  в токе сухого воздуха в течение 4-24 ч. Затем реакционную смесь упаривали, продукт экстрагировали петролейным эфиром, упаривали, очищали флэш-хроматографией и анализировали с помощью  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. Остаток после экстракции использовали в следующем цикле эксперимента. Кросс-сочетание арилбороновых кислот с азолами (имидазол, пиразол, бензимидазол) в присутствии остальных сополимеров ВКЛ-ВИ осуществляли по такой же методике.

## **2.7 Характеристики медьсодержащих комплексов**

ИК-спектры записывали на Фурье-спектрометре Bruker Vertex 70v (Германия) с разрешением  $4 \text{ см}^{-1}$  в режиме нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО), используя приставку PIKE Glady ATR (США) с алмазным рабочим элементом НПВО в диапазоне  $600\text{-}4000 \text{ см}^{-1}$ .

Исследование химического состава медных комплексов методом рентгеновского микроанализа (СЭМ-ЭДС) проводили с использованием энергодисперсионного рентгеновского спектрометра Oxford Instruments X-maх 80 (Англия) при ускоряющем напряжении 20 кВ.

Рентгеновские спектры  $\text{Cu}$  К-образного диапазона были измерены на приборе конструкционного материаловедения Курчатовского источника синхротронного излучения (Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Москва) в режиме передачи с использованием ионизационных камер, заполненных смесью  $\text{N}_2/\text{Ar}$ , в качестве детектора и монохроматора с канальной нарезкой  $\text{Si}$  (111). Использовался стандартный протокол обработки данных.

Поверхность полимерных комплексов изучали методом сканирующей электронной микроскопии с полевой эмиссией (СЭМ) на электронном микроскопе Hitachi SU8000 (Япония). Перед съемкой образцы помещали на поверхность алюминиевого столика диаметром 25 мм, фиксировали при помощи углеродной липкой ленты, и напыляли на них проводящий слой углерода толщиной 15 нм по технологии, описанной в работе [146]. Съемку изображений вели в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 5 кВ и рабочем расстоянии 8-10 мм. Морфология образцов исследовалась с учетом поправки на поверхностные эффекты напыления проводящего слоя.

Микроструктуру комплексов сополимеров с ионами меди в водных растворах изучали методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на электронном микроскопе LEO-912 AB OMEGA (Германия). Для приготовления образцов к водным растворам сополимеров ВКЛ-ВИ различного состава добавляли 0.025 М раствор  $\text{CuSO}_4$ . Объем раствора сульфата меди и количество полимера рассчитывали таким образом, чтобы концентрация соли составляла  $[\text{CuSO}_4] = 1$  мол. % при  $\text{Cu/ВИ} = 1/4$ . Съемку изображений проводили в режиме светлого поля при ускоряющем напряжении 100 кВ. Перед съемкой образцы наносили из растворов на медные сетки (200 меш) диаметром 3 мм, покрытые углеродной пленкой. Каждую сетку выдерживали в растворе соответствующего образца в течение 5 минут, излишки раствора после извлечения сетки удаляли с её поверхности при помощи фильтровальной бумаги, полученный образец затем окончательно высушивали в токе воздуха.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1 Исследование сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе

##### 3.1.1 Исследование кинетики сополимеризации при низких конверсиях

Сополимеризацию ВКЛ и ВИ проводили в массе при мольном соотношении в исходной смеси  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = (95 \div 25)/(5 \div 75)$  мол. % в присутствии динитрила азобисизомасляной кислоты (ДАК) в качестве инициатора при температуре 60 °С (Рисунок 14).

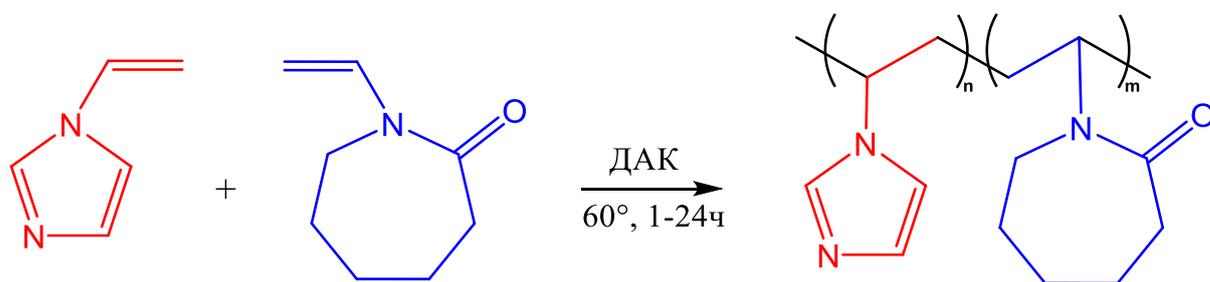


Рисунок 14. Схема реакции получения сополимеров ВКЛ и ВИ

Состав сополимеров на ранних стадиях сополимеризации зависит от исходного состава реакционных смесей и относительных реакционных способностей мономеров, т.е. констант сополимеризации.

На Рисунке 15 приведен  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр сополимера, полученного из реакционной смеси  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = 85/15$  мол. % при конверсии ( $q$ ) = 7%. Синглет (1) при 4.46 – 3.97 м.д. характеризует один протон СН-группы ВКЛ-звеньев основной сополимерной цепи, мультиплет (2, 5 и 6) при 2.00 -1.00 м.д - четыре протона  $\text{CH}_2$ -групп звеньев ВКЛ и ВИ основной сополимерной цепи, а также шесть протонов из  $\text{CH}_2$ -групп капролактамового кольца соответственно. Химический сдвиг (3) при 2.48 – 1.92 м.д. и сигналы (4 и 7) при 3.95 – 3.36 и 3.35 – 2.55 м.д. относятся к капролактамовому кольцу и -СН-группе ВИ-звеньев основной цепи сополимера. Мультиплет (8, 9 и 10) при 7.75 – 6.46 м.д. характеризует протоны имидазольного кольца.

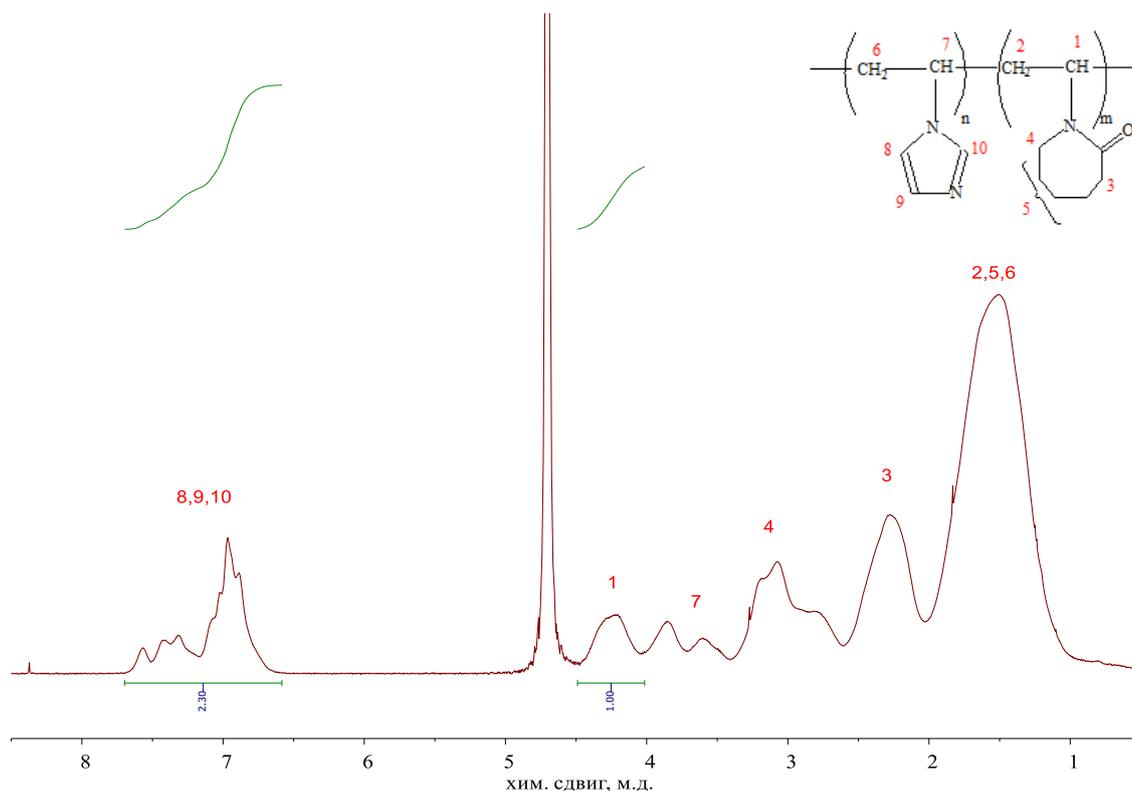


Рисунок 15.  $^1\text{H}$  NMR-спектр сополимера, полученного из реакционной смеси  $[\text{VKL}]_0/[\text{VI}]_0 = 85/15$  мол. % при  $q = 7\%$ . Растворитель  $\text{D}_2\text{O}$

Спектры сополимеров, полученных из реакционной смеси  $[\text{VKL}]_0/[\text{VI}]_0 = 85/15$  мол. %, но выделенные при разных конверсиях (от 1.5 до 90%) приведены в Приложении (раздел 7.1–7.4). Состав сополимеров (мол. %) оценивали по интегральной интенсивности трех протонов имидазольного кольца VI-звеньев (8,9,10) и одного протона -CH-группы в звеньях VKL (1):

$$[\text{VI}] = \frac{H_{\text{VI}}}{3H_{\text{VKL}} + H_{\text{VI}}} \times 100, \quad [\text{VKL}] = \frac{H_{\text{VKL}}}{\frac{H_{\text{VI}}}{3} + H_{\text{VKL}}} \times 100,$$

где  $H_{\text{VI}}$  и  $H_{\text{VKL}}$  – интегральные интенсивности сигналов трех протонов имидазольной группы VI и одного протона группы -CH звеньев VKL.

Условия получения, молекулярно-массовые характеристики и состав сополимеров представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Условия получения, состав и молекулярно-массовые характеристики сополимеров ВКЛ-ВИ при низких конверсиях ( $q < 10\%$ ).  
 $[ДАК]=0.01$  моль/л,  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$

Образец	Состав мономерной смеси, мол. %		$q$ , %	Состав сополимера, мол. %		$M_w \times 10^{-3}$ , Г/МОЛЬ	$M_w/M_n$
	ВКЛ	ВИ		ВКЛ	ВИ		
1	95	5	1.5	79	21	499	2.21
2			6.5	77	23	601	1.96
3			9.3	80	20	711	2.13
4	85	15	1.5	58	42	456	2.34
5			4.0	59	41	368	2.00
6			5.6	55	45	449	2.81
7			7.0	57	43	460	2.12
8			8.5	55	45	432	2.83
9	70	30	1.8	39	61	162	2.20
10			2.0	36	64	124	2.02
11			5.0	41	59	262	2.10
12	55	45	1.0	23	76	146	1.59
13			2.7	22	78	176	1.59
14			3.0	23	77	174	1.63
15			5.0	24	76	225	1.76
16			6.2	23	77	186	2.02
17			9.0	25	75	247	1.75
18	40	60	2.8	15	85	140	1.71
19			4.5	16	84	150	1.85
20			9.5	13	88	180	2.16
21	25	75	0.25	5	95	136	2.77
22			3.0	7	93	146	2.65
23			5.0	5	95	139	2.83

Установлено, что сополимеры во всей области составов обогащены звеньями полярного ВИ в сравнении с составом исходной мономерной смеси (Таблица 2, Рисунок 16).

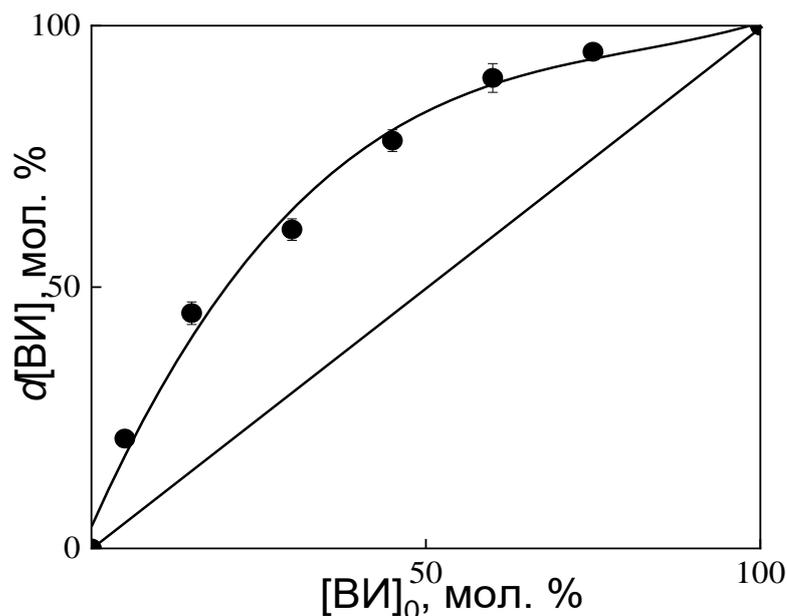


Рисунок 16. Зависимость состава сополимеров ВКЛ-ВИ от состава исходной смеси

Относительные активности мономеров определены из экспериментальных данных аналитическим нелинейным методом наименьших квадратов, а также двумя графическими методами: пересечений Майо-Льюиса (Рисунок 17а) [141] и наклонной прямой Файнемана-Росса (Рисунок 17б) [142].

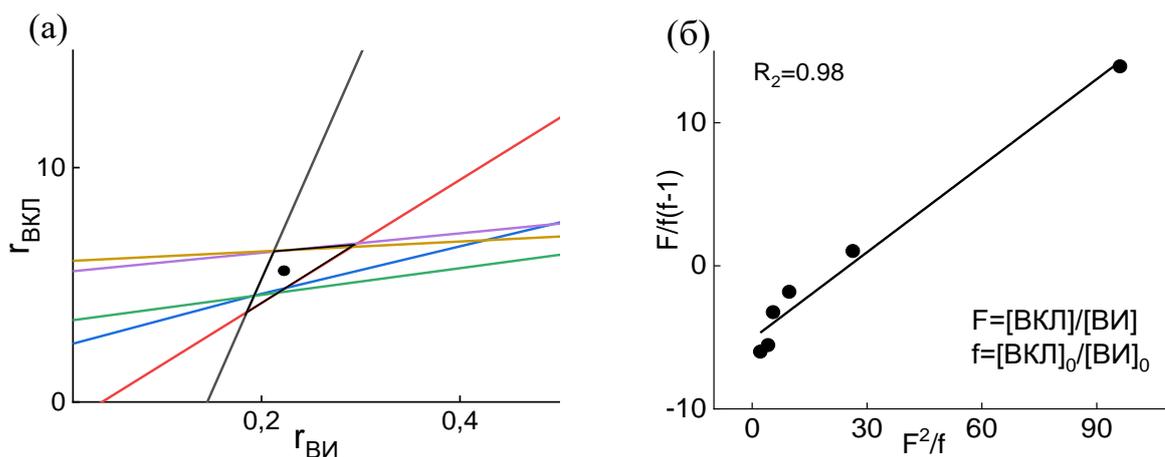


Рисунок 17. Определение относительных активностей мономеров (констант сополимеризации)  $r_{\text{VKL}}$  и  $r_{\text{ВИ}}$  методом пересечений Майо-Льюиса (а) и методом наклонной прямой Файнемана-Росса (б)

Константа сополимеризации ВИ  $r_{ВИ} = 5.21 \pm 0.50$  в данных условиях значительно превышает константу сополимеризации ВКЛ  $r_{ВКЛ} = 0.19 \pm 0.01$  [162]. При этом произведение констант  $r_{ВКЛ} \times r_{ВИ} \sim 1$ , что указывает на случай идеальной виниловой полимеризации, при которой не учитывается изменение реакционной способности мономеров в ходе реакции [96]. Относительные активности мономеров ВКЛ и ВИ в массе ( $r_{ВКЛ}$  и  $r_{ВИ}$ ) определены в этой работе впервые. Нам удалось найти только одно исследование [66] в котором рассчитаны значения констант сополимеризации для этой сомономерной пары в ДМФА:  $r_{ВКЛ} = 0.31 \pm 0.07$  и  $r_{ВИ} = 0.77 \pm 0.19$ . Наблюдаемая разница в константах сополимеризации ВИ и ВКЛ, очевидно, обусловлена специфическим взаимодействием растворителя с мономерами или радикалами, оказывающим влияние на микроструктуру и состав сополимера. Многочисленные примеры влияния полярности растворителя на закономерности радикальной сополимеризации («эффект растворителя») неоднократно описывались в литературе [147–151]. Переход к полярному растворителю (ДМФА) сопровождается уменьшением относительной активности мономеров и увеличением их склонности к чередованию в сополимере (в ДМФА:  $r_{ВКЛ} \times r_{ВИ} = 0.24$ ).

Используя полученные константы при сополимеризации в массе, а также скорости отдельной полимеризации ВКЛ и ВИ, были рассчитаны скорости их совместной полимеризации по кинетическому уравнению А. Д. Абкина (5) [152]:

$$W = (\lambda[M_1] + [M_2])^{1/2} \cdot \frac{W_1 \cdot W_2}{C_0^{3/2}} \cdot \left[ \frac{r_1 \cdot [M_1]^2 + 2[M_1][M_2] + r_2[M_2]^2}{W_1 r_2 [M_2] + \lambda^{1/2} W_2 r_1 [M_1]} \right] \quad (5)$$

где  $W$  – скорость совместной полимеризации;  $[M_1]$ ,  $[M_2]$  – концентрации мономеров  $M_1$  и  $M_2$ ;  $W_1$  и  $W_2$  – скорости отдельной полимеризации мономеров  $M_1$  и  $M_2$ ;  $C_0$  – суммарная концентрация мономеров.

На Рисунке 18 приведена зависимость начальной скорости сополимеризации от состава исходной мономерной смеси. Из представленных

данных видно, что скорость гомополимеризации ВКЛ намного выше скорости гомополимеризации ВИ. Добавление уже небольших количеств ВИ (5 мол. %) к ВКЛ приводит к существенному снижению скорости реакции, которая практически не изменяется при дальнейшем увеличении содержания ВИ в мономерной смеси.

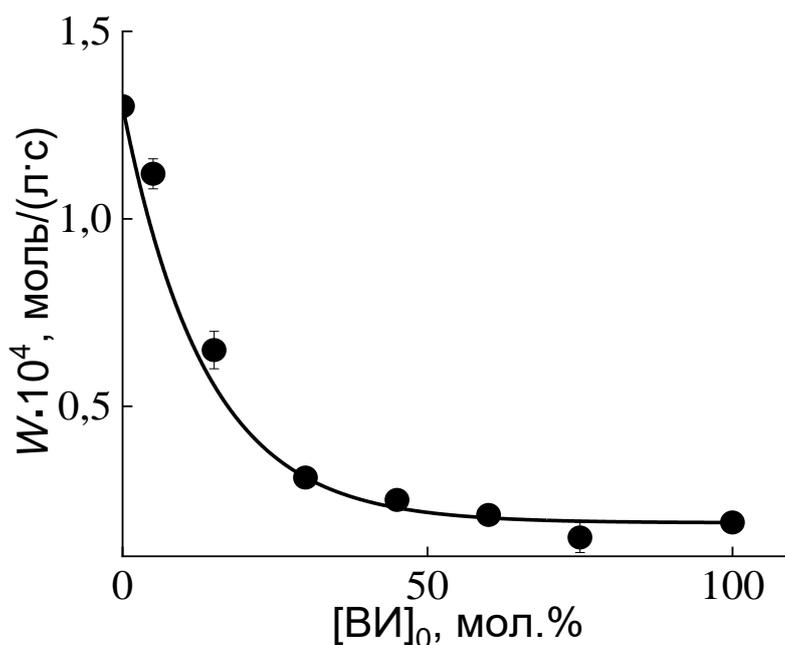


Рисунок 18. Зависимость общей скорости реакции ( $W$ , моль/(л·с)) от концентрации ВИ ( $[ВИ]_0$ , мол. %) в исходной смеси. Кривая – расчет по уравнению А.Д. Абкина

На Рисунке 18 представлена также теоретическая зависимость общей скорости сополимеризации от состава мономерной смеси по уравнению А. Д. Абкина (5). Сравнение экспериментальных данных с расчетной кривой (сплошная линия) свидетельствует об их хорошем совпадении.

Таким образом, из полученных результатов следует, что для описания скорости сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе могут применяться известные уравнения при использовании полученных величин относительных активностей мономеров.

### 3.1.2 Сополимеризация ВКЛ и ВИ на различных глубинах превращения

Имеющиеся в литературе данные, характеризующие влияние природы среды на кинетику сополимеризации различных мономеров, получены в подавляющем большинстве случаев на самых ранних стадиях процесса (при конверсиях, не превышающих 10%). В то же время следует ожидать, что при изменении в ходе сополимеризации состава реакционной смеси (изменение соотношения концентраций сомономеров и увеличение концентрации сополимера) при значительных межмолекулярных взаимодействиях, кинетика роста и обрыва может не описываться только с помощью не зависящих от состава реакционной системы констант сополимеризации и усредненных по объему реакционной системы концентраций мономеров. В связи с этим, представлялось интересным исследовать радикальную сополимеризацию ВКЛ и ВИ при различных конверсиях вплоть до глубоких степеней превращения. Исходные составы смесей, конверсия и состав продуктов реакции представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Условия получения, состав и молекулярно-массовые характеристики сополимеров ВКЛ-ВИ при высоких конверсиях ( $q > 10\%$ ).  $[\text{ДАК}] = 0.01$  моль/л,  $60\text{ }^\circ\text{C}$

Образец	Состав мономерной смеси, мол. %		$q$ , %	Состав сополимера, мол. %		$M_w \times 10^{-3}$ , г/моль	$M_w/M_n$
	ВКЛ	ВИ		ВКЛ	ВИ		
24	95	5	12	80	20	691	2.23
25			30	93	7	648	4.73
26	85	15	23	56	44	700	2.34
27			32	59	41	850	2.39
28			52	75	25	1306	3.53
29			90	78	22	1047	3.38
30	70	30	17	39	61	503	2.35
31			43	41	59	844	3.35
32			59	51	49	603	2.82
33	55	45	16	24	74	340	2.95
34			30	25	75	365	3.17
35			48	29	71	-	-

На Рисунке 19а представлены данные по составу сополимеров ВКЛ-ВИ на различных глубинах превращения.

