

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СИНТЕЗА НА МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОПОЛИМЕРОВ КУМАРИНА С N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНОМ

© 2023 г. Н. А. Нестерова^{1,*}, Н. В. Захарова¹, Ю. А. Сажина¹,
И. И. Гаврилова¹, Е. Ф. Панарин¹

¹ Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,
Большой пр. В.О. 31, Санкт-Петербург, 199004 Россия
*e-mail: lab.2305@mail.ru

Поступило в редакцию 26 июля 2023 г.

После доработки 13 ноября 2023 г.

Принято к печати 14 ноября 2023 г.

Радикальной сополимеризацией синтезированы сополимеры кумарина с N-винилпирролидоном с широким диапазоном молекулярных масс и состава. Методами динамического и статического светорассеяния исследовано влияние условий сополимеризации кумарина с N-винилпирролидоном в массе и растворе этанола на молекулярно-массовые и гидродинамические характеристики сополимеров.

Ключевые слова: N-винилпирролидон, кумарин, сополимеры кумарина, радикальная полимеризация, статистическое и динамическое светорассеяние, молекулярно-массовые и гидродинамические характеристики

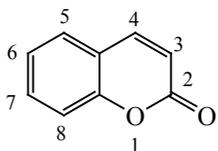
DOI: 10.31857/S0044460X23120132, **EDN:** ОСУАКГ

Синтез реакционноспособных полимеров и их модификация путем химических превращений с целью получения новых веществ с определенным комплексом свойств в том числе собственной биологической активностью является важной и актуальной задачей химии высокомолекулярных соединений. Эта задача решается как поиском новых функциональных мономеров с высокой реакционной способностью в реакциях гомо- и сополимеризации, так и реакциями в цепях уже известных полимеров. Перспективным мономером с этой точки зрения представляется кумарин, имеющий в своей структуре, наряду с двойной связью в положении 3, лактонное кольцо [1]. Кумарин не способен к гомополимеризации, но вступает в реакцию сополимеризации. Описаны сополимеры кумарина с N-винилпирролидоном, которые впервые были

синтезированы Карчмарчиком О.С. с соавторами [2, 3]. Эти сополимеры обладают гипотензивным и противоаритмическим действием, при этом было выявлено существенное влияние молекулярной массы на уровень активности и продолжительности их действия в организме экспериментальных животных [4].

Раскрытие лактонного кольца позволяет получать водорастворимые сополимеры N-винилпирролидона с оксикоричной кислотой, которые не могут быть получены путем радикальной сополимеризации. На основе сополимеров N-винилпирролидона с кумарином разработан метод синтеза водорастворимых сополимеров солей оксикоричной кислоты, обладающих высокой активностью против респираторно синцитиального вируса человека А 2, вызывающего острые респираторные

Схема 1.



вирусные инфекции [5]. Сополимеры N-винилпирролидона с кумарином перспективны также для использования в медицине, ветеринарии, растениеводстве как полимеры-носители при синтезе полимерных БАВ с полифункциональной активностью. Поскольку, для полимеров медицинского назначения, используемых в фармацевтике, предъявляются жесткие требования к молекулярной массе [6], то для нового потенциального полимера – носителя, обладающего собственной биологической активностью, целесообразно исследовать влияние условий синтеза на молекулярную массу и гидродинамические характеристики его макромолекул.

В связи с этим, целью данного исследования является синтез сополимеров кумарина с N-винилпирролидона заданного строения и установление влияния условий радикальной сополимеризации кумарина с N-винилпирролидоном в массе и этаноле на молекулярно-массовые и гидродинамические характеристики их макромолекул.

Кумарин – ненасыщенный ароматический лактон *цис*-оксикоричной кислоты. Его химические свойства обусловлены наличием в структуре сопряженных колец: бензольного и лактонного (схема 1), а также двойной связи α -пиронового кольца. Кумарин вступает в реакцию радикальной сополимеризации за счет двойной связи в положении 3 α -пиронового кольца [7].