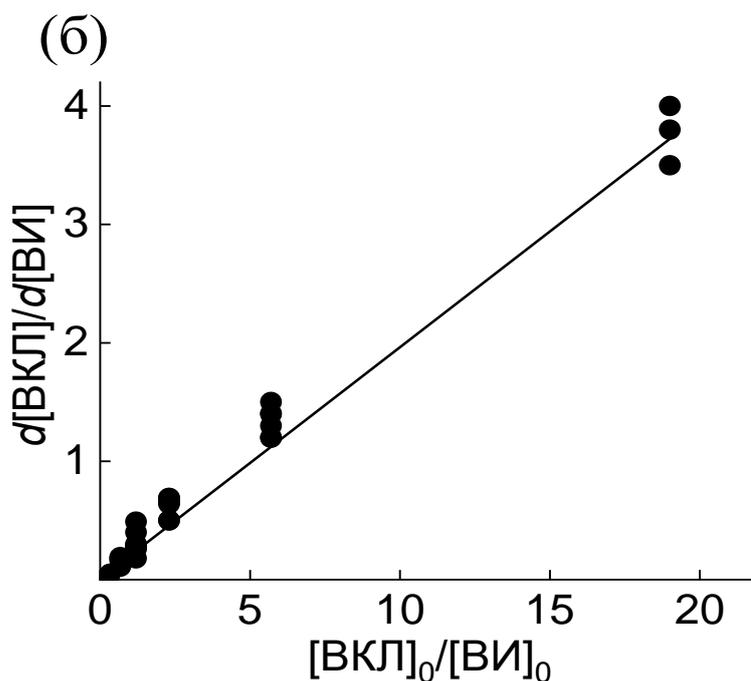
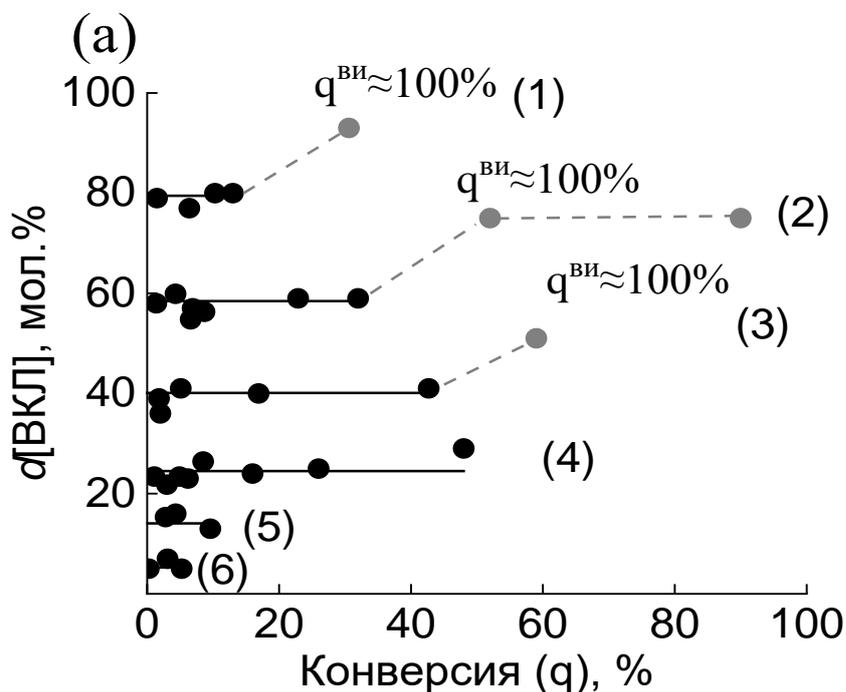


Рисунок 19. Содержание звеньев ВКЛ в сополимерах ( $d[\text{ВКЛ}]$ ), полученных на различных глубинах превращения из мономерных смесей:  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 95/5$  (1),  $85/15$  (2),  $70/30$  (3),  $55/45$  (4),  $40/60$  (5),  $25/75$  мол. % (6) (а). Зависимость отношения количеств мономерных звеньев в сополимере  $d[\text{ВКЛ}]/d[\text{ВИ}]$  от состава исходной мономерной смеси  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0$  (б)

Установлено, что состав сополимеров остается практически постоянным вплоть до исчерпания более активного ВИ в реакционной смеси (до конверсии ВИ  $q^{\text{ВИ}} \approx 100\%$ ). Причем, как следует из приведенных на Рисунке 19б данных, отношение количества звеньев ВКЛ и ВИ в сополимере ( $d[\text{ВКЛ}]/d[\text{ВИ}]$ ) при всех составах мономерных смесей в  $\sim 5$  раз меньше, чем в исходной смеси ( $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0$ ).

Молекулярно-массовые характеристики сополимеров ВКЛ-ВИ определяли с помощью ГПХ. На Рисунке 20 а-г представлены кривые молекулярно-массового распределения (ММР) сополимеров, полученных из реакционных смесей разных составов  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 95/5, 85/15, 70/30$  и  $55/45$  мол %.

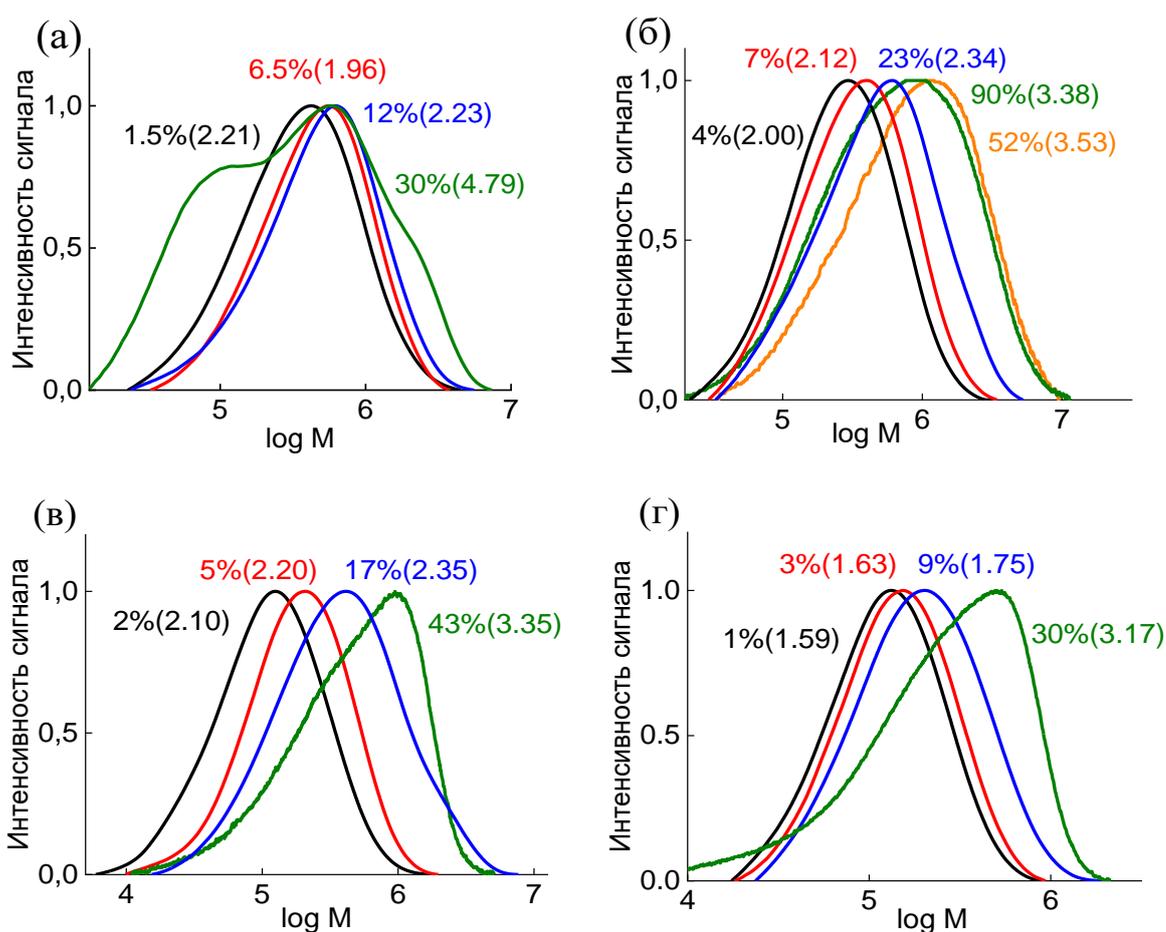


Рисунок 20. Нормированные кривые ММР для сополимеров ВКЛ-ВИ, полученных из мономерных смесей  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 95/5$  (а),  $85/15$  (б),  $70/30$  (в),  $55/45$  мол. % (г), выделенных при разных конверсиях

Рядом с кривыми отмечены значения конверсии и параметры полидисперсности (в скобках). Для сополимера, полученного из смеси  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = 95/5$  мол. % (Рисунок 20а), выделенного при  $q = 30\%$ , на кривых ММР наблюдается появление низкомолекулярной моды, которое, вероятно, обусловлено образованием гомополимера ВКЛ, вследствие высокой концентрации мономера в исходной смеси. Для всех остальных сополимеров характерны симметричные унимодальные кривые ММР, которые с ростом конверсии равномерно смещаются в область более высоких ММ, что указывает на отсутствие в сополимере примеси ПВКЛ, который бы мог образоваться за счет гомополимеризации ВКЛ.

Таким образом, состав сополимеров остается постоянным вплоть до практически полного исчерпания более реакционноспособного ВИ, причем отношение количества звеньев ВКЛ и ВИ в сополимере при всех составах мономерных смесей в  $\sim 5$  раз меньше, чем в исходной смеси. После исчерпания ВИ сополимеры начинают обогащаться звеньями оставшегося в смеси неполярного ВКЛ.

### 3.1.3 Уравнение состава сополимеров (Майо-Льюиса)

В соответствии с уравнением Майо-Льюиса на ранней стадии реакции состав сополимера определяется составом мономерной смеси и константами сополимеризации (6):

$$\frac{d[ВКЛ]}{d[ВИ]} = \frac{[ВКЛ]}{[ВИ]} \cdot \frac{r_{ВКЛ}[ВКЛ] + [ВИ]}{r_{ВИ}[ВИ] + [ВКЛ]} \quad (6)$$

где,  $d[ВКЛ]$ ,  $d[ВИ]$  – содержание звеньев ВКЛ и ВИ в сополимере;  $[ВКЛ]$ ,  $[ВИ]$  – концентрации мономеров ВКЛ и ВИ в реакционной смеси;  $r_{ВКЛ}$ ,  $r_{ВИ}$  – константы сополимеризации.

Если обозначить  $[ВКЛ]/[ВИ] = X$ , то уравнение (6) принимает вид:

$$\frac{d[ВКЛ]}{d[ВИ]} = X \cdot \frac{r_{ВКЛ} \cdot X + 1}{r_{ВИ} + X} \quad (7)$$

Для изученной нами системы соотношение между мономерными звеньями в сополимере  $d[\text{ВКЛ}]/d[\text{ВИ}]$  во всех случаях в  $\sim 5$  раз меньше, чем отношение между мономерами ( $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0$ ) в исходной смеси  $X_0$ , т.е.

$$\frac{d[\text{ВКЛ}]}{d[\text{ВИ}]} = \frac{X_0}{5} \quad (8)$$

После подстановки уравнения (8) в уравнение (7) оно принимает вид:

$$\frac{X_0}{X} = 5r_{\text{ВКЛ}} + 5 \cdot \frac{1-r_{\text{ВКЛ}} \cdot r_{\text{ВИ}}}{X+r_{\text{ВИ}}} \quad (9)$$

Уравнение (9) справедливо при всех значениях  $X$  и  $X_0$  в том случае, когда  $r_{\text{ВКЛ}} \times r_{\text{ВИ}} = 1$ . Используя это соотношение, получим:

$$r_{\text{ВКЛ}} = \frac{X_0}{5X}, \quad r_{\text{ВИ}} = \frac{5X}{X_0} \quad (10)$$

Поскольку образующиеся сополимеры обогащены одним из сомономеров по сравнению с составом мономерной смеси (Рисунок 16), отношение  $X$  зависит от конверсии, и поэтому относительные активности мономеров, определяемые по уравнению (10), также должны зависеть от конверсии.

На начальной стадии процесса, когда  $X = X_0$ , константы сополимеризации ВКЛ и ВИ в соответствии с уравнением (10) составляют:  $r_{\text{ВКЛ}} = 0.2$ ,  $r_{\text{ВИ}} = 5$ .

Константы сополимеризации, рассчитанные нами из экспериментальных данных на малых глубинах превращения до 10%, составляют  $r_{\text{ВКЛ}} = 0.19 \pm 0.01$  и  $r_{\text{ВИ}} = 5.21 \pm 0.50$ , что совпадает с теоретическими значениями, полученными из уравнения (10). 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 (10), 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 конверсии  $\sim 50\%$ , дает значения  $r_{\text{ВКЛ}} = 0.03$ ,  $r_{\text{ВИ}} = 38.2$ .

Соотношение  $r_{\text{ВКЛ}} \times r_{\text{ВИ}} \sim 1$  справедливо для случая идеальной виниловой полимеризации, при которой не учитывается изменение реакционной способности мономеров и макрорадикалов в результате их взаимодействия с компонентами системы. Можно полагать, что наблюдаемые кинетические закономерности связаны не с изменением истинной реакционной способности мономеров, вступающих в реакцию, а обусловлены ассоциативными взаимодействиями в системе, которые приводят к тому, что состав мономерной смеси в активной зоне реакции остается постоянным в течение процесса.

Аналогичные закономерности обнаружены в работах [153–155] при изучении свободнорадикальной сополимеризации акриламида с сомономерами катионной (сернокислой солью диметиламиноэтил-метакрилата), анионной (натриевая соль винилсульфоукислоты) и неионной (N-винилпирролидон) природы. Несмотря на то, что во всех системах константы сополимеризации мономеров, участвующих реакции, не равны единице, состав образующихся сополимеров остается практически постоянным вплоть до 70%-ой конверсии. Независимость состава сополимеров от глубины превращения авторы объясняют способностью растущих полимерных цепей образовывать мицеллоподобные ассоциаты, которые предпочтительно соблюбилизируют гидрофобные группировки, поддерживая соотношения концентраций мономеров в активной зоне реакции постоянным. Образование ассоциатов для сополимеров акриламида, содержащих малые количества гидрофобно-модифицированных звеньев акриламида, доказано с помощью спектроскопических методов [156].

### 3.1.4 Самоассоциация сополимеров ВКЛ-ВИ в мономерных смесях

Сополимеризация частично несовместимых сомономеров, как правило, протекает в присутствии различных неоднородностей. Например, в процессе полимеризации реализуется способность амфифильных блок-сополимеров к самосборке, что приводит к формированию полимерных частиц [100; 157–159]. Системы, в которых сополимеризация протекает в присутствии неоднородностей, очень сложны в изучении, поскольку необходимо одновременно рассматривать изменение состава и конформации растущих макромолекулярных цепей. Первые теоретические исследования, в которых предложена модель сополимеризации, где наряду с относительными активностями мономеров фигурируют параметры взаимодействия Флори-Хаггинса ( $\chi$ ), выполнены Кучановым С. И. и сотр. [99; 160; 161]. Согласно представлениям Кучанова С. И. при сополимеризации в массе на начальном этапе реакция система представляет собой разбавленный раствор макромолекул, которые могут находиться в конформации либо клубка, либо глобулы, в смеси мономеров [99]. Каждый макрорадикал, достигающий некоторой критической длины  $l^*$ , претерпевает конформационный переход клубок-глобула. Далее этот макрорадикал продолжает рост, выполняя роль нанореактора, неодинаково проницаемого для молекул того или иного мономера. Концентрация мономеров в таких глобулярных нанореакторах может оставаться постоянной и будет определяться условиями термодинамического равновесия, в то время как рост полимерной цепи – контролироваться кинетическими факторами.

Реакция сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе была рассмотрена в рамках кинетической модели Монте-Карло (М.-К.)<sup>1</sup> [162]. Для синтеза цепей ВКЛ-ВИ *in silico* проведен эксперимент в предположении квазистационарности локальных концентраций мономерных звеньев в активной зоне реакции, которые не изменяются до исчерпания ВИ. Система представляла собой реактор, содержащий  $M = 50000$  мономерных звеньев. Доли этих звеньев были определены в соответствии с соотношением  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0$ . Процесс синтеза смоделирован путем присоединения мономерных звеньев из реактора к одной из  $m = 100$  сополимерных цепей. На каждом этапе моделирования случайным образом выбиралась одна из цепей. Затем, с помощью генератора случайных чисел в диапазоне  $[0, 1)$ , определялся тип мономерного звена, который должен был присоединиться к выбранной цепи. Если случайное число было меньше  $[ВКЛ]_0$ , выбирался мономер ВКЛ, в противном случае — мономер ВИ. Это соответствовало условию поддержания постоянной локальной концентрации сомономеров в зоне реакции. В зависимости от типа мономерного звена на конце растущей цепи и типа мономера, взятого из виртуального реактора, присоединение мономерного звена к цепи происходило со следующими вероятностями: ВКЛ к ВКЛ:  $r_{ВКЛ}/(1 + r_{ВКЛ})$ ; ВИ к ВКЛ:  $1/(1 + r_{ВКЛ})$ ; ВКЛ к ВИ:  $1/(1 + r_{ВИ})$ ; ВИ к ВИ:  $r_{ВИ}/(1 + r_{ВИ})$ . Если присоединение мономера к полимерной цепи осуществлялось, то присоединившийся сомономер удалялся из реакционной смеси. Когда один из мономеров был полностью израсходован, имитировалось присоединение только оставшегося мономера. Реакция завершалась, когда все сомомеры были использованы или было пройдено 5 000 000 шагов М.-К. В отличие от уравнения Майо–Льюиса, модель М.-К. позволяет генерировать последовательности цепей и определять состав сополимера как при низких, так и при глубоких степенях превращения.

---

<sup>1</sup> Компьютерный эксперимент был проведен с использованием оборудования совместного исследовательского центра высокопроизводительных вычислительных ресурсов Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова д.ф.-м.н. Комаровым П.В. и к.ф.-м.н. Глаголевым М.К.

На Рисунке 21 представлена зависимость соотношения звеньев ВКЛ и ВИ в сополимере  $[ВКЛ]/[ВИ]$  от их соотношения в исходной смеси  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0$  (а), а также зависимость содержания звеньев ВКЛ в сополимере от конверсии (б), полученная для следующих реакционных смесей: 1)  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = 55/45$ , 2)  $70/30$  и 3)  $85/15$  мол. %. Пунктирные линии показывают значения, рассчитанные из уравнения Майо-Льюиса; сплошные линии — данные моделирования М.-К., полые кружочки — результаты эксперимента.

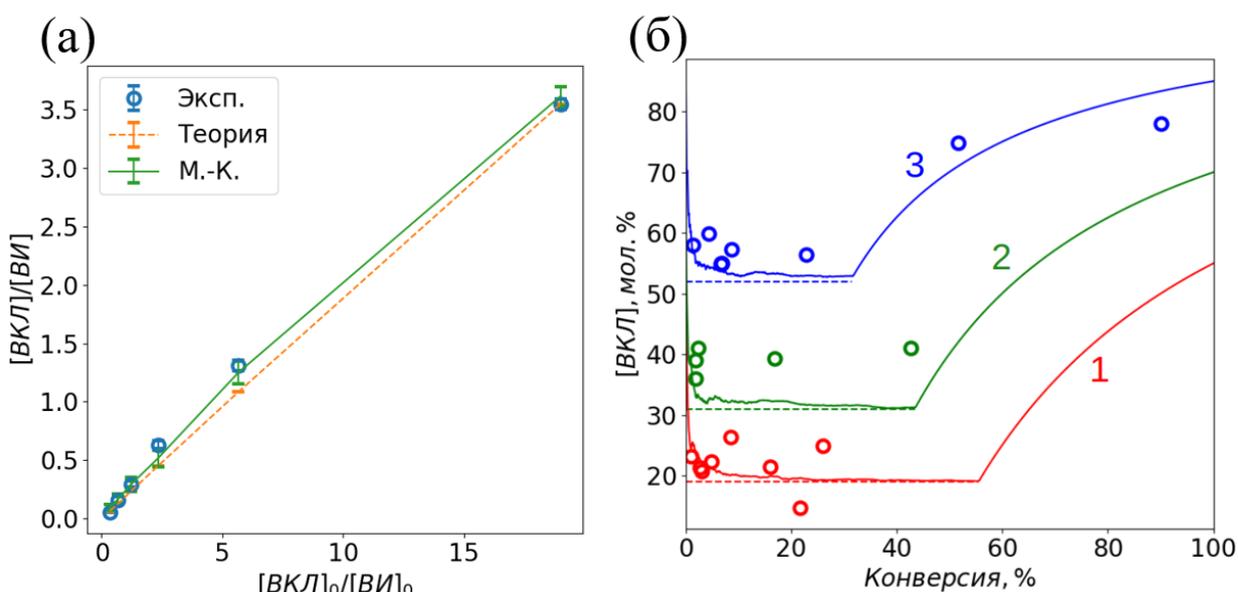


Рисунок 21. Зависимость соотношения  $[ВКЛ]/[ВИ]$  в сополимере от  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0$  в исходной смеси (а). Зависимость доли звеньев  $[ВКЛ]$  в сополимере от конверсии, полученная для реакционных смесей:  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = 55/45$  (1),  $70/30$  (2) и  $85/15$  мол. % (3) (б)

Результаты компьютерного моделирования хорошо согласуются с экспериментальными данными по относительному содержанию мономерных звеньев в сополимере в зависимости от их доли в реакционной смеси как при низких, так и при высоких конверсиях. На основании полученных с помощью модели М.-К. виртуально синтезированных цепей (из различных мономерных смесей), выполнена теоретическая оценка конформационного поведения цепей ВКЛ-ВИ в селективном растворителе в пределе бесконечно

разбавленного раствора методом Ланжевеновской динамики [163]. Данные представлены в разделе 3.2.1.

Для экспериментальной проверки предложенной гипотезы об ассоциативном поведении сополимеров в ходе реакции, изучали мономерно-полимерные смеси, моделирующие реакционные системы на ранних стадиях полимеризации, с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (Рисунки 22; 23).

Из Рисунка 22а видно, что уже при комнатной температуре ( $T_{\text{комн}}$ ) сополимер состава  $d[\text{ВКЛ}]/d[\text{ВИ}] = 75/25$  мол. % в мономерной смеси  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 55/45$  мол. % ( $q = 9\%$ ) находится в ассоциированном состоянии. При нагревании модельных систем до температуры синтеза ( $60\text{ }^\circ\text{C}$ ) наблюдается тенденция к уменьшению размера ассоциатов сферической формы (Рисунок 22б).

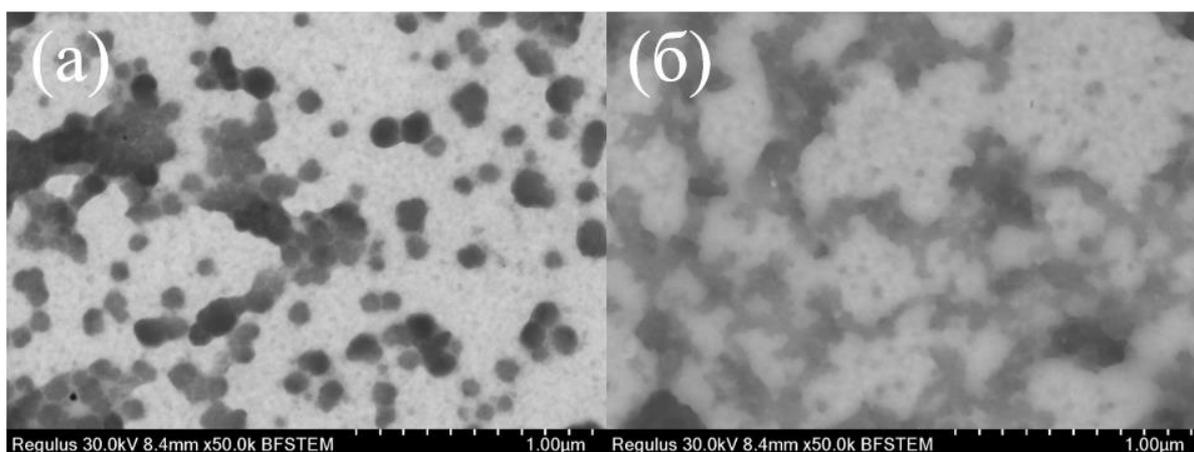


Рисунок 22. ПЭМ-изображения мономерно-полимерных смесей, моделирующих реакционную систему  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 55/45$  для сополимера  $d[\text{ВКЛ}]/d[\text{ВИ}] = 75/25$  мол. % при:  $T_{\text{комн}}$  (а),  $T_{\text{синтеза}} = 60\text{ }^\circ\text{C}$  (б)

На Рисунке 23а представлено ПЭМ-изображение мономерно-полимерной смеси, моделирующей реакционную систему для сополимера  $d[\text{ВКЛ}]/d[\text{ВИ}] = 55/45$  мол. % в мономерной смеси  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 85/15$  мол. % ( $q = 8.5\%$ ), при комнатной температуре. Видно, что ассоциаты самоорганизуются в ожерелеподобные структуры. При нагревании (Рисунок 23б) наблюдается уменьшение их размера.

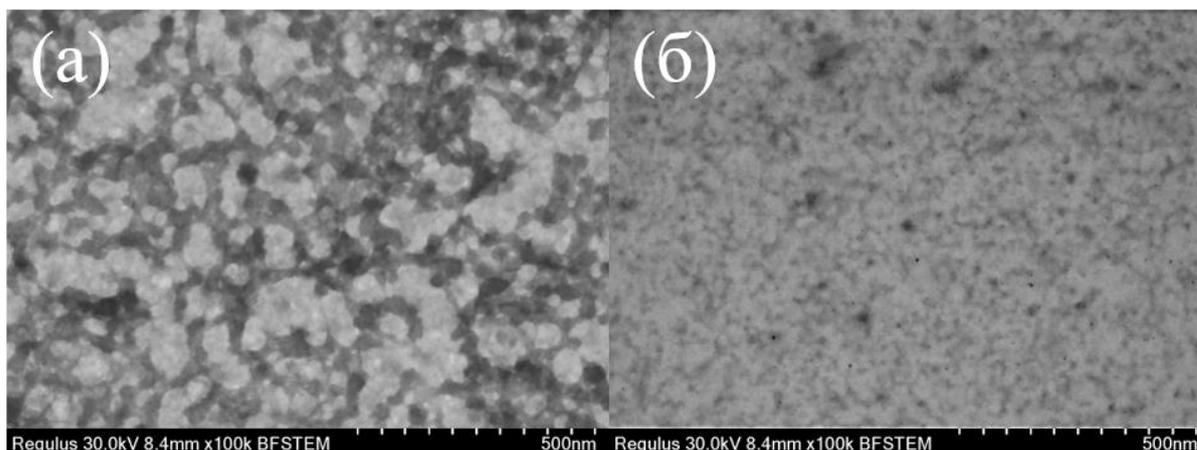


Рисунок 23. ПЭМ-изображения мономерно-полимерных смесей, моделирующих реакцию систему  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = 85/15$  мол. % для сополимера  $d[ВКЛ]/d[ВИ] = 55/45$  мол. % при:  $T_{комн}$  (а),  $T_{синтеза} = 60$  °С (б)

Таким образом, в процессе синтеза амфифильные сополимеры ВКЛ и ВИ могут находиться в ассоциированном состоянии. Изменение соотношения между концентрациями сомономеров внутри таких структур, пока в реакционной смеси содержатся оба мономера, будет не столь значительным, чтобы привести к существенному изменению состава сополимеров.

### 3.2 Изучение ассоциативного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ в растворах

#### 3.2.1 Теоретическое изучение ассоциативного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ в селективном растворителе

Конформационное поведение *in silico* синтезированных цепей (описано в п. 3.1.4) изучено методом Ланжевеновской динамики частиц<sup>2</sup> [162]. Моделирование показало, что в селективном растворителе виртуальные полимерные цепи могут претерпевать конформационный переход клубок-глобула при изменении термодинамического качества растворителя (например, вследствие изменения температуры) (Рисунок 24).

<sup>2</sup>Компьютерный эксперимент был проведен с использованием оборудования совместного исследовательского центра высокопроизводительных вычислительных ресурсов Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова д.ф.-м.н. Комаровым П.В. и к.ф.-м.н. Глаголевым М.К.

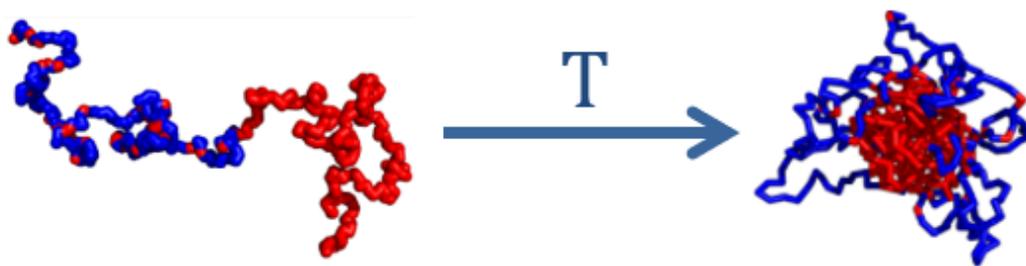


Рисунок 24. Схематическое изображение конформационного перехода клубок-глобула для ВКЛ-ВИ в селективном растворителе при нагревании

На рисунке 25 показана зависимость усредненного радиуса инерции  $R_g$  сополимерных цепей, полученных из различных мономерных смесей с помощью модели М.-К., от параметра качества растворителя  $\epsilon_{\text{ВКЛ}}$ . Можно видеть, что более высокое содержание сольвофильных звеньев ВИ приводит к замедлению конформационного перехода клубок-глобула. Это хорошо видно при  $\epsilon_{\text{ВКЛ}} \sim -0.4$ , когда термодинамическое качество растворителя для мономерных звеньев ВКЛ ухудшается. В этот момент цепи, полученные реакционных смесей  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 70/30$  и  $55/45$  мол. % (т.е. с относительно высоким содержанием ВИ), все еще находятся в конформации клубка, в то время как цепи, полученные при  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 85/15$  мол. %, уже компактизированы в глобулы. Радиус инерции также изменяется в большей степени для цепей с более низким содержанием ВИ. На вставке к Рисунку 25 приведен пример конформации макромолекулярной цепи сополимера, полученного из  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 55/45$  мол. % при различном качестве растворителя для звеньев ВКЛ. Справочные данные для гомополимера ВКЛ показаны черным цветом. Вставки над кривыми показывают переход от клубка к глобуле (начальная конформация к конечной) для одной из цепей, полученных при  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 55/45$  мол. %. На вставке в левом нижнем углу показана глобула, образованная гомополимером ВКЛ.

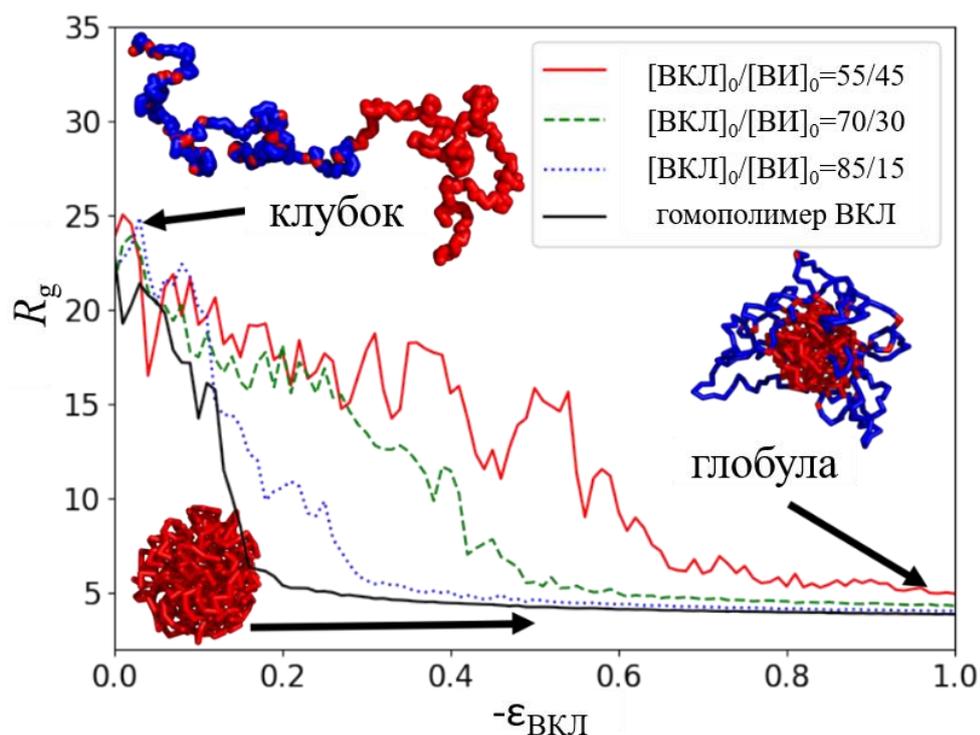


Рисунок 25. Средние радиусы инерции виртуально синтезированных сополимерных цепей (с использованием модели МК при различных составах исходных смесей) в разбавленном растворе в зависимости от качества растворителя для мономерных звеньев ВКЛ

На Рисунке 26 приведены три примера первичных последовательностей (в виде штрих-кодов), синтезированных с использованием модели М.-К. при различных составах исходной мономерной смеси, и изображения глобул, образованных в селективном растворителе.

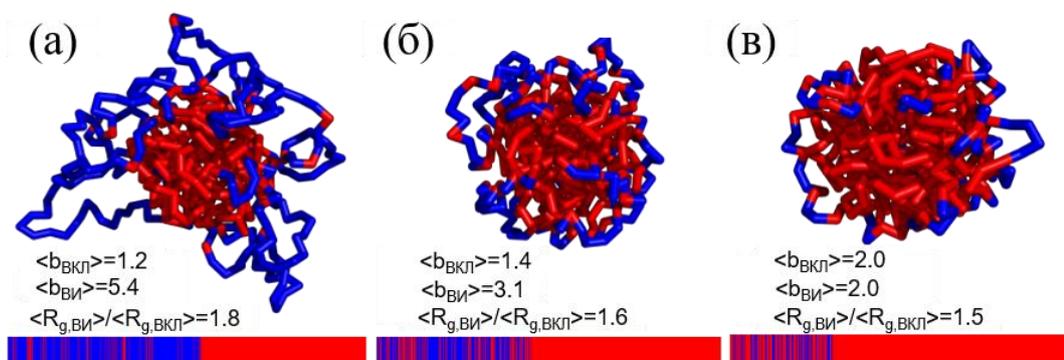


Рисунок 26. Снимки глобулярных наноструктур, полученные методом Ланжевеновской динамики полимерных цепей в плохом растворителе для мономерных звеньев ВКЛ

Можно видеть, что все цепи имеют четко выраженную асимметричную структуру, а именно статистический блок чередующихся сомономеров ВКЛ-ВИ и длинный блок ВКЛ, образующийся после того, как ВИ израсходован в мономерной смеси. Полимерные цепи были сгенерированы в рамках модели М.-К. из  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = 55/45$  (а),  $70/30$  (б) и  $85/15$  мол. % (в). Получившиеся последовательности мономеров ВКЛ-ВИ для каждой глобулы указаны в штрих-кодах. На Рисунках 26а-в рядом с каждой из глобул в качестве ключевых характеристик, приведены средние длины блоков мономерных звеньев ВКЛ и ВИ ( $\langle b_{ВКЛ} \rangle$  и  $\langle b_{ВИ} \rangle$ ) в сополимерном блоке (т.е. без учета хвостовой части ВКЛ) и соотношение радиусов инерции звеньев ВИ и ВКЛ ( $\langle R_{g,ВИ} \rangle / \langle R_{g,ВКЛ} \rangle$ ), которые показывают взаимосвязь между последовательностью звеньев полимерной цепи и ее конформацией в селективном растворителе. Можно видеть, что все наноструктуры имеют хорошо выраженную мицеллообразную супрамолекулярную морфологию с плотным ядром из мономерных звеньев ВКЛ и петлями звеньев ВИ различной длины.

Стоит отметить, что сополимерные цепи, сгенерированные в условиях, когда в реакционной смеси еще содержится ВИ и после его исчерпания ведут себя по-разному в селективных растворителях (Рисунок 27). При ухудшении качества растворителя термочувствительный гомополимер ВКЛ (Рисунок 27, 3) претерпевает конформационный переход и образует плотную сферическую глобулу. В центре Рисунка 27 представлен сополимер (2), образованный при низкой конверсии из мономерной смеси  $[ВКЛ]_0/[ВИ]_0 = 55/45$  мол. %, в которой еще содержится ВИ. Сополимер (2), обогащенный звеньями ВИ, образует в плохом растворителе запутанную сетчатую структуру.

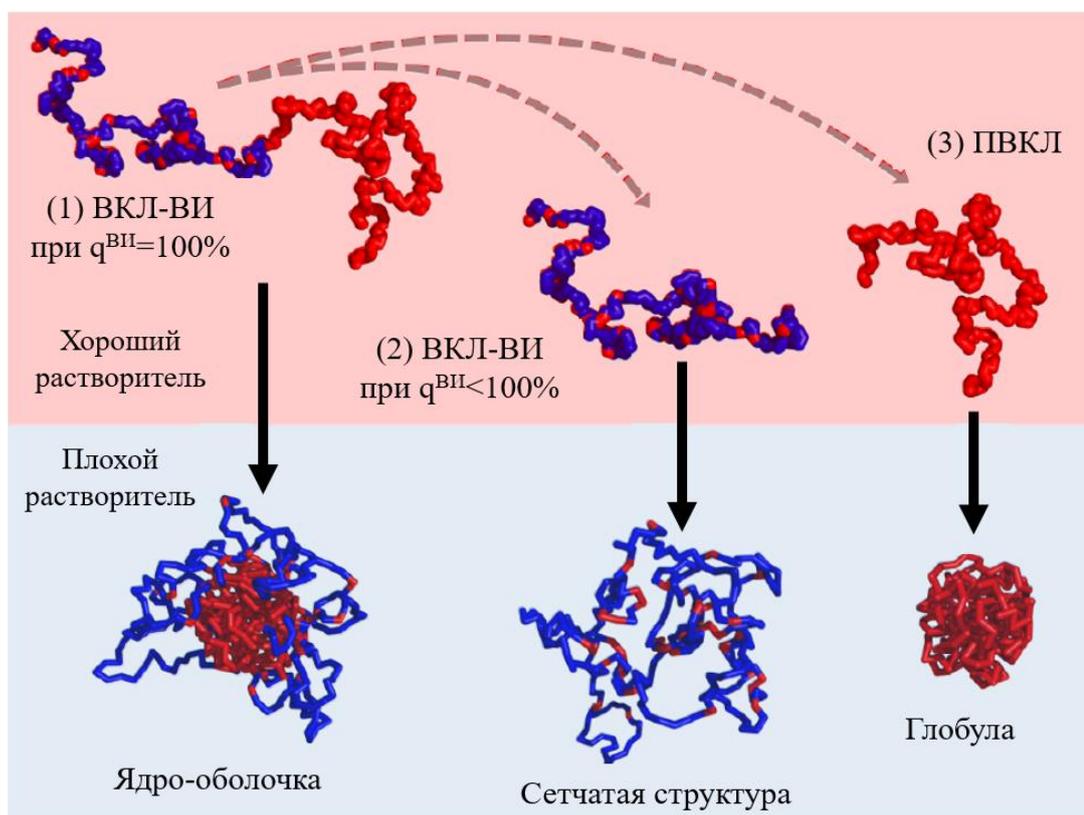


Рисунок 27. Конформации сополимера ВКЛ-ВИ, полученного из  $[VKL]_0/[VI]_0 = 55/45$  в условиях хороших (верхний ряд) и плохих (нижний ряд) растворителей

Также представлен сополимер ВКЛ-ВИ (Рисунок 27, 1) в хорошем и плохом растворителе, полученный при глубоких степенях превращения, в условиях полного исчерпания более активного ВИ в мономерной смеси. При ухудшении термодинамического качества растворителя сополимер (1) образует структуру типа «ядро–оболочка» с плотным ядром, которое сформировано микроблоками ВКЛ, и оболочкой, состоящей из звеньев ВКЛ и ВИ. В этом случае гомополимерный блок ВКЛ отвечает за формирование плотного ядра, в то время как звенья ВКЛ, распределённые в сополимере, служат своего рода анкерами для прикрепления звеньев ВИ из оболочки глобулы к поверхности ядра. Эти свойства делают сополимеры, полученные при глубоких конверсиях, перспективными матрицами для использования в качестве термopереключаемых катализаторов.

### 3.2.2 Экспериментальное изучение ассоциативного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ в водных средах

Термочувствительное поведение водных растворов сополимеров ВКЛ-ВИ различного состава исследовано методами ДРС, СРС и высокочувствительной дифференциальной ДСК [164]. Наиболее подробно термоиндуцированное поведение изучено на примере сополимера, содержащего 60 мол. % ВИ в составе (ВИ60), в диапазоне pH от 4.5 до 9.8 (Таблица 4).

Таблица 4. Характеристики макромолекул и агрегатов сополимера ВИ60 при разных температурах и pH, определенные методом СРС-ДРС

Условия	$T < T_{ф.р.}$			$T > T_{ф.р.}$		
	$R_h$ , нм	$R_g$ , нм	$R_g/R_h$	$R_h$ , нм	$R_g$ , нм	$R_g/R_h$
pH 9.8	43 ± 3	80 ± 8	1.86 ± 0.22	-	-	-
pH 7.8	-	-	-	87 ± 3	65 ± 3	0.75 ± 0.03
pH 7.8 + NaCl	50 ± 3	87 ± 4	1.74 ± 0.13	-	-	-
pH 6.7	-	-	-	122 ± 7	88 ± 7	0.72 ± 0.07
pH 6.7 + NaCl	47 ± 3	99 ± 4	2.11 ± 0.16	129 ± 1	91 ± 5	0.71 ± 0.04
pH 6.1	-	-	-	138 ± 4	183 ± 4	1.33 ± 0.05
pH 5.5	-	-	-	-	-	-
pH 5.5 + NaCl	45 ± 3	81 ± 4	1.80 ± 0.15	91 ± 3	72 ± 4	0.79 ± 0.05
pH 4.5	-	-	-	-	-	-
pH 4.5 + NaCl	48 ± 3	94 ± 4	1.96 ± 0.15	49 ± 3	101 ± 5	2.06 ± 0.16

На Рисунке 28 показаны результаты измерений для разбавленного водного раствора сополимера ВИ60 при щелочном рН 9.8. При температуре около 25 °С наблюдается резкий рост интенсивности рассеянного света (Рисунок 28а), который сопровождается помутнением системы и выпадением осадка. Точка перегиба кривой интенсивности рассеяния соответствует  $T_{ф.р.}$ .

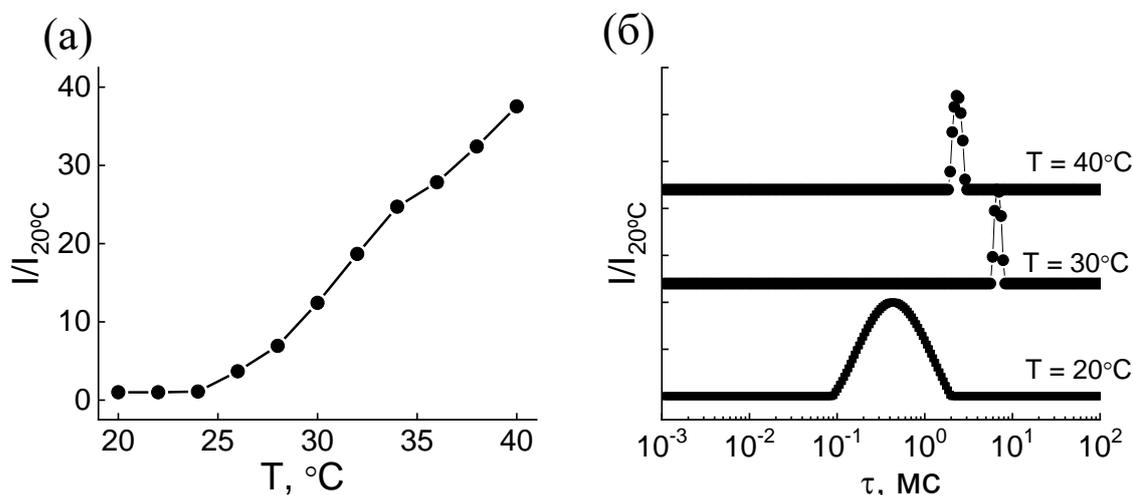


Рисунок 28. Температурные зависимости относительной интенсивности (а) распределений по времени релаксации (б) для водного бессолевого раствора сополимера ВИ60 (0.5 мг/мл) при рН 9.8.

На рисунке 28б показаны распределения интенсивности рассеянного света в зависимости от времени релаксации при трех температурах: 20, 30 и 45 °С. Гидродинамический радиус  $R_h$  частиц полимера при  $T = 20$  °С составляет  $\approx 43$  нм (Таблица 4). Фактор формы (фактор асимметрии)  $R_g/R_h$ , характеризующий конформацию макромолекул в растворе, равен примерно 1.9. Это значение соответствует теоретическому для полидисперсного клубка [165]. При повышении температуры выше  $T_{ф.р.}$  наблюдается рост гидродинамического радиуса макромолекул  $R_h \approx 600$  нм, а также фазовое расслоение системы с образованием осадка. Таким образом, в щелочной среде, когда слабоосновные звенья ВИ не заряжены, сополимер ВИ60 ведет себя как обычный термочувствительный сополимер, обладающий НКТР.

В кислой среде при рН 4.5 (когда практически все звенья ВИ в сополимере заряжены) водный бессолевого раствора сополимера ВИ60 остается

прозрачным даже при нагревании до 59 °С. Интенсивность рассеяния света раствора слабо изменяется с температурой и приблизительно в 8 раз ниже, чем для раствора с рН 9.8 (Рисунок 29а).