Синтез сополимеров кумарина с N-винилпирролидоном проводили в массе и в этаноле, ва-

рируя содержание инициатора и соотношение мономеров в реакционной среде. Это позволило синтезировать сополимеры с широким диапазоном составов и молекулярных масс.

Строение полученных сополимеров подтверждали данными ИК спектроскопии по присутствию полосы с частотой 1660 см^{-1} , относящейся к С=О группе амида, что подтверждает наличие в сополимере звеньев N-винилпирролидона, а также полосы с частотой 1750 см^{-1} , относящейся к группе С=О лактонного кольца звеньев кумарина.

Молекулярно-массовые и гидродинамические характеристики синтезированных сополимеров были определены в диметилсульфоксиде методами статического (СРС) и динамического светорассеяния (ДРС). Условия сополимеризации и характеристики полученных сополимеров, а именно состав, выход, средневесовая молекулярная масса (M_w), инкремент показателя преломления (dn/dc), второй вириальный коэффициент (A_2), гидродинамический радиус (R_{h-D}), и характеристическая вязкость $[\eta]$ представлены в табл. 1, 2. Положительные значения A_2 свидетельствуют о хорошем термодинамическом качестве растворителя ДМСО для данных систем.

В исследованной области концентраций методом ДРС для сополимеров N-винилпирролидона с кумарином зафиксировано унимодальное распределение рассеивающих объектов (рис. 1), т. е. частицы являются изолированными молекулами сополимера. Значения их гидродинамического радиуса R_{h-D} не зависели от концентрации c исследуемых сополимеров. Поэтому для макромолекул брали среднее значение R_{h-D} по концентрации c . При измерении M_w асимметрия светорассеяния отсутствовала, поэтому молекулярную массу полимера рассчитывали по методу Дебая.

Сополимеризация N-винилпирролидона ($r_{N-ВП} = 0.114$) и кумарина ($r_k = 0.0$) [2] в массе

Схема 2.

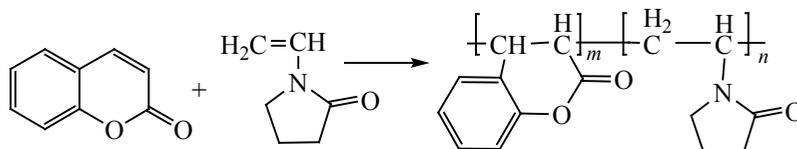


Таблица 1. Условия сополимеризации N-винилпирролидона с кумарином в массе при 65°C и характеристики синтезированных сополимеров

| № | Состав мономерной смеси, мол% | | $c_{\text{AIBN}}, \%$ | $\tau_{\text{р}}, \text{ч}$ | Выход, % | Состав сополимера, мол% | | $dn/dc, \text{см}^3/\text{г}$ | $M_w \times 10^{-3}$ | $R_{\text{H-D}}, \text{нм}$ | $[\eta]^{25}, \text{см}^3/\text{г}$ |
|----|-------------------------------|---------|-----------------------|-----------------------------|----------|-------------------------|---------|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| | N-винилпирролидон | кумарин | | | | N-винилпирролидон | кумарин | | | | |
| 1 | 90 | 10 | 1 | 24 | 96 | 92 | 8 | 0.0598 | 262 | 9.0 | 62.4 |
| 2 | 80 | 20 | 1 | 24 | 90 | 76 | 24 | 0.0635 | 202 | 8.1 | 48.9 |
| 3 | 60 | 40 | 1 | 24 | 76 | 67 | 33 | 0.0725 | 144 | 6.4 | 39.2 |
| 4 | 50 | 50 | 1 | 24 | 67 | 63 | 37 | 0.0792 | 136 | 6.4 | 41.8 |
| 5 | 90 | 10 | 3 | 48 | 96 | 90 | 10 | 0.0791 | 220 | 11.1 | 60.2 |
| 6 | 80 | 20 | 3 | 48 | 93 | 82 | 18 | 0.0853 | 156 | 7.7 | 41.9 |
| 7 | 70 | 30 | 3 | 48 | 86 | 65 | 35 | 0.1046 | 89 | 5.7 | 28.6 |
| 8 | 50 | 50 | 3 | 48 | 83 | 56 | 44 | 0.1491 | 57 | 5.4 | 25.2 |
| 9 | 90 | 10 | 1 | 48 | 96 | 88 | 12 | 0.0449 | 240 | 9.5 | 56.6 |
| 10 | 80 | 20 | 1 | 48 | 88 | 72 | 28 | 0.0577 | 177.3 | 8.1 | 46.9 |
| 11 | 70 | 30 | 1 | 48 | 84 | 76 | 34 | 0.0737 | 130.3 | 6.9 | 43.9 |
| 12 | 60 | 40 | 1 | 48 | 82 | 63 | 37 | 0.1174 | 84.2 | 5.9 | 41.9 |
| 13 | 50 | 50 | 1 | 48 | 80 | 58 | 42 | 0.1487 | 61.5 | 5.4 | 38.4 |