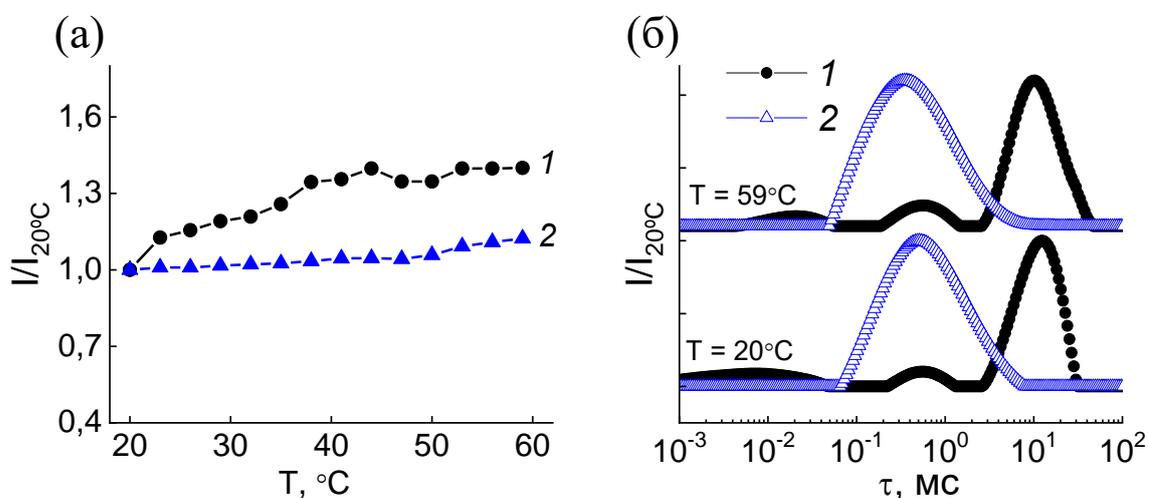


Рисунок 29. Температурные зависимости относительной интенсивности (а) распределений по времени релаксации (б) для водного раствора сополимера ВИ60 (0.5 мг/мл) при рН 4.5 в отсутствие соли (1) и при содержании 30 мМ NaCl (2).

Распределение интенсивности рассеяния по временам релаксации для водного бессолевого раствора сополимера ВИ60 в кислом рН при комнатной температуре является бимодальным (Рисунок 29б). Распределение такого типа неоднократно описывалось в литературе [166–169] и называется полиэлектролитным эффектом. Быстрая мода с короткими временами релаксации относится к связанной диффузии, возникающей вследствие взаимодействия полиион-противоион. Медленная мода связана с замедлением самодиффузии центра масс отдельных полимерных цепей с учетом дальнедействующих электростатических взаимодействий с окружающими цепями. Добавление 30 мМ NaCl подавляет электростатическое взаимодействие между зарядами звеньев ВИ полимерной цепи, и характерная бимодальность распределения интенсивности по времени релаксации исчезает, что позволяет пересчитать его в распределение частиц по размерам. Нагревание образца вплоть до 59 °С не оказывает влияния на распределение

по временам релаксации (Рисунок 29б, 1). Таким образом, в области кислых рН в исследованном температурном интервале сополимер ВИ60 ведет себя как типичный электролит и не претерпевает никаких конформационных изменений. Это связано с тем, что электростатическое поле от заряженных ВИ-звеньев в составе сополимера препятствует образованию специфических гидратных оболочек вокруг звеньев ВКЛ.

Особый тип термоиндуцированного поведения, а именно, конформационный переход клубок-глобула проявляется для всех исследованных сополимеров вблизи  $pK_a = 6.95$  [107] слабоосновных звеньев ВИ. В качестве примера на Рисунке 30 приведены распределения по времени релаксации при рН 6.7 разбавленных водных растворов сополимера ВИ60 при разных температурах.

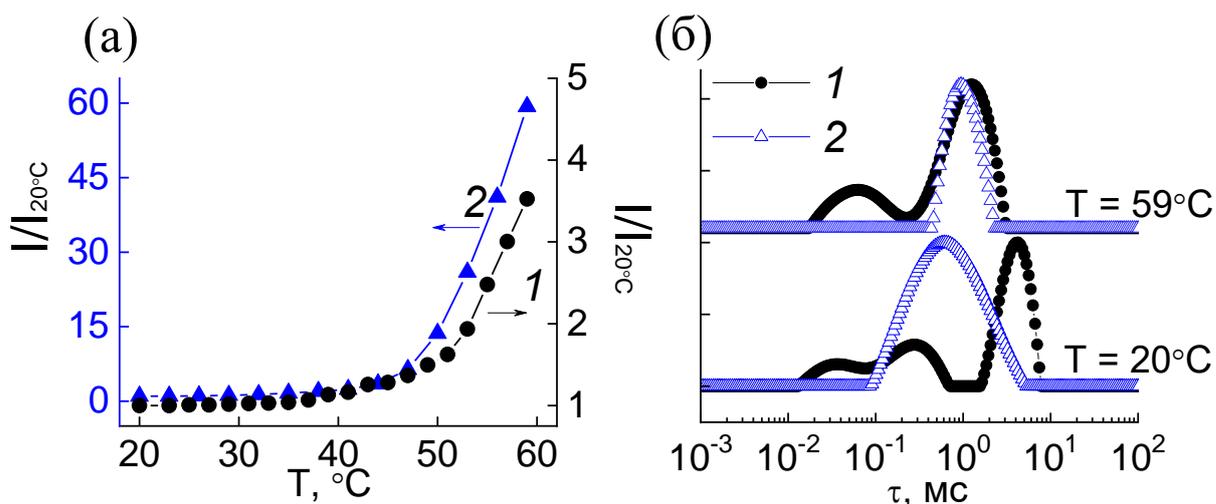


Рисунок 30. Температурные зависимости относительной интенсивности (а) распределений по времени релаксации (б) для водного раствора сополимера ВИ60 (0.5 мг/мл) при рН 6.7 в отсутствие соли (1) и при содержании 30 мМ NaCl (2)

В бессолевом растворе как при 20, так и при 59  $^\circ\text{C}$  наблюдается бимодальное распределение, обусловленное полиэлектролитным эффектом. Добавление 20 мМ NaCl подавляет полиэлектролитный эффект. Среднее значение гидродинамического радиуса при 20  $^\circ\text{C}$  составляет  $R_h = 47 \pm 3$ , а фактор формы  $R_g/R_h = 2.11 \pm 0.16$ , что характерно для полидисперсного клубка

[165]. Нагревание как бессолевого раствора, так и раствора содержащего соль, сопровождается ростом интенсивности рассеянного света и увеличением гидродинамического радиуса до  $R_h = 129 \pm 1$ . Фактор формы при этом составляет  $R_g/R_h = 0.72 \pm 0.07$ , что близко к теоретическому значению  $R_g/R_h = 0.78$  [165], характерному для твердой сферы, и свидетельствует об агрегации макромолекул с одновременной компактизацией за счет коллапса сегментов цепи, содержащих звенья ВКЛ. Полученные размеры и фактор формы соответствуют мезоглобулам с заряженной оболочкой. Аналогичные закономерности наблюдаются в интервале рН от 5.5 до 7.8 как в бессолевых водных растворах сополимера ВИ60, так и в растворах, содержащих 20–30 мМ NaCl (Таблица 4).

Результаты высокочувствительной ДСК подтверждают наличие конформационного перехода вблизи нейтральных рН для водных бессолевых растворов сополимера ВИ60 и согласуются с результатами СРС и ДРС (Рисунок 31).

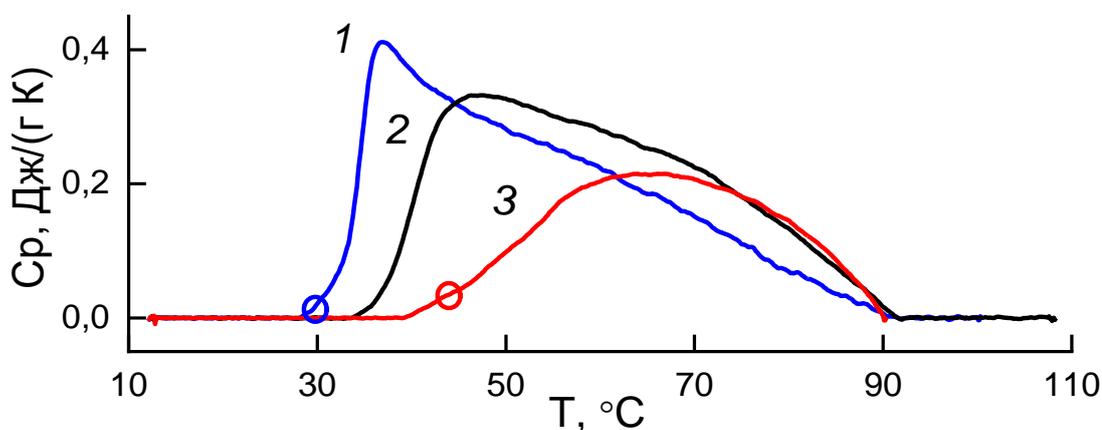


Рисунок 31. Функции избыточной теплоемкости водного бессолевого раствора сополимера ВИ60 (5 мг/мл) при рН (1) 7.7, (2) 7.1 и (3) 6.5. Точками отмечены температуры помутнения или конформационного перехода согласно данным СРС-ДРС.

Видно, что приведенные функции избыточной теплоемкости проходят через максимум, который сдвигается в область более высоких температур и уменьшается по интенсивности при понижении рН раствора. Все

калориметрические пики несколько размыты, что свидетельствует о невысокой кооперативности переходов, обусловленной достаточно малой длиной термочувствительных микроблоков ВКЛ в сополимерах этого состава. Температуры конформационного перехода при рН 7.7 и 6.5, определенные по точке перегиба температурной зависимости интенсивности рассеянного света, соответствует началу пика теплоемкости.

Формирование мицеллоподобных агрегатов с заряженной оболочкой, подтверждается также результатами измерения дзета-потенциала ( $\zeta$ ) методом электрофоретического рассеяния света (ЭРС) водных растворов сополимеров ВКЛ-ВИ. Положительное значение  $\zeta$  увеличивается с ростом содержания гидрофобных групп ВКЛ в сополимере, достигая максимума  $\zeta = 35$  мВ для сополимера ВИ25 при температуре 50 °С (Рисунок 32).

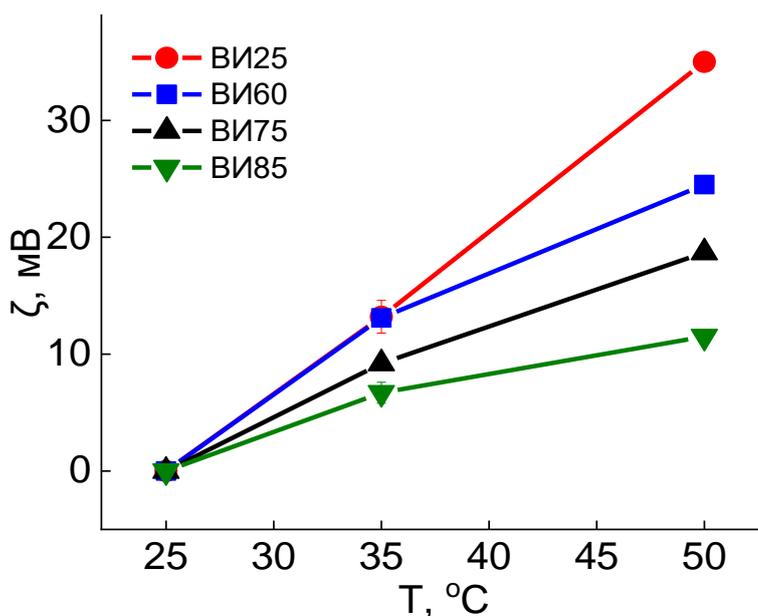


Рисунок 32. Зависимость дзета-потенциала полимерных частиц ВКЛ-ВИ от температуры в водных растворах (1 мг/мл)

Таким образом, сополимер ВИ25, синтезированный в условиях исчерпания ВИ в мономерной смеси, в силу наличия более длинных последовательностей из микроблоков ВКЛ формирует устойчивые мезоглобулы с плотным гидрофобным ядром и обладает самым высоким положительным дзета-потенциалом, что согласуется с результатами,

полученными при изучении конформационного поведения виртуально синтезированных цепей ВКЛ-ВИ.

### 3.3. Каталитическая активность

Возможность практического использования комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ в качестве катализаторов была исследована в реакции [3+2]-циклоприсоединения азидов к алкинам и в реакции кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами (реакция Чана-Лэма) [38]. Результаты исследования комплексообразования сополимера ВИ25 с ионами меди приведены в разделе 3.3.3.

#### 3.3.1 Реакция азид-алкинового циклоприсоединения

Реакцию п-нитробензилазида с фенилацетиленом изучали в водно-органической смеси вода-ТГФ в присутствии триэтиламина ( $\text{NEt}_3$ ) и аскорбата натрия ( $\text{NaAsc}$ ) в качестве восстановителя (Рисунок 33).

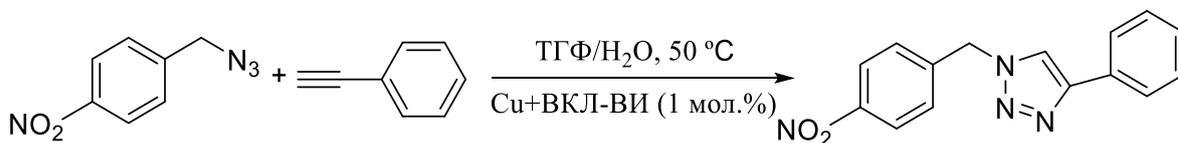


Рисунок 33. Схема реакции циклоприсоединения п-нитробензилазида к фенилацетилену

В качестве прекатализатора использовали смесь сульфата меди (1 мол. %) и сополимеров ВИ-ВКЛ при соотношении  $\text{Cu}/\text{ВИ} = 1/4$ . Следует отметить, что комплексы на основе гомополимеров ВКЛ и ВИ тоже обладают каталитической активностью: выход целевого продукта в первом цикле реакции в присутствии комплекса ПВКЛ составляет 54% (Рисунок 34), а комплекс ПВИ обеспечивает 93%-ый выход триазола. Введение 25–85% звеньев ВИ в ПВКЛ (сополимеры ВИ25, ВИ50, 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%.

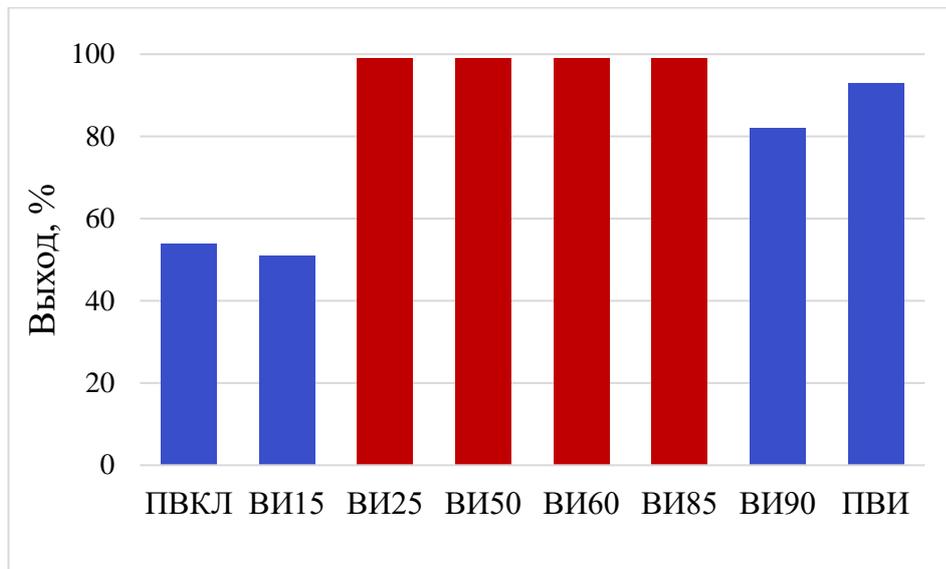


Рисунок 34. Влияние состава сополимера на выход реакции циклоприсоединения п-нитрабензилазида к фенилацетилену в присутствии  $\text{NEt}_3$

Исследована также возможность проведения реакции без  $\text{NEt}_3$ . Показано, что как в случае гомополимеров ВКЛ и ВИ, так и в случае сополимеров ВИ50, ВИ60 и ВИ85 происходит значительное снижение скорости образования триазола, в то время как комплекс, содержащий в составе ВИ25 (ВИ25/Cu), сохраняет каталитическую активность (Рисунок 35). В отсутствие добавок амина, сами сополимеры выступают в качестве лигандов, стабилизирующих ионы меди, а сополимер ВИ25 оказывает наиболее сильное стабилизирующее действие.

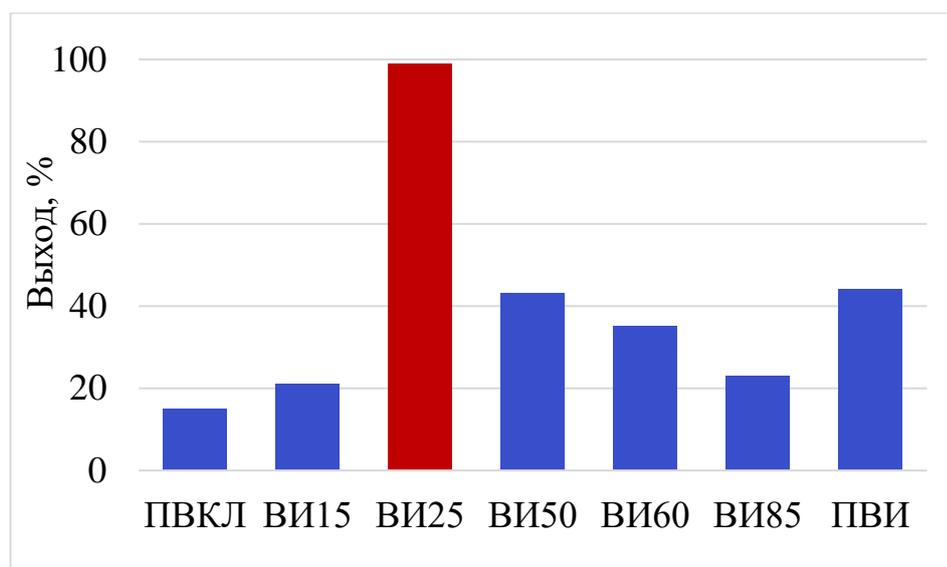


Рисунок 35. Влияние состава сополимера на выход реакции циклоприсоединения п-нитрабензилазида к фенилацетилену без  $\text{NEt}_3$

Установлено, что при уменьшении загрузки катализатора ВИ25/Cu выход реакции остаётся количественным. Так, в присутствии всего 0.1 мол. % меди (в пересчете на ВИ25/Cu) реакция завершается через 6 ч, а при уменьшении концентрации до 0.025 мол. % – через 40 ч (таблица 5).

Таблица 5. Каталитическая активность медьсодержащих комплексов при добавлении п-нитробензоилазида к фенилацетилену

№	(Со)полимер	Cu, мол. %	t, ч	Амин	Выход, % <sup>[a]</sup>
1	ПВКЛ	1	3	$\text{NEt}_3$	54
2	ВИ15	1	3	$\text{NEt}_3$	51
3	ВИ25	1	1	$\text{NEt}_3$	99
4	ВИ50	1	1	$\text{NEt}_3$	99
5	ВИ60	1	1	$\text{NEt}_3$	99
6	ВИ85	1	1	$\text{NEt}_3$	99
7	ВИ90	1	3	$\text{NEt}_3$	82
8	ПВИ	1	3	$\text{NEt}_3$	93
9	ПВКЛ	1	3	-	15

10	ВИ15	1	3	-	21
11	ВИ25	1	1	-	99
12	ВИ50	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

<sup>[a]</sup>Определено с помощью <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии

Полимерные комплексы могут быть получены как отдельной стадией, так и сформированы непосредственно в процессе реакции (*in situ*). Поскольку использование катализатора, приготовленного *in situ*, более удобно, этот подход был выбран для исследования активности ВИ25/Cu.

Реакция [3+2]-циклоприсоединения исследована на примере азидов и алкинов, содержащих как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители (Рисунок 36). Как и ожидалось, во всех случаях даже в присутствии 0.25 мол. % ВИ25/Cu наблюдали количественные выходы продуктов (таблица 6).

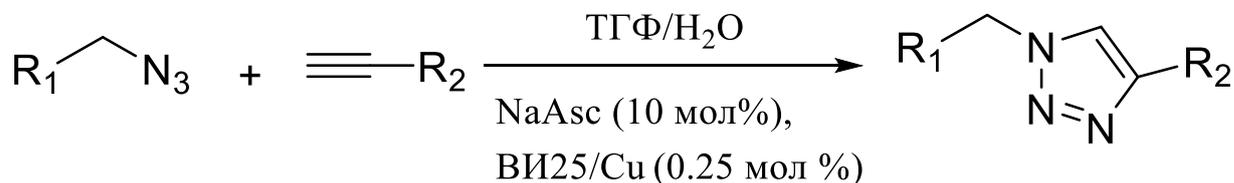


Рисунок 36. Схема реакции [3+2]-азид-алкинового циклоприсоединения

Таблица 6. Реакция [3+2]-циклоприсоединения в присутствии ВИ25/Cu

№	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Выход <sup>[a]</sup> , %
1	Ph	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99
2	Ph	Ph	99
3	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99
4	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> P(O)(OEt) <sub>2</sub>	99
5	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	99
6	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98
7	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	96
8	4-t-BuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	99
9	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	98
10	4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	97
11	4-MeOOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	98
12	Me <sub>2</sub> C(OH)	Ph	96
13	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	Ph	98
14	Циклогексил	Ph	95
15	P(O)(OEt) <sub>2</sub>	Ph	90

<sup>[a]</sup>Определено с помощью <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии

Катализаторы не растворяются в реакционной среде и могут быть отделены от продуктов с помощью фильтрации. Показано, что ВИ25/Cu сохраняет активность в течение, как минимум, пяти каталитических циклов (Рисунок 37).

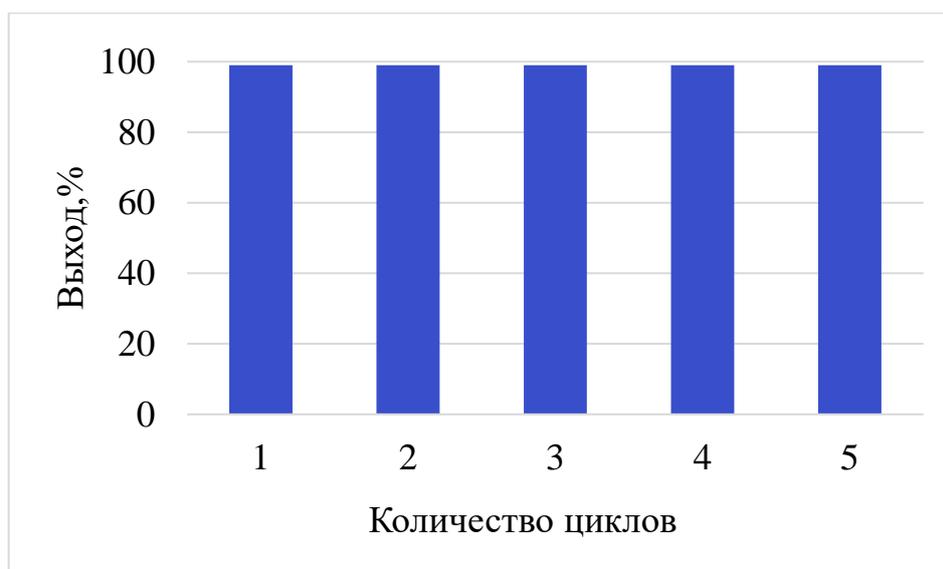


Рисунок 37. Рециклизация комплекса VI25/Cu в реакции азид-алкинового циклоприсоединения

С помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) было установлено, что после отделения катализатора VI25/Cu, ионы меди в продуктах реакции отсутствуют. Также проведен эксперимент, в котором через час после начала реакции катализатор удаляли, а дальнейшие изменения отслеживали с помощью  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. Показано, что в отсутствие VI25/Cu реакция останавливается.