Таблица 2. Условия сополимеризации N-винилпирролидона с кумарином в 30%-ном этаноле (1% AIBN, 72 ч, 65°C) и характеристики синтезированных сополимеров

| № | Состав мономерной смеси, мол% | | Выход, % | Состав сополимера, мол% | | $dn/dc, \text{см}^3/\text{г}$ | $M_w \times 10^{-3}$ | $R_{\text{H-D}}, \text{нм}$ | $[\eta]^{25}, \text{см}^3/\text{г}$ |
|---|-------------------------------|---------|----------|-------------------------|---------|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| | N-винилпирролидон | кумарин | | N-винилпирролидон | кумарин | | | | |
| 1 | 90 | 10 | 94 | 90 | 10 | 0.0654 | 53.8 | 6.1 | 31.0 |
| 2 | 70 | 30 | 47 | 67 | 33 | 0.0760 | 42.6 | 5.4 | 19.9 |
| 3 | 60 | 40 | 36 | 60 | 40 | 0.0762 | 44.9 | 4.2 | 21.1 |
| 4 | 50 | 50 | 29 | 57 | 43 | 0.0791 | 42.1 | 4.6 | 18.2 |

протекает в соответствии с основными закономерностями радикальной сополимеризации, когда один из сомономеров не способен к гомополимеризации. В этом случае определяющим фактором, влияющим на молекулярную массу и скорость процесса, является содержание малоактивного сомономера кумарина в реакционной массе. Повышение содержания кумарина до 50 мол% приводит к существенному снижению молекулярной массы в несколько раз (табл. 1, рис. 2), и формированию структуры макромолекул, в которых звенья кумарина отделены друг от друга микроблоками N-винилпирролидона длиной ~1 звено.

Многочисленные исследования по сополимеризации N-винилпирролидона с сомономерами различного химического строения (акрилаты, виниловые эфиры, ненасыщенные карбоновые кислоты и др.), обобщенные в обзоре [8], указывают на значительное влияние среды на активность N-винилпирролидона. При сополимеризации N-винилпирролидона с кумарином в этиловом спирте это влияние проявлялось на скорости процесса, молекулярной массе сополимеров и их составе (табл. 2). Наличие в молекулах N-винилпирролидона сопряжения между электронной парой атома азота, двойной связью и карбонильной

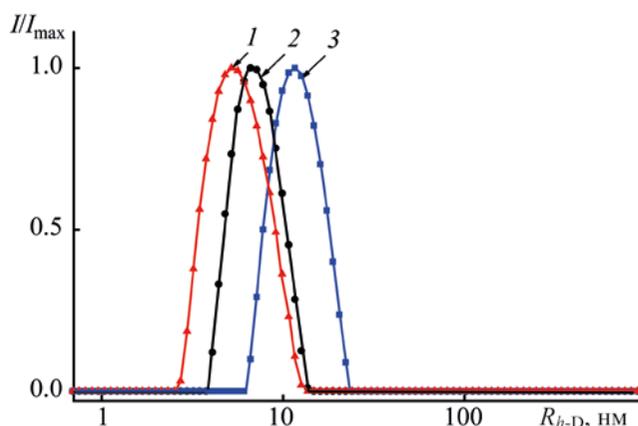


Рис. 1. Зависимость интенсивности рассеянного света I от гидродинамического радиуса R_{h-D} рассеивающих объектов для растворов сополимеров N-винилпирролидона с кумарином в ДМСО в зависимости от содержания кумарина в сополимере: 1 – 44 мол% (c 1.142 г/дл), 2 – 34 мол% (c 1.55 г/дл), 3 – 10 мол% (c 0.834 г/дл).

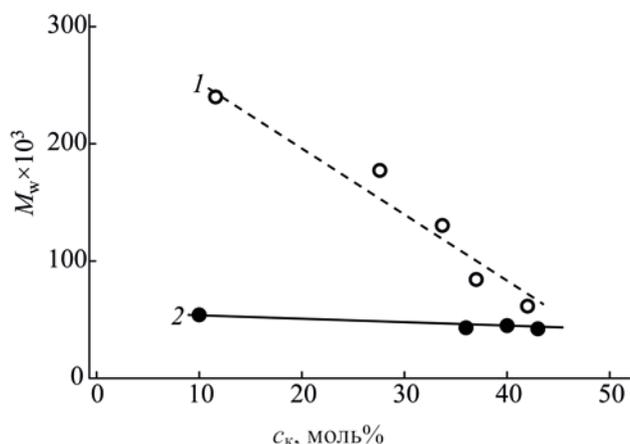


Рис. 2. Зависимость средневесовой молекулярной массы (M_w) сополимеров от содержания кумарина в сополимере. 1 – сополимеризация в массе (1% AIBN, 48 ч, 65°C), 2 – сополимеризация в растворе этанола (1% AIBN, 72 ч, 65°C).

группой, а также образование водородной связи с протонодонорным растворителем (в нашем случае этанолом) позволяет в значительной степени регулировать активность сополимеризующихся мономеров путем использования растворителей различной природы и синтезировать сополимеры с высокой композиционной однородностью при сополимеризации N-винилпирролидона с мономерами, сильно отличающимися по своей реакционной способности от N-винилпирролидона [8].

Эти особенности N-винилпирролидона проявляются и при его сополимеризации с кумарином в спирте. Она протекает с более низкой скоростью, чем в массе, что обусловлено сольватацией растущего концевика радикала и снижением его реакционной способности в реакции бимолекулярного обрыва [9]. Выход сополимеров зависит от состава мономерной смеси и снижается при содержании в ней кумарина больше 20 мол%. При этом молекулярная масса сополимеров во всем диапазоне составов изменяется незначительно (рис. 2).

Таким образом, молекулярную массу сополимеров N-винилпирролидона с кумарином можно регулировать условиями проведения сополимеризации: концентрацией инициатора и малоактивного мономера (кумарина), природой растворителя. На рис. 2–4 показаны зависимости характери-

ческой вязкости $[\eta]$, средневесовой молекулярной массы (M_w) и гидродинамического радиуса R_{h-D} от содержания кумарина в сополимерах. Эти зависимости имеют линейный характер, сохраняются во всем изученном диапазоне составов и демонстрируют хорошую воспроизводимость результатов.

Исследовано влияние условий сополимеризации N-винилпирролидона с кумарином на молекулярно-массовые и гидродинамические характеристики сополимеров. Показано, что характеристическая вязкость, гидродинамические размеры макромолекул и молекулярная масса зависят от состава сополимера, их значения снижаются с повышением содержания кумарина в сополимере. Величина гидродинамического радиуса макромолекул сополимеров находится в диапазоне от 4 до 12 нм.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали кумарин (Sigma Aldrich), N-винилпирролидон (Aldrich), 2,2'-азобис(изобутиронитрил) (AIBN, Порофор ЧХ357, 99%, ООО «ЛДХим»), диэтиловый эфир (ЧДА, ООО «Кузбасоргхим»), NaOH (ХЧ, АО «Ленреактив»), ДМСО (ХЧ, Вектон), этанол (ГОСТ Р 51652-2000, Вектон), диметилформамид (ХЧ, Вектон).