### 3.3.2 Реакция кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами по Чану-Лэму

Реакция Чана-Лэма одна из наиболее часто используемых реакций для образования C–C и C–N-связей в мягких условиях [128]. Каталитическая активность медьсодержащих комплексов сополимеров ВКЛ-ВИ была исследована в реакции арилбороновых кислот с серией азолов, таких как имидазол, пиразол и бензотриазол. Прежде всего, мы оптимизировали условия реакции сочетания *n*-толилбороновой кислоты и имидазола (Рисунок 38).

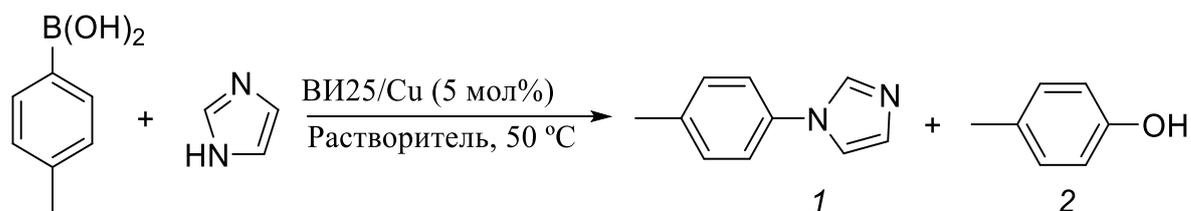


Рисунок 38. Схема реакции кросс-сочетания *p*-толилбороновой кислоты с имидазолом

Данные по оптимизации реакции представлены в таблице 7. Сополимер VI25, проявивший наиболее высокую активность в реакции азид-алкинового циклоприсоединения, обеспечил количественный выход и в реакции кросс-сочетания *p*-толилбороновой кислоты и имидазола.

Таблица 7. Оптимизация условий реакции кросс-сочетания *p*-толилбороновой кислоты с имидазолом

№	Растворитель	Сополимер	Время, ч	Выход <b>1</b> , % <sup>[a]</sup>	Выход <b>2</b> , % <sup>[a]</sup>
1	H <sub>2</sub> O/ТГФ = 1:1	VI <sub>25</sub>	6	49	21
2	H <sub>2</sub> O/ТГФ = 1:1	VI <sub>25</sub>	16	82	18
3	H <sub>2</sub> O/ MeOH = 1:1	VI <sub>25</sub>	6	71	19
4	EtOH	VI <sub>25</sub>	4	57	2
5	MeOH	VI <sub>25</sub>	4	97	3
6	MeOH	VI <sub>50</sub>	4	43	2
7	MeOH	VI <sub>60</sub>	4	25	1
8	MeOH	VI <sub>85</sub>	4	57	4
9 <sup>[б]</sup>	MeOH	VI <sub>25</sub>	4	74	2
10 <sup>[в]</sup>	MeOH	VI <sub>25</sub>	4	99	0

<sup>[a]</sup> Определено с помощью <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии

<sup>[б]</sup> с безводным Cu(OAc)<sub>2</sub>.

<sup>[в]</sup> с добавлением молекулярных сит (3Å)

Однако проведение реакции в водно-органических средах сопровождалось образованием побочного продукта - фенола (Таблица 7, №1-3). Использование метанола в качестве растворителя приводит к увеличению скорости реакции и подавлению образования фенола (Таблица 7, №5). Добавление молекулярных сит (3 Å) позволило избежать его появления (Таблица 7, №10). Комплекс ВИ25/Cu сохраняет эффективность после повторного использования, как минимум, в пяти циклах реакции.

В оптимизированных условиях мы исследовали взаимодействие различных арилбороновых кислот с имидазолом (Рисунок 39).

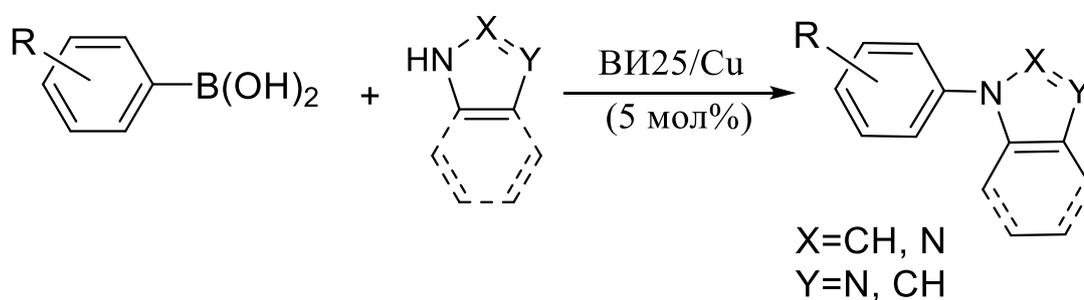


Рисунок 39. Схема реакции кросс-сочетания арилбороновых кислот с азолами в присутствии ВИ25/Cu

Исследование кросс-сочетания арилбороновых кислот с имидазолом показало, что в случае электронодонорных заместителей реакция протекает значительно быстрее (4 ч), чем с акцепторными ( $\approx 16$  ч) (Таблица 8). ВИ25/Cu способен катализировать реакцию Чана-Лэма с такими азолами как бензимидазол и пиразол, но для достижения количественного выхода потребовалось значительно больше времени (до 24 ч).

Таблица 8. Кросс-сочетание арилбороновых кислот с азолами в присутствии ВИ25/Cu

№	Азол	R	Время, ч	Выход, % <sup>[a]</sup>
1	Имидазол	4-Ме	4	95
2	Имидазол	4-F	16	95

3	Имидазол	4-MeO	4	93
4	Имидазол	H	8	94
5	Имидазол	3,4-Me <sub>2</sub>	4	91
6	Имидазол	4-Me <sub>2</sub> N	4	94
7	Имидазол	4-CN	16	90
8	Имидазол	4-Cl	16	91
9	Бензимидазол	4-Me	20	96
10	Бензимидазол	4-MeO	16	97
11	Бензимидазол	4-F	24	92
12	Бензимидазол	H	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

<sup>[a]</sup>Выход изолированного продукта

Повышенная каталитическая активность комплекса ВИ25/Cu обусловлена формированием прочных координационных связей имидазольных групп с ионами меди. Звенья ВИ располагаются преимущественно на поверхности мезоглобул, формирующихся вследствие ассоциативного поведения амфифильных сополимеров в растворах. Экспериментальное и теоретическое изучение термоиндуцированного поведения сополимеров ВКЛ-ВИ рассмотрено в разделах 3.2.1 и 3.2.2.

Таким образом, ухудшение термодинамического качества растворителя (при повышении температуры, изменении рН и ионной силы) приводит к конформационному переходу клубок-глобула с образованием в водных средах устойчивых мезоглобул, ядро которых сформировано термочувствительными микроблоками гидрофобных звеньев ВКЛ, а оболочка состоит преимущественно из полярных звеньев ВИ. Очевидно, именно локализация имидазольных групп на поверхности мезоглобул способствует формированию более прочных связей с ионами меди и, следовательно, повышенной каталитической активности медьсодержащих комплексов в реакциях Чана-Лэма и азид-алкинового циклоприсоединения.

### 3.3.3 Изучение комплексообразования ВИ25/Cu

Структура комплекса, проявившего наиболее высокую каталитическую активность, исследована детально методами ИК-спектроскопии, СЭМ-ЭДС, элементного анализа и рентгеновской спектроскопии поглощения (XANES, EXAFS) [38].

На Рисунке 40 показаны ИК-спектры сополимера ВИ25 (Рисунок 40а) и комплексов ВИ25/Cu, полученных до проведения реакции азид-алкинового циклоприсоединения (Рисунок 40б) и образующихся в ходе реакции (Рисунок 40в). Сигнал при  $3108\text{ см}^{-1}$  соответствует деформационным колебаниям С–Н группы имидазольного цикла [170], две полосы при  $2917$  и  $2850\text{ см}^{-1}$  — деформационным колебаниям С–Н групп основной цепи и капролактамового кольца [171; 172]. Интенсивная полоса поглощения при  $1620\text{ см}^{-1}$  характеризует деформационные колебания групп  $\text{—C=O}$  и  $\text{C=C}$  в капролактамовом кольце [173; 174], сигналы при  $1483$  и  $1433\text{ см}^{-1}$  соответствуют деформационным колебаниям  $\text{C=N}$  и  $\text{C–N}$  связей, а сигнал при  $1227\text{ см}^{-1}$  обусловлен связью  $\text{N–C–N}$  [174]. Полосы поглощения при  $1260$  и  $1160\text{ см}^{-1}$  соответствуют валентным колебаниям С–N в ВКЛ [174].

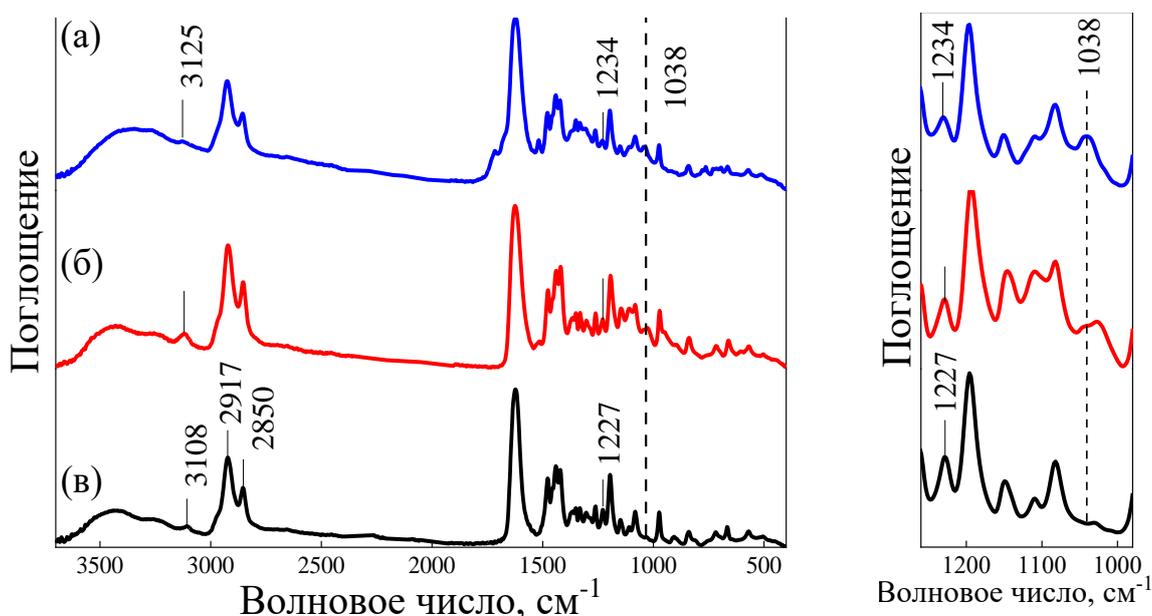


Рисунок 40. ИК-спектры сополимера ВИ25 (а) и комплексов ВИ25/Cu, полученных до реакции (б) и после пяти циклов реакции (в)

В спектрах комплекса ВИ25/Cu (Рисунок 40 б,в) наблюдается смещение характерных полос имидазольного кольца при  $3125 \text{ см}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}-\text{H}/\text{N}=\text{C}-\text{H}$ ) и при  $1234 \text{ см}^{-1}$  в сторону более высоких волновых чисел по сравнению с исходным сополимером ВИ25. Это обусловлено увеличением жесткости имидазольного кольца в результате взаимодействия с ионами меди. Также в ИК-спектрах комплексов ВИ25/Cu можно наблюдать появление новой характерной полосы при  $1038 \text{ см}^{-1}$ , доказывающее образование связи между звеньями ВИ в сополимере и ионами меди [175].

Качественный анализ поверхности катализатора ВИ25/Cu исследовали с помощью СЭМ-ЭДС. На Рисунке 41 показаны спектры катализатора ВИ25/Cu, записанные до проведения реакции и после использования в пяти циклах. На поверхности комплекса как до (Рисунок 41, 1), так и после использования в реакции (Рисунок 41, 2), присутствуют атомы углерода, азота, кислорода и меди. Также на поверхности комплекса обнаружено наличие атомов серы из  $\text{CuSO}_4$ .

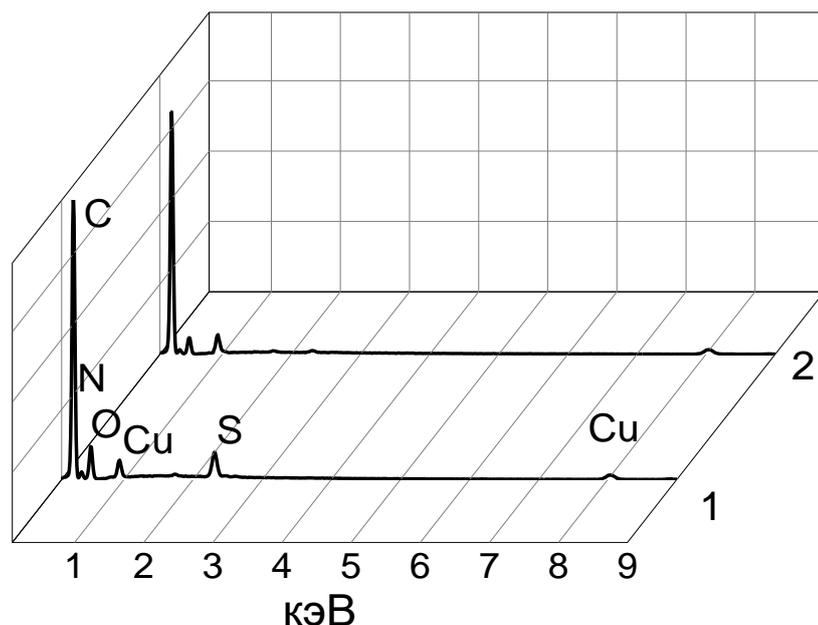


Рисунок 41. СЭМ-ЭДС спектры VI25/Cu, приготовленного до реакции (1) и после использования (2)

Количественная оценка содержания атомов углерода, водорода, азота и меди в комплексах VI25/Cu до использования и после пяти циклов реакции, выполнена методом элементного анализа. Для комплекса VI25/Cu, полученного «до» реакции, процентное содержание элементов C, H, N и Cu составляет 57.85, 8.11, 11.12 и 3.20%, а для VI25/Cu, образовавшегося после пяти циклов реакции – 58.08, 7.79, 11.07 и 3.30% соответственно. Результаты элементного анализа показали, что стехиометрическое соотношение между имидазольными группами в ВИ и ионами меди равно четырем, что находится в соответствии с литературными данными [58].

С помощью методов рентгеновской абсорбционной спектроскопии XANES и EXAFS (Рисунок 42) сделаны выводы о параметрах локальной микроструктуры ионов меди в VI25/Cu. Из спектров XANES (Рисунок 42а) 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  $\text{CuO}$ ). 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.

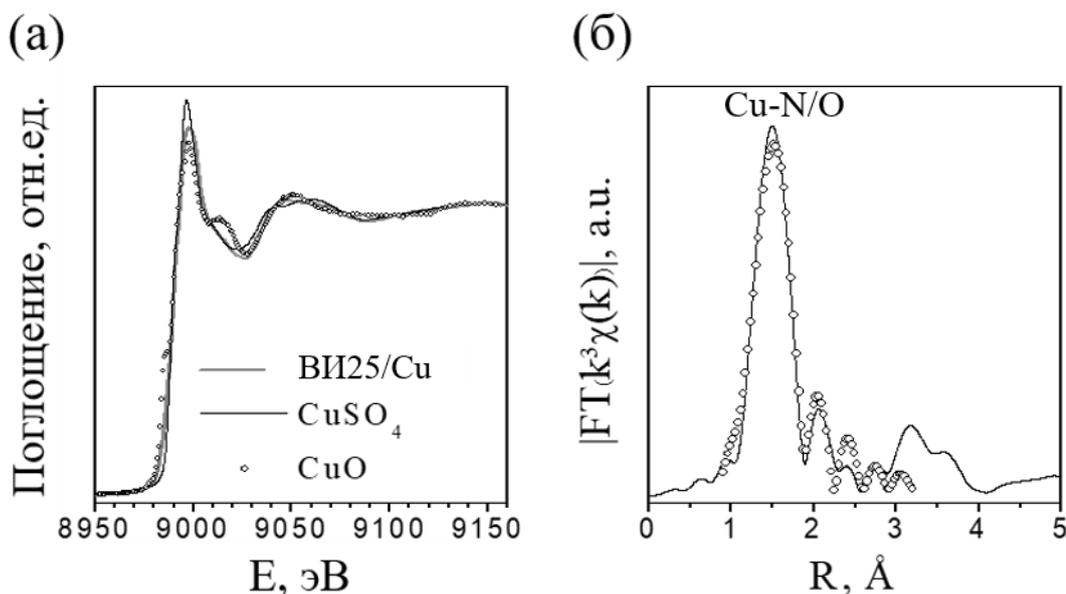


Рисунок 42. Экспериментальные спектры XANES К-края Cu комплекса VI25/Cu и эталонных образцов (а), Фурье-преобразование EXAFS-функции К-края Cu комплекса VI25/Cu (сплошная линия) и наилучшая теоретическая кривая (б)

Более подробную информацию о параметрах локальной микроструктуры можно получить из EXAFS спектра (Рисунок 42б), в котором преобладает один интенсивный пик, соответствующий связям Cu-N/O. Длины связей представлены 4 более короткими 1.97 Å и 2 более длинными расстояниями 2.26 Å, которые попадают в типичный диапазон октаэдрических оксокомплексов Cu(II). По всей видимости, координационный полиэдр Cu(II) представляет собой искаженный октаэдр (с эффектом Яна-Теллера), образованный атомами азота и кислорода.

Морфология агрегатов была исследована с помощью ПЭМ. На ПЭМ-изображении образца водного раствора сополимера VI25 в присутствии CuSO<sub>4</sub>, приведенном на Рисунке 43 видно, что агрегаты имеют форму близкую к сферической. Заметны различия между «центром» и «периферией» образующихся сферических структур. Контраст образуется непосредственно

путем окклюзии и поглощения электронов в образце. «Затемнение» оболочек у подавляющего большинства агрегатов может быть обусловлено локализацией ионов меди на этих участках (более плотные области образца или области с более высоким атомным номером в ПЭМ отображаются более яркими из-за рассеяния электронов в образце). Их размеры варьируются от 50 до 70 нм.

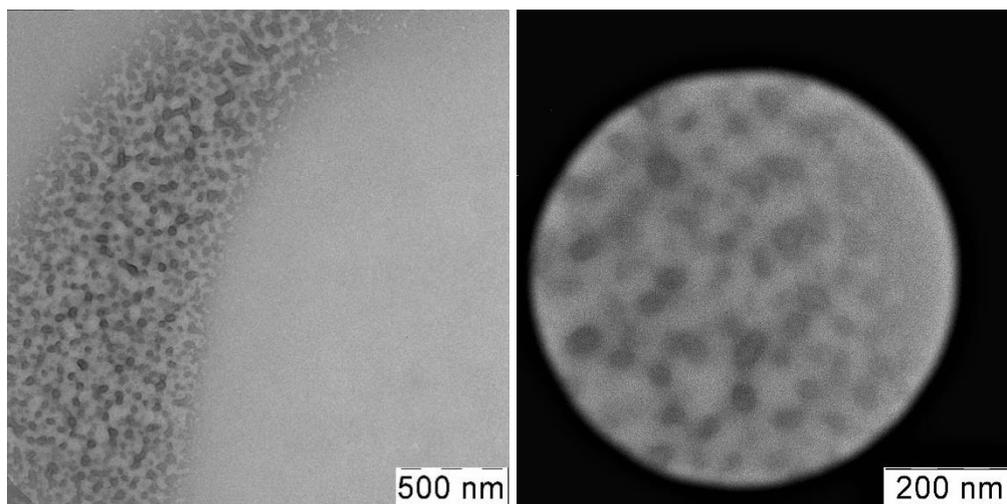


Рисунок 43. ПЭМ-изображения водного раствора VI25 (1.6 мг/мл) в присутствии  $\text{CuSO}_4$

Поверхность высушенных порошков VI25/Cu, приготовленных «до» и образовавшихся после пяти циклов реакции, была охарактеризована методом СЭМ. На СЭМ-изображении комплекса, полученного «до» реакции (Рисунок 44а,б) отчетливо видны агрегаты вытянутой формы (с размерами от 0.5 до 1 мкм). После проведения реакции морфология комплекса изменяется, и образец становится пористым (Рисунок 44в,г).

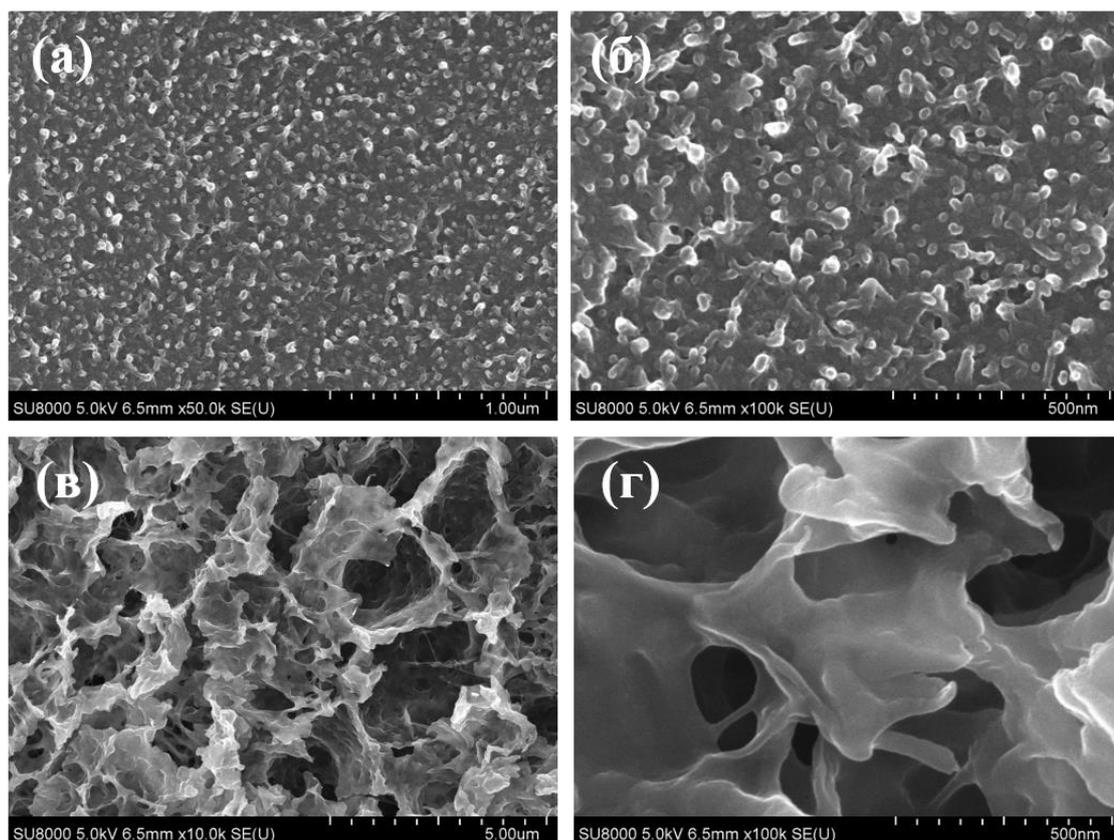


Рисунок 44. СЭМ-изображения порошков VI25/Cu, приготовленных до реакции (а, б) и после использования в реакции (в, г)

Одной из причин различной морфологии катализаторов, полученных «до» реакции и после использования, может являться перегруппировка за счет восстановления иона меди в условиях реакции. Для доказательства того, что восстановление ионов меди Cu(II) под действием NaAsc имеет место, мы исследовали комплекс VI25/Cu методом УФ-видимой спектроскопии (Рисунок 45).

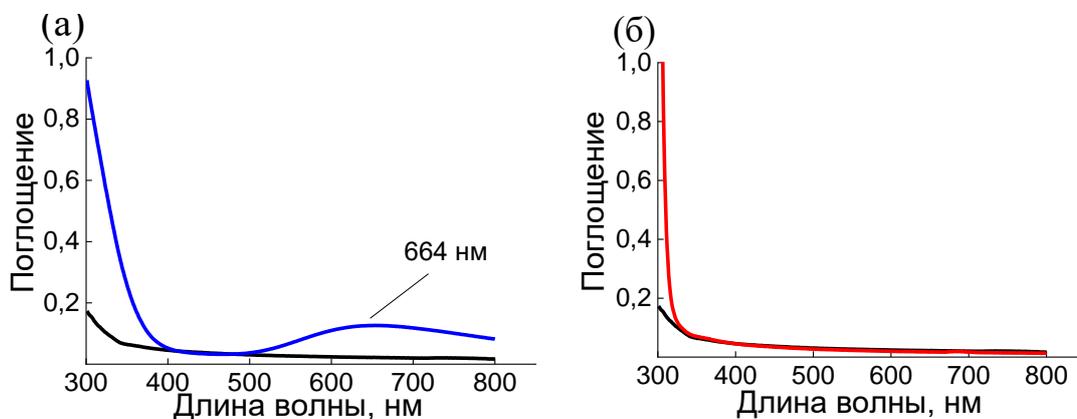


Рисунок 45. УФ- спектры комплексов VI25/Cu, приготовленных до реакции (а) и образующихся в ходе реакции (б)

Появление характерной полосы при 664 нм указывает на то, что в комплексе медь находится в степени окисления  $2^+$  (Рисунок 45а). После добавления NaAsc наблюдалось исчезновение сигнала, что связано с переходом меди в степень окисления  $1^+$  (Рисунок 45б). В то же время в отсутствие NaAsc реакция не шла.

Таким образом, разработан медный катализатор на основе сополимеров ВКЛ-ВИ, который проявляет высокую каталитическую активность и может быть повторно использован в реакциях [3+2]-циклоприсоединения при содержании всего 0.025 мол. % меди. Обнаружено, что состав сополимеров оказывает большое влияние на каталитическую активность комплексов, наиболее активный катализатор содержит в составе 25 мол. % звеньев ВИ (ВИ25/Cu). ВИ25/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.

#### 4. ВЫВОДЫ

1. Впервые исследована кинетика радикальной сополимеризации ВКЛ и ВИ в массе. Определены константы сополимеризации  $k_{ВКЛ} = 0.19 \pm 0.01$  и  $k_{ВИ} = 5.21 \pm 0.50$ . Установлено, что неизменность соотношения между концентрациями сомономеров вблизи активного центра определяет постоянство состава образующихся сополимеров с ростом конверсии, вплоть до практически полного исчерпания более активного ВИ в мономерной смеси.

2. Доказательством постоянства соотношения между концентрациями мономеров вблизи активного центра является совпадение составов сополимеров, полученных в лабораторных условиях, с составом виртуально синтезированных макромолекул на основе кинетического метода Монте-Карло в условиях квазистационарности локальных относительных концентраций мономеров в активной зоне реакции.

3. Постоянство локальных относительных концентраций мономеров в активной зоне реакции обусловлено ассоциативным поведением амфифильных сополимеров ВКЛ-ВИ в мономерных смесях. Самоассоциация полимеров в модельных реакционных системах экспериментально подтверждена с помощью метода просвечивающей электронной микроскопии.

4. Изучено термочувствительное поведение сополимеров ВКЛ и ВИ различного состава в разбавленных водных растворах. Установлено, что вблизи  $pK_a$  слабоосновных звеньев ВИ наблюдается конформационный переход с образованием мезоглобул.

5. Определены условия получения эффективных медьсодержащих катализаторов на основе сополимеров ВКЛ-ВИ, проявляющих высокую каталитическую активность и способных к рециклизации в реакции азид-алкинового циклоприсоединения (при содержании всего 0.025 мол. % меди) и в реакции Чана-Лэма.

**Перспективы дальнейшего развития темы** диссертации заключаются в расширении практического использования сополимеров ВКЛ-ВИ. Выявленный в работе конформационный переход в состояние мезоглобул в области рН, близких к физиологическим значениям, позволяет считать исследованные сополимеры, синтезированные достаточно простым способом, перспективными для создания различного рода биомолекулярных устройств. На их основе могут быть получены полупроницаемые мембраны, адсорбенты, кинетические ингибиторы, подложки для наноносителей направленного действия, каталитические системы для биомедицинского применения.

## 5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yang N. Progress of stimulus responsive nanosystems for targeting treatment of bacterial infectious diseases / N. Yang, M. Sun, H. Wang, D. Hu, A. Zhang, S. Khan, Z. Chen, D. Chen, S. Xie // *Advances in Colloid and Interface Science*. – 2024. – Vol. 324. – P. 103078.
2. Cao Z. Recent progress in stimuli-responsive polymeric micelles for targeted delivery of functional nanoparticles / Z. Cao, X. Zuo, X. Liu, G. Xu, K.-T. Yong // *Advances in Colloid and Interface Science*. – 2024. – Vol. 330. – P. 103206.
3. Zheng L. Polymer-based and stimulus-responsive carriers for controlled release of agrochemicals / L. Zheng, F. Seidi, Y. Liu, W. Wu, H. Xiao // *European Polymer Journal*. – 2022. – Vol. 177. – № 15. – P. 111432.
4. Chatterjee S. Review of stimuli-responsive polymers in drug delivery and textile application / S. Chatterjee, P. C. Hui // *Molecules*. – 2019. – Vol. 24. – № 14. – P. 2547.
5. Li Y. Recent developments of polymeric delivery systems in gene therapeutics / Y. Li, R. Tian, J. Xu, Y. Zou, T. Wang, J. Liu // *Polymer Chemistry*. – 2024. – Vol. 15. – № 19. – P. 1908-1931.
6. Gao Y. Stimuli-responsive microgel-based etalons for optical sensing / Y. Gao, X. Lia, M. J. Serpe // *RSC Advances*. – 2015. – Vol. 5. – № 55. – P. 44074-44087.
7. Sala R. L. Thermosensitive poly(N-vinylcaprolactam) as a transmission light regulator in smart windows / R. L. Sala, R. H. Gonçalves, E. R. Camargo, E. R. Leite // *Solar Energy Materials and Solar Cells*. – 2018. – Vol. 186. – P. 266-272
8. Halligan S. C. Controlling the thermosensitivity of poly(N-vinylcaprolactam) for smart glass applications via electron beam irradiation / S. C. Halligan, K. A. Murray, O. Vrain, J. G. Lyons, L. M. Geever // *Materials Today: Proceedings*. – 2019. – Vol. 10. – № 3. – P. 430-435.
9. Zhou Y. Carboxyl-functionalized dual pH/temperature-responsive poly(N-vinylcaprolactam) microgels based on isogenous comonomers for smart window applications / Y. Zhou, J. Lei, J. Peng, T. Ye, Y. Wang, R. Huang, Y. Zhang, Y. Ren, Y. Zhou, D. Tang // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2025. – Vol. 678. – P. 1-10.
10. Anker J. N. Biosensing with plasmonic nanosensors / J. N. Anker, W. P. Hall, O. Lyandres, N. C. Shah, J. Zhao, R.P. Dwyne // *Nature Mater.* – 2008. – Vol. 7. – № 6. – P. 442-453.
11. Mendes P. M. Stimuli-responsive surfaces for bio-applications / P. M. Mendes // *Chemical Society Reviews*. – 2008. – Vol. 37. – № 11. – P. 2512-2529.
12. Zhang Y. Designing intelligent biorthogonal nanozymes: Recent advances of stimuli-responsive catalytic systems for biomedical applications / Y. Zhang, F. Lei, W. Qian, C. Zhang, Q. Wang, C. Liu, H. Ji, Z. Liu, F. Wang // *Journal of Controlled Release* – 2024. – Vol. 373. – P. 929-951.

13. Zarrintaj P. Thermo-sensitive polymers in medicine: A review / P. Zarrintaj, M. Jouyandeh, M. R. Ganjali, B. S. Hadavand, M. Mozafari, S. S. Sheiko, M. Vatankhah-Varnoosfaderani, T. J. Gutierrez, M. R. Saeb // *European Polymer Journal*. – 2019. – Vol. 117. – P. 402-423.
14. Bordat A. Thermoresponsive polymer nanocarriers for biomedical applications / A. Bordat, T. Boissenot, N. Julien, N. Tsapis // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2019. – Vol. 138. – P. 167-192.
15. Badreldin M. Thermoresponsive polymers: From natural proteins to amino acid based polymer synthesis / M. Badreldin, P. Salas-Ambrosio, E. Garanger, S. Lecommandoux, S. Harrisson, C. Bonduelle // *Progress in Polymer Science*. – 2023. – Vol. 147. – P. 101752.
16. Marsili L. Characterization of thermoresponsive poly-N-vinylcaprolactam polymers for biological applications / L. Marsili, B. M. Dal, G. Eisele, I. Donati, F. Berti, G. Toffoli // *Polymers*. – 2021. – Vol. 13. – № 16. – P. 2639.
17. Lanzalaco S. Poly(N-isopropylacrylamide) and copolymers: A Review on recent progresses in biomedical applications / S. Lanzalaco, E. Armelin // *Gels*. – 2017. – Vol. 3. – № 4. – P. 36.
18. Musarurwa H. Thermo-responsive polymers and advances in their applications in separation science / H. Musarurwa, T. N. Tawanda // *Microchemical Journal*. – 2022. – Vol. 179. – № 11. – P. 107554.
19. Xiao Q. PNIPAm hydrogel composite membrane for high-throughput adsorption of biological macromolecules / Q. Xiao, Y. Cui, Y. Meng, F. Guo, X. Ruan, G. He, X. Jiang // *Separation and Purification Technology*. – 2022. – Vol. 294. – P. 121224.
20. Tian Y. Current developments and applications of smart polymers based aqueous two-phase systems / Y. Tian, C. Feng, H. Yan // *Microchemical Journal*. – 2024. – Vol. 204. – P. 111170.
21. Karimi M. Temperature-responsive smart nanocarriers for delivery of therapeutic agents: applications and recent advances / M. Karimi, Z. P. Sahandi, A. Ghasemi, M. Amiri, M. Bahrami, H. Malekzad, M. R. Hamblin // *ACS Applied Materials and Interfaces* – 2016. – Vol. 8. – № 33. – P. 21107-21133.
22. Jana S. Thermoresponsive "Smart" polymer systems for drug delivery, gene therapy and tissue engineering / S. Jana, D. Stobener, R. Hoogenboom // *Smart Systems in Biotechnology*. – 2024. – Vol. 1. – P. 1-67.
23. Yang S. Temperature-sensitive materials for oil and gas drilling applications / S. Yang, H. Wang, Y. Wang // *Molecules*. – 2024. – Vol. 29. – № 7. – P. 1471.
24. Xie B. A novel thermo-associating polymer as rheological control additive for bentonite drilling fluid in deep offshore drilling / B. Xie, A. P. Tchameni, M. Luo, J. Wen // *Materials Letters*. – 2021. – Vol. 284. – P. 128914.
25. Xu J. Development and performance evaluation of thermos-sensitive polymer for low-temperature rheology control of water-based drilling fluid / J. Xu, T. Ding,

R. Zhang, Z. Zhang, T. Gu, Y. Cheng, Z. Wang // *Journal Acta Petrolei Sinica* – 2018. – Vol. 39. – № 5. – P. 597-603.

26. Ding T. Synthesis and application of a temperature sensitive poly(N-vinylcaprolactam-co-N,N-diethyl acrylamide) for low-temperature rheology control of water-based drilling fluid / T. Ding, R. Wang, J. Xu, J. Ma, X. Wang, J. Xue, X. Yang // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2022. – Vol. 644. – P. 128914.

27. Kelland M. A. *Production Chemicals for the Oil and Gas Industry*. – 2nd ed. – Boca Raton: CRC Press, 2014. – 454 p.

28. Long Z. Synthesis and application of vinyl lactam block copolymer as kinetic hydrate inhibitors / Z. Long., Q. Ding, X. Zhou, De-Q. Liang, G. Zhang // *Fuel*. – 2019. – Vol. 254. – P. 115706.

29. Long Z. Evaluation of kinetic inhibition of methane hydrate formation by a copolymer of N-vinylcaprolactam with 1-vinylimidazole / Z. Long, Z. Lu, Q. Ding, X. Zhou, J. Lei, De-Q. Liang // *Energy & Fuels*. – 2019. – Vol. 33. – № 10. – P. 10133-10142.

30. Zou X. Synthesis and evaluation investigation of novel kinetic hydrate inhibitors at high subcooling conditions / X. Zou, M. Zi, T. Wu, Y. Yao, C. Yang, D. Chen // *Fuel* – 2023. – Vol. 341. – P. 127014.

31. Kelland M. A. Kinetic hydrate inhibitors – which is best, block or statistical Copolymers? / M. A. Kelland, M. Destarac, O. Coutelier, A. Dupre-Demorsy., T. Ando, H. Ajiro, E. G. Dirdal, J. Pomicpic // *Energy & Fuels*. – 2024. – Vol. 38. – № 13. – P. 11607-11615.

32. Ge Z. Stimuli-responsive double hydrophilic block copolymer micelles with switchable catalytic activity. *macromolecules* / Z. Ge, D. Xie, D. Chen, X. Jiang, Y. Zhang, H. Liu, S. Liu // *Macromolecules*. – 2007. – Vol. 40. – № 10. – P. 3538-3546.

33. Wang B. Thermo-, and pH dual-responsive poly(N-vinylimidazole): Preparation, characterization and its switchable catalytic activity / B. Wang, H. -J. Liu, T.-T. Jiang, Q.-H. Li, Y. Chen // *Polymer*. – 2014. – Vol. 55. – № 23. – P. 6030-6043.

34. Okhapkin I. M. Water solutions of amphiphilic polymers: nanostructure formation and possibilities for catalysis / I. M. Okhapkin, E. E. Makhaeva, A. R. Khokhlov // *Advances in Polymer Science*. – 2006. – Vol. 195. – P. 177-210.

35. Lozinsky V. I. Copolymers containing functional groups intrinsic to the active centers of serine hydrolases: Synthesis and evaluation of catalytic capability / V. I. Lozinsky, O. E. Zaborina, T. P. Klimova, T. A. Babushkina, A. S. Kovaleva, E. V. Boltukhina, V. P. Chernyshev, T. V. Burova, N. V. Grinberg, V. Y. Grinberg, A. R. Khokhlov // *Polymer Science, Series B*. – 2016. – Vol. 58. – P. 27-37.

36. Komarov P. V. Designing artificial enzymes from scratch: experimental study and mesoscale simulation / P. V. Komarov, O. E. Zaborina, T. P. Klimova, V. I.

Lozinsky, P. G. Khalatur, A. R. Khokhlov // *Chemical Physics Letters*. – 2016. – Vol. 661. – P. 219-223.

37. Baburkin P. O. Mesoscopic simulation of the synthesis of enzyme-like catalysts / P. O. Baburkin, P. V. Komarov, A. I. Barabanova, P. G. Khalatur, A. R. Khokhlov // *Doklady Physical Chemistry*. – 2016. – Vol. 470. – P. 129-132.

38. Mitrofanov A. Y. Efficient recyclable Cu-catalysts for Click-reaction and Chan-Lam Coupling based on copolymers of N-vinylimidazole with N-vinylcaprolactam / A. Y. Mitrofanov, A. V. Muraskina, A. I. Barabanova, A. V. Vorozheykina, Y. V. Zubavichus, A. R. Khokhlov, I. P. Beletskaya // *Molecular Catalysis*. – 2023. – Vol. 541. – P. 112915.

39. Sarkar, S. M. A Highly active and reusable self-assembled Poly(Imidazole/Palladium) catalyst: allylic arylation/alkenylation / S. M. Sarkar, Y. Uozumi, Y. M. A. Yamada // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2011. – Vol. 50. – № 40. – P. 9437-9441.

40. Yamada Y. M. Self-Assembled Poly(imidazole-palladium): Highly active, reusable catalyst at parts per million to parts per billion levels // Y. M. A. Yamada, S. M. Sarkar, Y. Uozumi // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – Vol. 134. – № 6. – P. 3190-3198.

41. Beletskaya, I. P. Palladium supported on poly(N-vinylimidazole) or poly(N-vinylimidazole-co-N-vinylcaprolactam) as a new recyclable catalyst for the Mizoroki–Heck reaction / I. P. Beletskaya, A. R. Khokhlov, E. A Tarasenko, V. S. Tyurin // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2007. – Vol. 692. – № 20. – P. 4402-4406.

42. Kubota K. Solution properties of Poly(N-isopropylacrylamide) in water / K. Kubota, S. Fujishige, I. Ando // *Polymer Journal*. – 1990. – Vol. 22. – № 1. – P. 15-20.

43. Sun S. Infrared spectroscopic insight into hydration behavior of Poly(N-vinylcaprolactam) in water / S. Sun, P. Wu // *The Journal of Physical Chemistry B*. – 2011. – Vol. 115. – № 40. – P. 11609-11618.

44. Spěváček J. Temperature-induced phase separation and hydration in poly(N-vinylcaprolactam) aqueous solutions: a study by NMR and IR spectroscopy, SAXS, and quantum-chemical calculations / J. Spěváček, J. Dybal, L. Starovoytova, A. Zhigunov, Z. Sedláková // *Soft Matter*. – 2012. – Vol. 8. – № 22. – P. 6110-6119.

45. Cortez-Lemus N. A., Licea-Claverie A. Poly(N-vinylcaprolactam), a comprehensive review on a thermoresponsive polymer becoming popular / N. A. Cortez-Lemus, A. Licea-Claverie // *Progress in Polymer Science*. – 2016. – Vol. 53. – P. 1-51.

46. Kozlovskaya V. Self-assemblies of thermoresponsive Poly(N-vinylcaprolactam) polymers for applications in biomedical field / V. Kozlovskaya, E. Kharlampieva // *ACS Applied Polymer Materials*. – 2020. – Vol. 2. – № 1 – P. 26-39.

47. Hiruta Y. Poly(N-isopropylacrylamide)-based temperature- and pH-responsive

polymer materials for application in biomedical fields / Y. Hiruta // *Polymer Journal*. – 2022. – Vol. 54. – № 12. – P. 1419-1430.

48. Li Y. Recent progress on regulating the LCST of PNIPAM-based thermochromic materials / Y. Li, J. Luo, G. Xie, D. Zhu, C. Zhao, X. Zhang, M. Liu, Y. Wu, Y. Guo, W. Yu // *ACS Applied Polymer Materials*. – 2025. – Vol. 7. – № 1. – P. 1-11.

49. Maeda Y. 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 / Y. Maeda, H. Yamamoto, I. Ikeda // *Langmuir*. – 2001. – Vol. 17. – № 22. – P. 6855-6859.

50. Khalatur P. G. Computer-aided conformation-dependent design of copolymer sequences / P. G. Khalatur, A. R. Khokhlov // *Advances in Polymer Science*. – 2006. – Vol. 195. – P. 1-100.

51. Grosberg A. Y. After-action of the ideas of I. M. Lifshitz in polymer and biopolymer physics / A. Y. Grosberg, A. R. Khokhlov // *Advances in Polymer Science*. – 2006. – Vol. 196. – P. 189-210.

52. Khokhlov A. R. Protein-like copolymers: computer simulation / A. R. Khokhlov, P. G. Khalatur // *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*. – 1998. – Vol. 249. – № 1-4. – P. 253-261.

53. Khokhlov A. R. Conformation-dependent sequence design (Engineering) of AB copolymers / A. R. Khokhlov, P. G. Khalatur // *Physical Review Letters*. – 1999. – Vol. 82. – № 17. – P. 3456-3459.

54. Lozinsky V. I. The approaches to chemical synthesis of protein-like copolymer / V. I. Lozinsky // *Advances in Polymer Science*. – 2006. – Vol. 196. – P. 87-127.

55. Peng C. Facile synthesis and catalytic activity of well-defined amphiphilic block copolymers based on N-vinylimidazolium / C. Peng, K. Huang, M. Han, W. Meng, Y. Xiong, W. Xu // *Polymers for Advanced Technologies*. – 2013. – Vol. 24. – № 12. – P. 1089-1093.

56. Barabanova A. I. Catalytic properties of diblock copolymers of N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole / A. I. Barabanova, I. V. Blagodatskikh, O. V. Vyshivannaya, T. P. Klimova, N. V. Grinberg, T. V. Burova, A. V. Muranov, V. I. Lozinskii, V. Y. Grinberg, A. S. Peregudov, A. R. Khokhlov // *Doklady Chemistry*. – 2015. – Vol. 465. – № 1. – P. 253-256.

57. Yao K. Biomimetic material-poly(N-vinylimidazole)-zinc complex for CO<sub>2</sub> separation / K. Yao, Z. Wang, J. Wang, S. Wang // *Chemical Communications*. – 2012. – Vol. 48. – № 12. – P. 1766-1768.

58. Zhang W. L. Aerobic oxidative polymerization of 2,6-dimethylphenol in water with a highly efficient copper(II)-poly(N-vinylimidazole) complex catalyst / W. L. Zhang, H. Wang, B. Q. Shentu, C. Gu, Z. X. Weng // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2011. – Vol. 120. – № 1. – P. 109-115.

59. Zhang W. L. Concentration effect of poly(N-vinylimidazole) on substrate during

the oxidative polymerization of 2,6-dimethylphenyl / W. L. Zhang, H. Wang, B. Q. Shentu, Z. X. Weng // *Journal of Chemical Engineering of Chinese Universities*. – 2013. – Vol. 27. – № 4. – P. 610-614.

60. Wang H. Immobilization of copper(II)-poly (N-vinylimidazole) complex on magnetic nanoparticles and its catalysis of oxidative polymerization of 2,6-dimethylphenol in water / H. Wang, W. Zhang, B. Shentu, C. Gu, Z. Weng // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2012. – Vol. 25. – № 5. – P. 3730-3736.

61 Yamada Y. M. A. Amphiphilic self-assembled polymeric copper catalyst to parts per million levels: Click chemistry / Y. M. A. Yamada, S. M. Sarkar, Y. Uozumi // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – Vol. 134. – № 22. – P. 9285-9290.