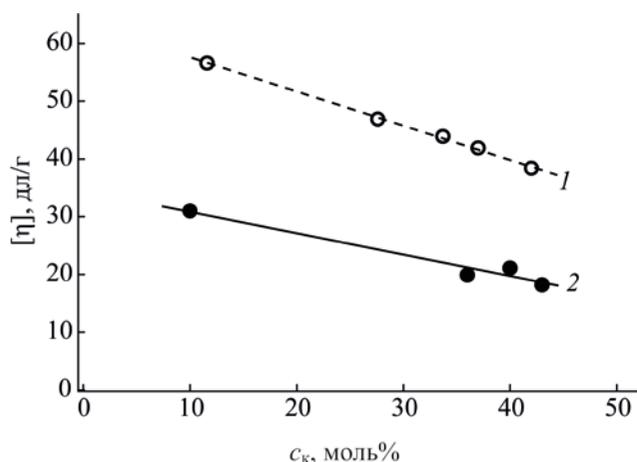


Рис. 3. Зависимость характеристической вязкости сополимеров $[\eta]$ в ДМСО от содержания кумарина в сополимере. 1 – сополимеризация в массе (1% AIBN, 48 ч, 65°C), 2 – сополимеризация в растворе этанола (1% AIBN, 72 ч, 65°C).

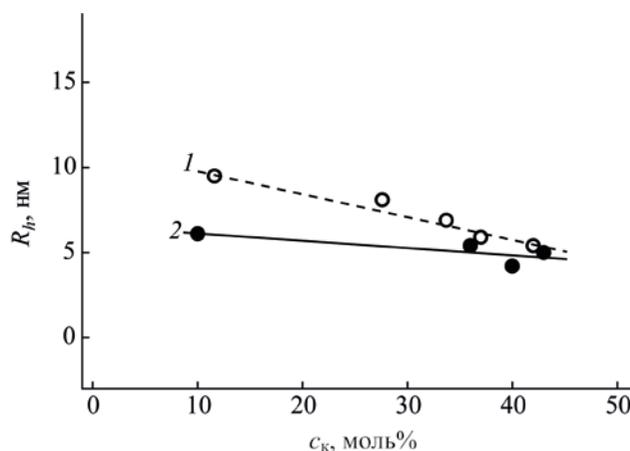


Рис. 4. Зависимость гидродинамического радиуса $R_{h,D}$ сополимеров N-винилпирролидона с кумарином в ДМСО от содержания кумарина в сополимере. 1 – сополимеризация в массе (1% AIBN, 48 ч, 65°C), 2 – сополимеризация в растворе этанола (1% AIBN, 72 ч, 65°C).

Сополимеризацию кумарина с N-винилпирролидоном проводили в массе и в этаноле в атмосфере аргона при 65°C, используя AIBN в качестве инициатора. Сополимеры выделяли из реакционной смеси осаждением в диэтиловый эфир из раствора ДМФА или этанола с последующей сушкой в вакууме ($p_{\text{ост}} 1 \times 10^{-2}$ мм рт. ст.) при комнатной температуре до постоянной массы.

Состав полученных сополимеров определяли потенциометрическим титрованием: обратным титрованием 0.1 н HCl гидроксида натрия, не вступившего в реакцию после гидролиза 0.1 н. NaOH лактонного кольца звеньев кумарина в сополимере, а также по данным элементного анализа на азот, УФ спектроскопии (λ 266.5 нм).

ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрофотометре Vertex-70 Bruker с приставкой ATR Pike. УФ спектры регистрировали на УФ спектрофотометре UV-1280 Shimadzu. Рассеяние света исследовали на установке Фотокор Комплекс (Photocor Instruments Inc. Россия), источником света служил диодный лазер Photocor-DL (мощность 5–30 мВт, λ 659.1 нм). Калибровку прибора проводили с использованием толуола (R_v 1.38×10^{-5} см⁻¹). Измерения проводили при углах рассеяния θ в диапазоне 45–135°. Корреляционную функцию интенсивности рассеянного света реги-

стрировали с помощью коррелятора PhotocorPC2 с 288 каналами и обрабатывали с помощью программного обеспечения DynalS (версия 8.2.3, SoftScientific, Tirat Carmel, Israel). Опыты проводили при 21°C. Инкремент показателя преломления (dn/dc) измеряли на рефрактометре RA-620 (КЕМ, Япония). Характеристическую вязкость $[\eta]$ сополимеров определяли с использованием капиллярного вискозиметра Оствальда в ДМСО при 25°C.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Нестерова Наталья Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5459-3513>

Захарова Наталья Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8863-1653>

Панарин Евгений Федорович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7005-5838>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность А.В. Добродумову за помощь в экспериментальной работе.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 122012100171-8,

Институт высокомолекулярных соединений
Российской академии наук).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Stefanachi A., Muncipinto G., Leonetti F.* // *Front. Chem.* 2023. Vol. 10. P. 1124816. doi 10.3389/fchem.2022.1124816
2. *Карчмарчик О.С., Кропачев В.А.* А. с. 221288 СССР // *Б. И.* 1969. № 25. С. 179.
3. *Абышев А.З., Денисенко П.П., Бродский И.В., Кропачев В.А.* // *ХПС.* 1974. № 6. С. 714; *Abyshev A.Z., Denisenko P.P., Brodskii I.V., Kropachev V.A.* // *Chem. Nat. Compd.* 1974. Vol. 10. N 6. P. 737. doi 10.1007/BF00563985
4. *Абышев А.З., Бродский И.В., Денисенко П.П., Кропачев В.А., Мельник Ю.К., Савельева Н.И., Симонова И.Г.* // *Хим.-фарм ж.* 1977. № 3. С. 41.
5. Пат. RU 2796753. 2023.
6. *Панарин Е.Ф., Лавров Н.А., Соловский М.С., Шальнова Л.И.* Полимеры – носители биологических активных веществ. СПб: ЦОП «Профессия», 2014. 304 с.
7. *Кропачев В.А., Бродский И.В., Абышев А.З., Гусарова И.О.* // *ХПС.* 1979. N 5. P. 637; *Kropachev V.A., Brodskii I.V., Abyshev A.Z., Gusarova I.O.* // *Chem. Nat. Compd.* 1979. Vol. 15. N 5. P. 557. doi 10.1007/BF00565923
8. *Горбунова М.Н., Воробьева А.И., Толстиков А.Г., Монаков Ю.Б.* // *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* 2006. Т. 49. Вып. 2. С. 3.
9. *Кириш Ю.Э.* Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды. М.: Наука, 1998. С. 50.

Effect of Synthesis Conditions on Molecular Characteristics of Coumarin and N-Vinylpyrrolidone Copolymers

N. A. Nesterova^{a,*}, N. V. Zakharova^a, Yu. A. Sazhina^a, I. I. Gavrilova^a, and E. F. Panarin^a

^a *Institute of Macromolecular Compounds of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 199004 Russia*
*e-mail: lab.2305@mail.ru

Received July 26, 2023; revised November 13, 2023; accepted November 14, 2023

Radical copolymerization was used to synthesize copolymers of coumarin and N-vinylpyrrolidone with molecular masses and compositions varying over wide limits. Molecular and hydrodynamic characteristics of the prepared copolymers and their dependence on the synthesis conditions were studied by dynamic and static light scattering.

Keywords: N-vinylpyrrolidone, coumarin, copolymers of coumarin, radical polymerization, static and dynamic light scattering, molecular and hydrodynamic characteristics