62. Wulff G. Enzyme-like catalysis by molecularly imprinted polymers / G. Wulff // *Chemical Reviews*. – 2002. – Vol. 102. – № 1 – P. 1-28.

63. Jegannathan K. R. Environmental assessment of enzyme use in industrial production – a literature review / K. R. Jegannathan, P. H. Nielsen // *Journal of Cleaner Production*. – 2013. – Vol. 42. – P. 228-240.

64. Vihola H. Cytotoxicity of thermosensitive polymers poly(N-isopropylacrylamide), poly(N-vinylcaprolactam) and amphiphilically modified poly(N-vinylcaprolactam) / H. Vihola, A. Laukkanen, L. Valtola, H. Tenhu, J. Hirvonen // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26. – № 16. – P. 3050-3064.

65. Ramos J. Temperature-sensitive nanogels: poly(N-vinylcaprolactam) versus poly(N-isopropylacrylamide) / J. Ramos, A. Imaz, J. Forcada // *Polymer Chemistry*. – 2011. – Vol. 3. – № 4. – P. 852-856.

66. Shatalov G. V. Copolymerization of N-vinylcaprolactam with N-vinyl(benz)imidazoles and the properties of aqueous solutions of the copolymers / G. V. Shatalov, E. V. Churilina, V. A. Kuznetsov, V. N. Verezhnikov // *Polymer Science, Series B*. – 2007. – Vol. 49. – № 3. – P. 57-60.

67. Khavula E. V. Free-radical copolymerization of N-vinylcaprolactam with N-vinyl-1,2,3-triazoles and properties of aqueous solutions of the related copolymers / E. V. Khavula, V. A. Kuznetsov, V. N. Verezhnikov, G. V. Shatalov // *Polymer Science, Series B*. – 2003. – Vol. 45. – № 2. – P. 26-31.

68. Кузнецов В. А. Водорастворимые сополимеры алифатических N-виниламидов с N-винилимидазолом как эффективные экстрагенты гистидина / В. А. Кузнецов, Д. В. Быковский, М. С. Лавлинская, Г. В. Шаталов // *Конденсированные среды и межфазные границы*. – 2017. – Т. 19. – № 1. – С. 80-86.

69. Чурилина Е. В. Свойства водных растворов полимеров на основе N-винилкапролактама, содержащих антоциановый краситель / Е. В. Чурилина, Г. В. Шаталов, В. М. Болотов, Я. И. Коренман, П. Т. Суханов // *Вестник ВГУ: Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2007. – № 2. – С. 56-58.

70. Dubovitskaya A. N. Trypsin immobilization on Poly(N-Vinylcaprolactam) and

its copolymers with N-Vinylimidazole / A. N. Dubovitskaya, M. G. Holyavka, M. S. Lavlinskaya, A. V. Sorokin, A. N. Lukin, V. G. Artyukhov // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2023. – Vol. 57. – № 6. – P. 879-884.

71. Okhapkin I. M. Thermosensitive imidazole-containing polymers as catalysts in hydrolytic decomposition of p-nitrophenylacetate / I. M. Okhapkin, L. M. Bronstein, E. E. Makhaeva, V. G. Matveeva, E. M. Sulman, M. G. Sulman, A. R. Khokhlov // *Macromolecules*. – 2004. – Vol. 37. – № 21. – P. 7879-7883.

72. Okhapkin I. M. Polymer-catalyzed hydrolysis of p-nitrophenyl butyrate in an oil/water emulsion / I. M. Okhapkin, E. E. Makhaeva, A. R. Khokhlov // *Russian Chemical Bulletin*. – 2006. – Vol. 55. – № 12. – P. 2190-2192.

73. Lozinsky V. I. Synthesis and properties of a “protein-like” copolymer / V.I. Lozinsky, I. A. Simenel, E. A. Kurskaya, V. K. Kulakova, V. Y. Grinberg, A. S. Dubovik, I. Y. Galaev, B. Mattiasson, A. R. Khokhlov // *Doklady Chemistry*. – 2000. – Vol. 375. – № 5. – P. 273-276.

74. Lozinsky V. I. Synthesis and studies of N-vinylcaprolactam/N-vinylimidazole copolymers that exhibit the “proteinlike” behavior in aqueous media / V. I. Lozinsky, I. A. Simenel, V. K. Kulakova, E. A. Kurskaya, T. A. Babushkina, T. P. Klimova, T. V. Burova, A. S. Dubovik, V. Y. Grinberg, I. Y. Galaev, B. Mattiasson, A. R. Khokhlov // *Macromolecules*. – 2003. – Vol. 36. – № 19. – P. 7308-7323.

75. Lozinsky V. I. Catalytic properties of the protein-like copolymer of N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole in the hydrolysis of an ester substrate / V. I. Lozinsky, I. A. Simenel, A. R. Khokhlov // *Doklady Chemistry*. – 2006. – Vol. 410. – № 2. – P. 170-173.

76. Lozinsky V. I. Behavior of protein-like N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole copolymers in aqueous solutions / V. I. Lozinsky, A. Simenel, M. G. Semenova, L. E. Belyakova, M. M. Il'in, V. Y. Grinberg, A. S. Dubovik, A. R. Khokhlov // *Polymer Science, Series. A*. – 2006. – Vol. 48. – № 4. – P. 435-443.

77. Barabanova A. I. Synthesis, thermoresponsive behavior, and catalytic properties of amphiphilic diblock copolymers of N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole / A. I. Barabanova, I. V. Blagodatskikh, O. V. Vyshivannaya, A. V. Muranov, A. S. Peregudov, A. R. Khokhlov // *Polymer Science, Series. A*. – 2021. – Vol. 63. – № 4. – P. 382-399.

78. Kirsh Y. E. Water soluble poly-N-Vinylamides: synthesis and physicochemical properties / Y. E. Kirsh. – 1st ed. – New York: John Wiley & Sons, 1998. – 248 p.

79. Kirsh Y. E. Structural transformations and water associate interactions in poly-N-vinylcaprolactam–water system / Y. E. Kirsh, N. A. Yanul, K. K. Kalninh // *European Polymer Journal*. – 1999. – Vol. 35. – № 2. – P. 305-316.

80. Saini G. Solvent effect in radical copolymerization. II. N,N-dimethyl acrylamide / G. Saini, A. Leoni, S. Franco // *Die Makromolekulare Chemie*. – 1971. – Vol. 146. – № 1. – P. 165-171.

81. Minsk L. M. Effect of solvent upon the copolymerization of acrylamide and styrene / L. M. Minsk, C. Kotlarchik, R. S. Darlak // *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition*. – 1973. – Vol. 11. – № 2. – P. 353-365.
82. Семчиков Ю. Д. Влияние водородной связи на реакционную способность метакриламида при сополимеризации / Ю. Д. Семчиков, А. В. Рябов, В. Н. Кашаева // *Высокомолекулярные соединения, Серия Б*. – 1972. – Т. 14. – № 2. – С. 138-141.
83. Plochocka K. Copolymerization and sequence distribution of monomers in copolymers of styrene with methacrylic acid / K. Plochocka, H. J. Harwood // *American Chemical Society, Polymer Preprints*. – 1978. – Vol. 19. – № 1. – P. 240-245.
84. Черникова Е. В. Радиальная сополимеризация с обратимой деактивацией цепи: синтез сополимеров с контролируемой последовательностью звеньев / Е. В. Черникова, К. О. Минеева // *Высокомолекулярные соединения, Серия С*. – 2022. – Т. 64. – № 1. – С. 3-29.
85. Chua P. C. Poly(N-vinyl azacyclooctanone): A more powerful structure II kinetic hydrate inhibitor than Poly(N-vinyl caprolactam) / P. C. Chua, M. A. Kelland // *Energy Fuels*. – 2012. – Vol. 26. – № 7. – P. 4481-4485.
86. Reyes F. T. First investigation of the kinetic hydrate inhibitor performance of polymers of alkylated N-Vinyl pyrrolidones / F. T. Reyes, M. A. Kelland // *Energy Fuels*. – 2013. – Vol. 27. – № 7. – P. 3730-3735.
87. Mady M. F. N, N-Dimethylhydrazidoacrylamides. Part 2: High-cloud-point kinetic hydrate inhibitor copolymers with N-vinylcaprolactam and effect of pH on performance / M. F. Mady, M. A. Kelland // *Energy Fuels*. – 2015. – Vol. 29. – № 2. – P. 678-685.
88. Rebolledo-Libreros M. E. Evaluation of Copolymers from 1-vinyl-3-alkylimidazolium bromide and N-vinylcaprolactam as Inhibitors of Clathrate Hydrate Formation / M. E. Rebolledo-Libreros, J. Reza, A. Trejo, D. J. Guzmán-Lucero // *Journal of Natural Gas Science and Engineering*. – 2017. – Vol. 40. – P. 114-125.
89. Wan L. Investigation into the inhibition of methane hydrate formation in the presence of hydroxy-terminated poly(N-vinylcaprolactam) / L. Wan, D.- Q. Liang, Q. Ding, G. Hou // *Fuel*. – 2019. – Vol. 239. – P. 173-179.
90. Farhadian A. A new class of promising biodegradable kinetic/anti-agglomerant methane hydrate inhibitors based on castor oil / A. Farhadian, M. A. Varfolomeev, A. Kudbanov, S. R. Gallyamova // *Chemical Engineering Science*. – 2019. – Vol. 206. – P. 507-517.
91. Laukannen A. Formation of colloiddally stable phase separated poly (N-vinylcaprolactam) in water: a study by dynamic light scattering, microcalorimetry, and pressure perturbation calorimetry / A. Laukannen, L. Valtola, F. M. Winnik // *Macromolecules*. – 2004. – Vol. 37. – № 6. – P. 2268-2274.

92. Vasilevskaya V. V. Catalytic reactions of a surface-active catalyst and a surface-active substrate in emulsions: the optimal drop size / V. V. Vasilevskaya, A. A. Aerov, A. R. Khokhlov // *Doklady Physical Chemistry*. – 2004. – Vol. 398. – № 4. – P. 258-261.
93. Vasilevskaya V. V. Control of reactions between surfactant reagents in miniemulsions. Surface nanoreactors / V. V. Vasilevskaya, A. A. Aerov, A. R. Khokhlov // *Colloid and Polymer Science*. – 2006. – Vol. 284. – № 2. – P. 459-467.
94. Ablyazov P. N. Reactions in surface microreactors: computer simulation / P. N. Ablyazov, V. V. Vasilevskaya, A. R. Khokhlov // *Colloid Journal*. – 2007. – Vol. 69. – № 3. – P. 265-271.
95. Petrovskaya E. V. Catalytic reactions in emulsions in the presence of a polymeric catalyst / E. V. Petrovskaya, V. V. Vasilevskaya, A. R. Khokhlov // *Polymer Science Series A*. – 2007. – Vol. 49. – № 6. – P. 739-736.
96. Багдасарьян Х. С. Теория радикальной полимеризации / Х. С. Багдасарьян. - 2 изд. - М.: Наука, 1966. – 300 с.
97. Govorun E. N. Primary sequences of proteinlike copolymers: Levy-flight-type long-range correlations / E. N. Govorun, V. A. Ivanov, A. R. Khokhlov, P. G. Khalatur, A. L. Borovinsky, A. Yu. Grosberg // *Physical Review E*. – 2001. – Vol. 64. – № 4. – P. 040903R.
98. Berezkin A. V. Computer modeling of synthesis of proteinlike copolymer via copolymerization with simultaneous globule formation / A. V. Berezkin, P. G. Khalatur, A. R. Khokhlov // *Journal of Chemical Physics*. – 2003. – Vol. 118. – № 17. – P. 8049-8060.
99. Kuchanov S. I. Polymer globule as a nanoreactor / S. I. Kuchanov, S. G. Pogodin, G. ten Brinke, A. R. Khokhlov // *Macromolecules*. – 2008. – Vol. 41. – № 7. – P. 2689-2693.
100. Serkhacheva N. S. Modern Trends in Polymerization-Induced Self-Assembly / N. S. Serkhacheva, N. I. Prokopov, E. A. Lysenko, E. Yu. Kozhunova, E. V. Chernikova // *Polymers*. – 2024. – Vol. 16. – № 10. – P. 1408.
101. Garret-Flaudy F. Influence of small uncharged but amphiphilic molecules on the lower critical solution temperature of highly homogeneous N-alkylacrylamide oligomers / F. Garret-Flaudy, R. Freitag // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2000. – Vol. 38. – № 23. – P. 4218-4229.
102. Bastida A. A single step purification, immobilization, and hyperactivation of lipases via interfacial adsorption on strongly hydrophobic supports / A. Bastida, P. Sabuquillo, P. Armisen, R. Fernandes-Lafuente, J. Huguet, J. M. Guisan // *Biotechnology and Bioengineering*. – 1998. – Vol. 58. – № 5. – P. 486-493.
103. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты / Пер. с англ. под ред. В. К. Антонова, А. Е. Браунштейна. М.: Мир, 1982. – 291 с.

104. Ghaffari Khaligh N. Poly(N-vinylimidazole) as an efficient catalyst for acetylation of alcohols, phenols, thiols and amines under solvent-free conditions / N. Ghaffari Khaligh // RSC Advances. – 2013. – Vol. 3. – № 1. – P. 99-110.
105. Mazyar N. L. Interaction of poly(acrylic acid) with poly(1-vinylimidazole) / N. L. Mazyar, V. V. Annenkov, V. A. Kruglova, D. C. D. Toriachinova, E. N. Danilovtseva // Polymer science, Series A. – 1999. – Vol. 41. – № 2. – P. 246-251.
106. Annenkov V. V. Aluminum complexes with a donor polymer: New route to organic/inorganic polymer hybrids / V. V. Annenkov, E. A. Filina, E. N. Danilovtseva, S. V. Zinchenko, A. I. Mikhaleva // Journal of Sol-Gel Science and Technology. – 2003. – Vol. 27. – № 2. – P. 163-166.
107. Charton M. Electrical effects of ortho substituents in imidazoles and benzimidazoles / M. Charton // The journal of organic chemistry. – 1965. – Vol. 30. – № 10. – P. 3346-3350.
108. Mazyar N. L. Acid-base properties of poly(1-vinylazoles) in aqueous solution / N. L. Mazyar, V. V. Annenkov, V. A. Kruglova, S. M. Ananiev, E. N. Danilovtseva, A. V. Rokhin, S. V. Zinchenko // Russian Chemical Bulletin. – 2000. – Vol. 49. – № 12. – P. 2013-2017.
109. Gorjian H. Poly(N-vinylimidazole): a biocompatible and biodegradable functional polymer, metal-free, and highly recyclable heterogeneous catalyst for the mechanochemical synthesis of oximes / H. Gorjian, H. Fahim, N. Ghaffary Khaligh // Turkish Journal of Chemistry. – 2021. – Vol. 45. – № 6. – P. 2007-2012.
110. Feng W. pH-Responsive and buffering macromolecule aqueous absorbent and mathematic model-based feasibility evaluation for SO<sub>2</sub> capture / W. Feng, W. Gu, L. Zhang, X. Tantai, B. Jiang, H. Yang, H. Zhang // Transactions of Tianjin University. – 2019. – Vol. 25. – № 3. – P. 226-236.
111. Andersson M. Vinylimidazole copolymers: coordination chemistry, solubility, and cross-linking as function of Cu<sup>2+</sup> and Zn<sup>2+</sup> complexation / M. Andersson, Ö. Hansson, L. Öhrström, A. Idström, M. Nydén // Colloid and Polymer Science. – 2011. – Vol. 289. – № 12. – P. 1361-1372.
112. Liu K. J. Metal-Polyelectrolyte Complexes. X. Poly-N-vinylimidazole complexes with Zinc(II) and with Copper(II) and Nitrilotriacetic acid / K. J. Liu, H. P. Gregor // The Journal of Physical Chemistry. – 1965. – Vol. 69. – № 4. – P. 1252-1259.
113. Molina M. J. Removal of Hg(II) from acid aqueous solutions by poly(N-vinylimidazole) hydrogel / M. J. Molina, M. R. Gómez-Antón, B. L. Rivas, H. A. Maturana, I. F. Piérola // Journal of Applied Polymer Science. – 2000. – Vol. 79. – № 8. – P. 1467-1475.
114. Gold D. H. Metal—polyelectrolyte complexes. VII. The Poly-N-vinylimidazole—silver(I) complex and the imidazole—silver(I) complex / D. H. Gold, H. P. Gregor // The Journal of Physical Chemistry. – 1960. – Vol. 64. – № 10. – P. 1461-1463.

115. Salih B. A new metal chelate sorbent for glucose oxidase: Cu(II)- and Co(II)-chelated poly(Nvinylimidazole) gels / B. Salih, N. Pekel, O. Güven // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2001. – Vol. 82. – № 2. – P. 446-453.
116. Materazzi S. Biomimetic polyimidazole complexes: A thermoanalytical study of Co(II)-, Ni(II)- and Cu(II)-bis(imidazol-2-yl)methane complexes / S. Materazzi, S. Aquili, K. Kurdziel, S. Vecchio // *Thermochimica Acta*. – 2007. – Vol. 457. – № 1-2. – P. 7-10.
117. Williams R. J. P. Metalloproteins, metallo-enzymes and heterogeneous catalysts / R. J. P. Williams // *Pure and Applied Chemistry*. – 1974. – Vol. 38. – № 1-2. – P. 249-266.
118. Benson D. E. The development of new biotechnologies using metalloprotein design / D. E. Benson, M. S. Wisz, H. W. Hellinga // *Current Opinion in Biotechnology*. – 1998. – Vol. 9. – № 4. – P. 370-376.
119. Yamada Y. M. A. Development of batch and flow immobilized catalytic systems with high catalytic activity and reusability / Y. M. A. Yamada // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 2017. – Vol. 65. – № 9. – P. 805-821.
- 120 Yamada, Y. M. A. Self-assembled complexes of non-cross-linked amphiphilic polymeric ligands with inorganic species: highly active and reusable solid-phase polymeric catalysts / Y. M. A. Yamada // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 2005. – Vol. 53. – № 7. – P. 723-739.
121. Sato T. A convoluted polymeric imidazole palladium catalyst: structural elucidation and investigation of the driving force for the efficient Mizoroki–Heck reaction / T. A. Sato, A. Ohno, S. M. Sarkar, Y. Uozumi, Y. M. A. Yamada // *ChemCatChem*. – 2015. – Vol. 7. – № 14. – P. 2141-2148.
122. A. Gupta A. Metalloprotein-inspired ruthenium polymeric complex: a highly efficient catalyst in parts per million level for 1,3-dipolar Huisgen's reaction in aqueous medium at room temperature / A. Gupta, R. Jamatia, M. Mahato, A. K. Pal // *Industrial and Engineering Chemistry Research*. – 2017. – Vol. 56. – № 9. – P. 2375-2382.
123. Jamatia R. A metalloprotein inspired ruthenium complex as an efficient and reusable catalyst for selective oxidation of alcohols to their corresponding carbonyl compounds / R. Jamatia, A. Gupta, M. Mahato, R. A. Patil, Y. R. Ma, A. K. Pal // *ChemistrySelect*. – 2016. – Vol. 1. – № 18. – P. 5929-5935.
124. Ranu B. C. Copper nanoparticle-catalyzed carbon—carbon and carbon—heteroatom bond formation with a greener perspective / B. C. Ranu, R. Dey, T. Chatterjee, S. Ahammed // *ChemSusChem*. – 2012. – Vol. 5. – № 1. – P. 22-44.
125. Allen S. E. Aerobic copper-catalyzed organic reactions / S. E. Allen, R. R. Walvoord, R. Padilla-Salinas, M. C. Kozlowski // *Chemical Reviews Journal*. – 2013. – Vol. 113. – № 8. – P. 6234-6458.

126. Sambigiario C. Copper catalysed Ullmann type chemistry: from mechanistic aspects to modern development / C. Sambigiario, S. P. Marsden, A. J. Blacker, P. C. McGowan // *Chemical Society Reviews*. – 2014. – Vol. 43. – № 10. – P. 3525-3550.
127. Maaliki C. Emergence of Copper-mediated formation of C-C bonds / C. Maaliki, E. Thiery, J. Thibonnet // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 2017. – № 2. – P. 209-228.
128. Devi P. S. Recent advances in Chan–Lam coupling reaction / P. S. Devi, S. Saranya, G. Anilkumar // *Catalysis Science and Technology*. – 2024. – Vol. 14. – № 9. – P. 2320-2351.
129. Meldal M. Cu-catalyzed azide–alkyne cycloaddition / M. Meldal, C. W. Tornøe // *Chemical Reviews*. – 2008. – Vol. 108. – № 8. – P. 2952-3015.
130. Singh M. S. Advances of azide-alkyne cycloaddition-click chemistry over the recent decade / M. S. Singh, S. Chowdhury, S. Koley // *Tetrahedron*. – 2016. – Vol. 72. – № 35. – P. 5257-5283.
131. Kaliyappan T. Co-ordination polymers / T. Kaliyappan, P. Kannan // *Progress in Polymer Science*. – 2000. – Vol. 25. – № 3. – P. 343-370.
132. Wu K. H. Interactions and mobility of copper(II)–imidazole-containing copolymers/ K. H. Wu, T. C. Chang, Y. T. Wang, Y. S Hong, T. S. Wu // *European Polymer Journal*. – 2003. – Vol. 39. – № 2. – P. 239-245.
133. Que W. Optical and mechanical properties of TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub>/organically modified silane composite films prepared by sol–gel processing / W. Que, Z. Sun, Y. Zhou, Y. L. Lam, Y. C. Chan, C.H. Kam // *Thin Solid Films*. – 2000. – Vol. 359. – № 2. – P. 177-183.
134. Miyajima T. On the complexation of Ag(I) and Cu(II) ions with poly( N-vinylimidazole) / T. Miyajima, H. Nishimura, H. Kodama, S. Ishiguro // *Reactive and Functional Polymers*. – 1998. – Vol. 38. – № 2-3. – P. 183-195.
135. Torreggiani A. Effect of transition metal binding on the tautomeric equilibrium of the carnosine imidazolic ring / A. Torreggiani, G. Fini, G. Bottura // *Journal of Molecular Structure*. – 2001. – Vol. 565. – № 6. – P. 341-346.
136. Saito K. Catalyzed oxidative polymerization to form poly(2,6-dimethyl-1,4-phenylene oxide) in water using water-soluble copper complex / K. Saito, N. Kuwashiro, H. Nishide // *Polymer*. – 2006. – Vol. 47. – № 19. – P. 6581-6584
137. Dautenhahn P. C. Biphasic synthesis of poly(2,6-dimethyl-1,4-phenylene oxide) using a surface-active coupling catalyst / P. C. Dautenhahn, P. K. Lim // *Industrial and Engineering Chemistry Research*. – 1992. – Vol. 31. – № 2. – P. 463-469.
138. Alonso F. Copper nanoparticles in Click Chemistry / F. Alonso, Y. Moglie, G. Radivoy // *Accounts of Chemical Research*. – 2015. – Vol. 48. – № 9. – P. 2516-2528.

139. Bukowski M. R. Insights into heterogeneous phosphodiester hydrolysis using a simple hydrogel-based copper(II)-imidazole catalyst / M. R. Bukowski, B. L. Hile, A. Figurelli, I. Hotham, M. K. Maurer // *Inorganica Chimica Acta*. – 2011. – Vol. 370. – № 1. – P. 405-410.
140. Comba P. Tuning the Properties of Copper(II) Complexes with Tetra- and Pentadentate Bispidine (=3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonane) Ligands / P. Comba, C. L. de Laorden, H. Pritzkow // *Helvetica Chimica Acta*. – 2005. – Vol. 88. – № 3. – P. 647-664.
141. Mayo F. R. A basis for comparing the behavior of monomers in copolymerization, the copolymerization of styrene and methyl methacrylate / F. R. Mayo, F. M. Lewis // *Journal of the American Chemical Society*. – 1944. – Vol. 66. – № 9. – P. 1594-1601.
142. Fineman M. Linear method for determining monomer reactivity ratios in copolymerization / M. Fineman, S. D. Ross // *Journal of Polymer Science*. – 1950. – Vol. 5. – № 2. – P. 259-262.
143. Provencher S. W. CONTIN: A general purpose constrained regularization program for inverting noisy linear algebraic and integral equations / S. W. Provencher // *Computer Physics Communications*. – 1982. – Vol. 27. – № 3 – P. 229-242.
144. Huglin M. B. *Light Scattering from Polymer Solutions* / M. B. Huglin., London; New York: Academic Press, 1972. – 885 p.
145. Kachala V. V. Target-oriented analysis of gaseous, liquid and solid chemical systems by mass spectrometry, nuclear magnetic resonance spectroscopy and electron microscopy / V. V. Kachala, L. L. Khemchyan, A. S. Kashin, N. V. Orlov, A. A. Grachev, S. S. Zalesskiy, V. P. Ananikov // *Russian Chemical Reviews*. – 2013. – Vol. 82. – № 7 – P. 648-685.
146. Kashin A. S. A SEM study of nanosized metal films and metal nanoparticles obtained by magnetron sputtering / A. S. Kashin, V. P. Ananikov // *Russian Chemical Bulletin*. – 2011. – Vol. 60. – № 12 – P. 2602-2607.
147. Kamachi M. Influence of solvent in free radical copolymerization of vinyl compounds / M. Kamachi // *Advances in Polymer Science*. – 1981. – Vol. 38. – P. 56-87.
148. Hill D. J. T. Effect of solvent on the styrene – acrylonitrile copolymerization / D. J. T. Hill, A. P. Lang, P. D. Munro, J. H. O'Donnel // *European Polymer Journal*. – 1992. – Vol. 28. – № 4. – P. 391-398.
149. Klumperman B. Effect of solvent on the copolymerization of styrene and acrylonitrile. Application of the bootstrap effect to the penultimate unit model / B. Klumperman, I. R. Kraeger // *Macromolecules*. – 1994. – Vol. 27. – № 6. – P. 1529-1534.

150. Chapiro A. Polymerization and copolymerization in associated monomer aggregates / A. Chapiro // *European Polymer Journal*. – 1973. – Vol. 9. – № 5. – P. 417-427.
151. Madruga E. L. Effect of solvent on the termination step for the radical copolymerization of methyl methacrylate and styrene / E. L. Madruga, J. San Roman, M. A. del Puetro // *Polymer*. – 1981. – Vol. 22. – № 7. – P. 951-955.
152. Абкин А. Д. Кинетика и механизм совместной полимеризации / А. Д. Абкин // *Доклады Академии Наук СССР*. – 1950. – Т. 75. – № 3. – С. 403-406.
153. Gromov V. F. Radical copolymerization of acrylamide with dimethylaminoethyl methacrylate sulfate / V. F. Gromov, Yu. S. Bogachev, E. V. Bune, I. L. Zhuravleva, E. N. Teleshov // *Polymer science, Series A*. – 1993. – Vol. 35. – № 1. – P. 3-7.
154. Barabanova A. I. Radical polymerization of vinylsulfonic acid and its copolymerization with acrylamide in aqueous solution / A. I. Barabanova, V. F. Gromov, E. V. Bune, Yu. S. Bogachev, N. V. Kozlova, E. N. Teleshov // *Polymer science, Series A*. – 1994. – Vol. 36. – № 6. – P. 743-748.
155. Gromov V. F. Features of radical copolymerization of water-soluble monomers / V. F. Gromov, E. V. Bune, A. I. Barabanova, N. V. Kozlova, I. L. Zhuravleva, E. N. Teleshov // *Polymer science, Series A*. – 1995. – Vol. 7. – № 11. – P. 1098-1102.
156. C. L. McCormick Water-soluble copolymers: 27. Synthesis and aqueous solution behaviour of associative acrylamide/N-alkylacrylamide copolymers / C. L. McCormick, T. Nonaka, C. B. Johnson // *Polymer*. – 1988. – Vol. 29. – № 4. – P. 731-739.
157. Liu C. Polymerization techniques in Polymerization-Induced Self-Assembly (PISA) / C. Liu; C. Y. Hong, C. Y. Pan // *Polymer Chemistry*. – 2020. – Vol. 11. – № 22. – P. 3673-3689.
158. Pearce S. PISA: Construction of self-organized and self-assembled functional vesicular structure / S. Pearce, J. Perez-Mercader // *Polymer Chemistry*. – 2021. – Vol. 12. – № 1. – P. 29-49.
159. Chen Y. Seeded RAFT Polymerization-Induced Self-assembly: recent advances and future opportunities / Y. Chen, J. Tan, L. Shen // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2023. – Vol. 44. – № 20. – P. 2300334.
160. Kuchanov S. I. Quantitative Theory of free-radical copolymerization allowing for the phenomenon of preferential sorption / S. I. Kuchanov, S. Russo // *Macromolecules*. – 1997. – Vol. 30. – № 16. – P. 4511-4519.
161. Kuchanov S. I. Theoretical consideration of bulk free-radical copolymerization with allowance for the preferential sorption of monomers into globular nanoreactors / S. I. Kuchanov, S. G. Pogodin // *The Journal of Chemical Physics*. – 2008. – Vol. 128. – № 24. – P. 244902.
162. Barabanova A. I. Synthesis and theoretical studies of the conformational

- behaviour of N-vinylcaprolactam/N-vinylimidazole copolymers in selective solvent / A. I. Barabanova, A. V. Vorozheykina, M. K. Glagolev, P. V. Komarov, A. R. Khokhlov // *Molecular Systems Design and Engineering*. – 2024. – Vol. 9. – P. 1017-1022.
163. Schneider T. Molecular-dynamics study of a three-dimensional one-component model for distortive phase transitions / T. Schneider, E. Stoll // *Physical Review B*. – 1978. – Vol. 17. – № 3. – P. 1017-1022.
164. Vyshivannaya O. V. Thermo- and pH-sensitive behavior of copolymers of N-Vinylcaprolactam with N-Vinylimidazole / O. V. Vyshivannaya, E. R. Parkhomenko, A. I. Barabanova, A. V. Vorozheykina, N. V. Grinberg, T. V. Burova, V. Ya. Grinberg, I. V. Blagodatskikh // *Polymer Science, Series A*. – 2023. – Vol. 65. – № 3. – P. 235-245.
165. Burchard W. Solution properties of branched macromolecules / W. Burchard // *Advances in Polymer Science*. – 1999. – Vol. 143. – P. 113
166. Lin S. C. Brownian-motion of highly charged poly(L-lysine)-effects of salt and polyion concentration / S. C. Lin, W. I. Lee, J. M. Schurr // *Biopolymers*. – 1978. – Vol. 17. – № 4. – P. 1041-1064.
167. Bodycomb J. Light Scattering study of ionomers in solution. 5. CONTIN Analysis of dynamic scattering data from sulfonated polystyrene ionomer in a polar solvent (Dimethylformamide) / J. Bodycomb, M. Hara // *Macromolecules*. – 1995. – Vol. 28. – № 24. – P. 8190-8197.
168. Cong R. Dynamics of Poly(styrenesulfonate) Sodium Salt in Aqueous Solution / R. Cong, E. Temyanko, P. S. Russo, N. Edwin, R. M. Uppu // *Macromolecules*. – 2006. – Vol. 39. – № 2. – P. 731-739.
169. Li J. The slow relaxation mode: from solutions to gel networks / J. Li, T. Ngai, Ch. Wu // *Polymer Journal*. – 2010. – Vol. 42. – № 8. – P. 609-625.
170. Ikezawa Y. In situ FTIR study of pyridine adsorbed on Au(111), Au(100) and Au(110) electrodes / Y. Ikezawa, T. Sawatari, H. Terashima // *Electrochimica Acta*. – 2001. – Vol. 46. – № 9. – P. 1333-1337.
171. Lippert J. L. Structural studies of poly(Nvinylimidazole) complexes byinfrared and Raman spectroscopy / J. L. Lippert, J. A. Robertson, J. R. Havens, J. S. Tan // *Macromolecules*. – 1985. – Vol. 18. – № 1. – P. 63-67.
172. Shao L. RAFT polymerization of N-vinylcaprolactam and effects of the end groupon the thermal response of poly(N-vinylcaprolactam) / L. Shao, M. Hu, L. Chen, L. Xu, Y. Bi // *Reactive and Functional Polymers*. – 2012. – Vol. 72. – № 6. – P. 407-413.
173. Liang X. Thermosensitive multilayer hydrogels of poly(N-vinylcaprolactam) as nanothin films and shaped capsules / X. Liang, V. Kozlovskaya, Y. Chen, O. Zavgorodnya, E. Kharlampieva // *Chemistry of Materials*. – 2012. – Vol. 24. – № 19. – P. 3707-3719.

174. Obando-Mora 'A. Synthesis of a pH- and thermo- responsive binary copolymer poly(N-vinylimidazole-co-N-vinylcaprolactam) grafted onto silicone films / 'A. Obando-Mora, C. A. Acevedo-Guti'erez, J. G. P'erez-Cinencio, F. S. S'anchez-Garz'on, E. Bucio // Coatings. – 2015. – Vol. 5. – № 4. – P. 758-770.

175. Gold D. H. Metal—polyelectrolyte complexes. VIII. The Poly-N-vinylimidazole—copper(II) complex / D. H. Gold, H. P. Gregor // The Journal of Physical Chemistry. – 1960. – Vol. 64. – № 10. – P. 1464-1467.

## 6. СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Публикации в журналах:

1. Mitrofanov A. Y., Muraskina 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 // *Molecular Catalysis*. – 2023. – Vol. 541. – P. 112915.
2. 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 // *Polymer Science, Series A*. – 2023. – Vol. 65. – № 3. – P. 235-245.
3. 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 // *Molecular Systems Design and Engineering*. – 2024. – Vol. 9. – P. 1017-1022.

### Тезисы конференций:

1. **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И. Синтез сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола в массе и исследование свойств их комплексов с ионами меди ( $\text{Cu}^{+1}$ ) // *Материалы XXVI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2019» секция «Химия»*, Москва, 8-12 апреля 2019, С. 134.
2. Барабанова А. И., **Ворожейкина А. В.**, Хохлов А. Р. Исследование кинетики полимеризации сополимеров N-винилимидазола и N-винилкапролактама в массе // *Тезисы докладов I Коршаковской Всероссийской с международным участием конференции «Поликонденсационные процессы и полимеры»*, Москва, 18-20 февраля 2019, С. 74.
3. **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И. Синтез и исследование сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола // *Материалы XXVII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых*

ученых «Ломоносов-2020» секция «Химия», Москва, 10-27 ноября 2020, С. 196.

4. **Vorozheykina A. V.**, Barabanova A. I., Khokhlov A. R. Free radical copolymerization of N-Vinylcaprolactam and N-vinylimidazole in bulk // The 7th Congress of Federation of Asian Polymer Societies FAPS2021, Vladivostok, 14-16 June 2021, P. 60.

5. **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И., Благодатских И. В., Вышиванная О. В. Синтез и исследование ассоциативного поведения термочувствительных сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола // Материалы IX международной конференции-конкурса «Инновации в области химии и технологии высокомолекулярных соединений» «Polymer Material Contest–2021», Воронеж, 14-15 сентября 2021 г, С. 19-21.

6. **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И. Ассоциативное поведение стимул-чувствительных сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола в катализе // Книга тезисов школы-конференции для молодых ученых - Самоорганизация в «мягких» средах: достижения и современное состояние, Москва, 10-11 ноября 2022 г, С. 92.

7. Пархоменко Е. Р., Барабанова А. И., **Ворожейкина А. В.**, Благодатских И. В., Вышиванная О. В. Конформационное поведение статистических сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола // Книга тезисов школы-конференции для молодых ученых - Самоорганизация в «мягких» средах: достижения и современное состояние, Москва, 10-11 ноября 2022, С. 65.

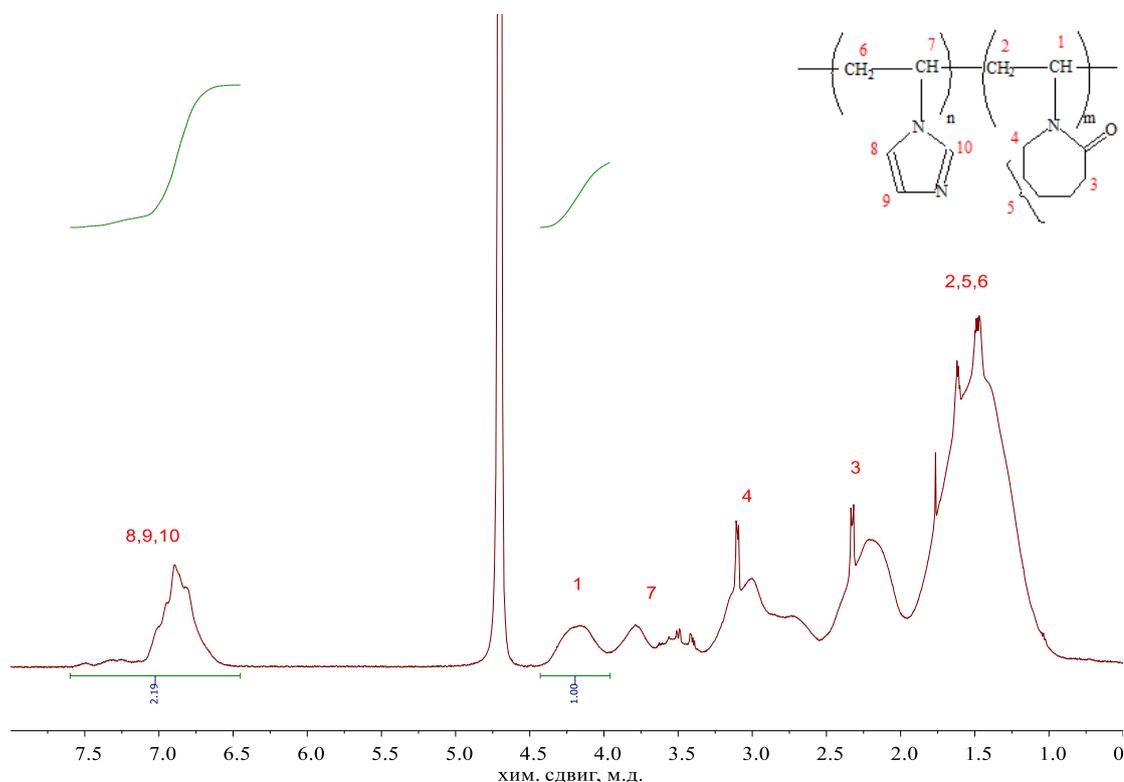
8. **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И., Митрофанов А. Ю., Белецкая И. П., Хохлов А. Р. Применение комплексов сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола с  $\text{Cu}^+$  в катализе // III Зезинская школа-конференция для молодых ученых «Химия и физика полимеров»: Сборник тезисов, Москва, 8-10 ноября 2023, С. 19.

9. **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И. Митрофанов А. Ю., Белецкая И. П., Хохлов А. Р. Исследование амфифильных сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола // Девятая Всероссийская Каргинская конференция «Полимеры – 2024»: Сборник тезисов, Москва, 1-3 июля 2024, С. 93.

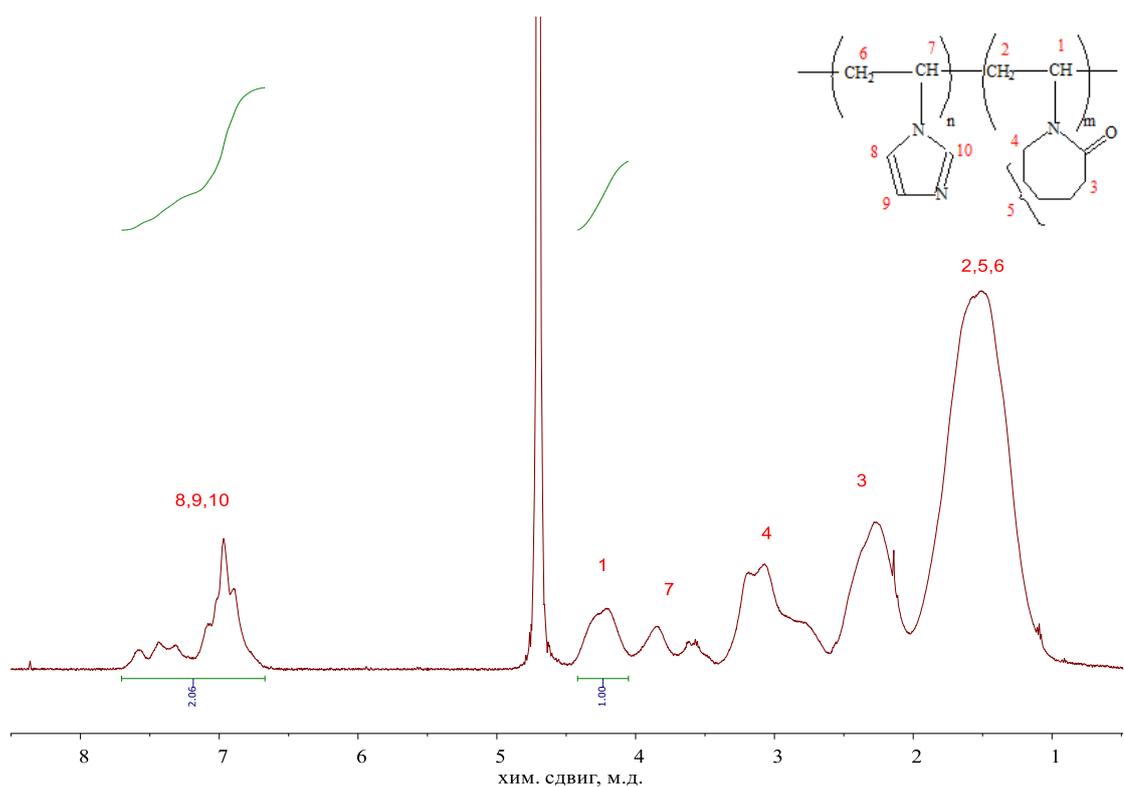
10. Глаголев М. К., Комаров П. В., **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И. Моделирование синтеза и глобулярных конформаций сополимеров на основе N-винилкапролактама и N-винилимидазола // «Химическая термодинамика и кинетика»: Сборник материалов Четырнадцатой Всероссийской научной конференции с международным участием, Тверь, 13-17 мая 2024, С. 100-101.
11. **Ворожейкина А. В.**, Барабанова А. И., Хохлов А. Р. Влияние ассоциативного поведения амфифильных сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола на их получение и свойства // IV Зезинская школа-конференция для молодых ученых «Химия и физика полимеров»: Сборник тезисов, Москва, 6-8 ноября 2024, С. 22.

## 7. ПРИЛОЖЕНИЕ

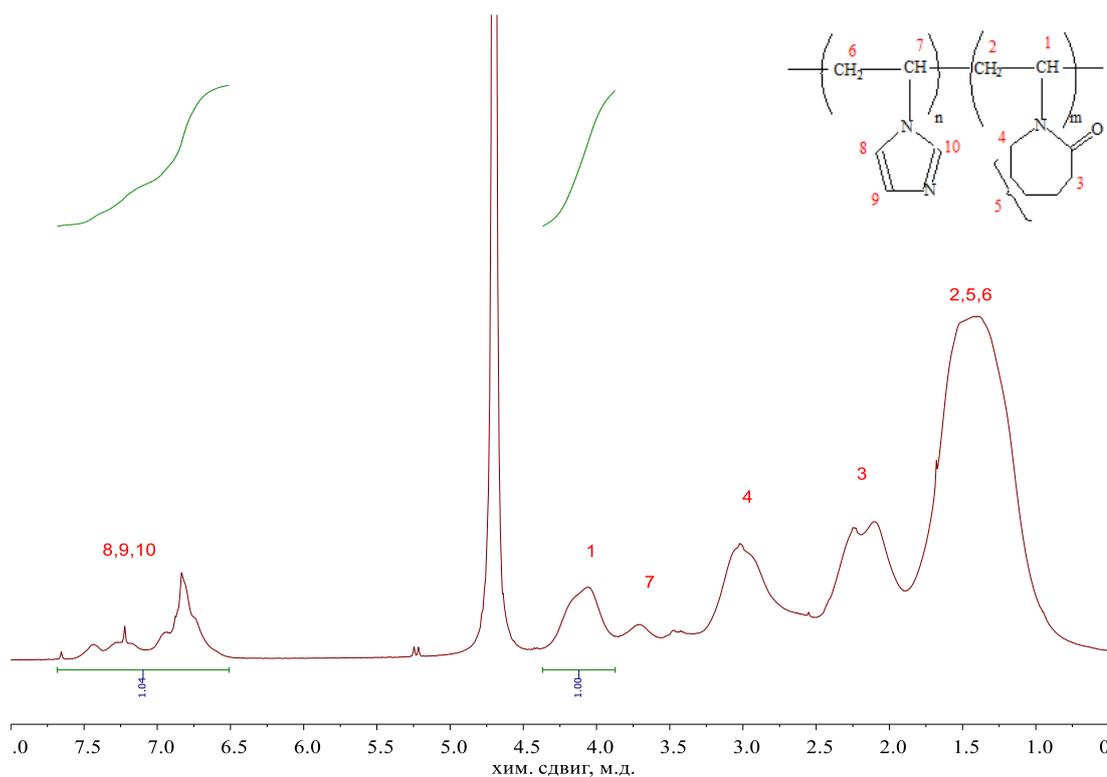
**7.1 Приложение 1.**  $^1\text{H}$  ЯМР спектр ( $\text{D}_2\text{O}$ ) сополимера, полученного из реакционной смеси  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 85/15$  мол. % при конверсии 1.5%



**7.2 Приложение 2.**  $^1\text{H}$  ЯМР спектр ( $\text{D}_2\text{O}$ ) сополимера, полученного из реакционной смеси  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 85/15$  мол. % при конверсии 32%



**7.3 Приложение 3.**  $^1\text{H}$  ЯМР спектр ( $\text{D}_2\text{O}$ ) для сополимера, полученного из реакционной смеси  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 85/15$  мол. % при конверсии 52%



**7.4 Приложение 4.**  $^1\text{H}$  ЯМР спектр ( $\text{D}_2\text{O}$ ) для сополимера, полученного из реакционной смеси  $[\text{ВКЛ}]_0/[\text{ВИ}]_0 = 85/15$  мол. % при конверсии 90%

