

УДК 541.64:542.952

**СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ КОНИДИНА И  $\beta$ -ПРОПИОЛАКТОНА***Берестецкая Т. З., Некрасов А. В., Эльцефон Б. С.*

Изучена сополимеризация азот- и кислородсодержащих циклов — конидина и  $\beta$ -пропиолактона. Получены чередующиеся сополимеры эквимолярного состава. Рассмотрены зависимости скорости сополимеризации, выхода и состава сополимеров от условий проведения реакции. Изучен механизм сополимеризации конидина и  $\beta$ -пропиолактона. Показано, что сополимеризация протекает по цвиттер-ионному механизму, причем лимитирующей стадией в неполярных растворителях является реакция образования  $\beta$ -бетайна конидина и  $\beta$ -пропиолактона.

В литературе описана сополимеризация этиленимина и N-фенилэтиленимина с  $\beta$ -пропиолактоном (ПЛ). Сополимеризацию проводили в различных растворителях как в присутствии катализаторов, так и без катализатора. Показано, что структура сополимеров сильно зависит от диэлектрической постоянной реакционной среды и не зависит от природы катализатора [1–3].

В данной работе изучена сополимеризация циклических мономеров различной химической природы: конидина (1-азабицикло-4,2,0-октана) и ПЛ. Выбор объектов исследования продиктован следующими соображениями:

1. Напряженности исследуемых циклов близки по величине (конидин 70,5, ПЛ — 80 кДж/моль). Согласно общим соображениям, скорость элементарных реакций роста цепей должна зависеть от напряженностей циклов, основности и кислотности активных центров. В связи с этим представляет интерес сополимеризация азот- и кислородсодержащих циклов с близкими значениями напряженности с целью получения чередующихся сополимеров.

2. Исследование закономерностей протекания реакции сополимеризации циклических мономеров различной химической природы является важным с точки зрения углубления знаний о механизме сополимеризации и гомополимеризации с раскрытием цикла.

3. Проблема создания и использования высокомолекулярных соединений выдвигает ряд задач теоретического и прикладного характера: наличие сложноэфирной группы в основной цепи макромолекулы должно способствовать биодеструкции сополимеров на низкомолекулярные соединения и выведению их из организма, поэтому перспективным, по-видимому, является применение полиаминоэфиров в медицине в качестве шовных материалов, биodeградирующих в условиях организма, а также для использования их как матриц для синтеза высокомолекулярных физиологически активных соединений и пролонгирования эффекта известных лекарственных средств.

Известно, что ПЛ полимеризуется как по анионному, так и по катионному механизму [4]. Конидин полимеризуется только по катионному механизму [5].

Сополимеризацию конидина и ПЛ проводили в различных растворителях при температурах 25—150°. Растворителями служили хлористый метилен, хлороформ, диоксан, бензол, ацетонитрил, ДМФ, вода. Сополимеризация конидина и ПЛ легко протекает как без катализатора, так и в присутствии катализаторов катионной полимеризации. Реакцию сополимеризации циклов проводили в вакууме и в инертной атмосфере (аргон). Продукты реакции выделяли осаждением и высушиванием в вакууме до постоянного веса. Сополимеры конидина и ПЛ представляют собой бесцветные вещества, растворимые в большинстве органических растворителей (бензол, хлористый метилен, диоксан и т. д.) и нерастворимые в воде, ацетоне, эфире.

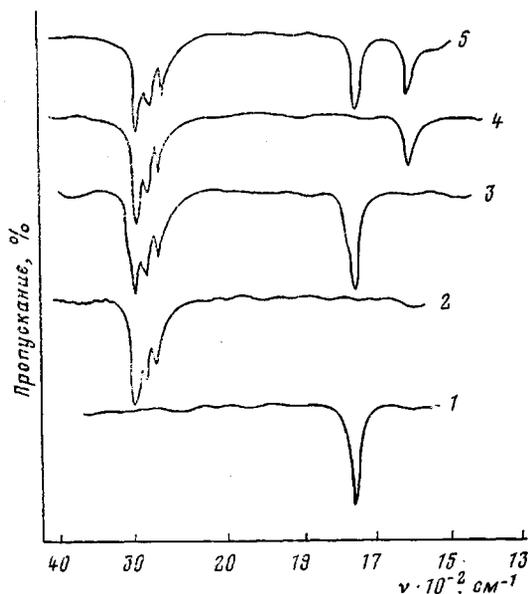


Рис. 1

Рис. 1. ИК-спектры ППЛ (1), поликонидина (2), сополимера конидина и ПЛ (3), β-бетаина конидина (4), олигомерного цвиттер-иона (5)

Рис. 2. Калибровочная кривая для определения состава сополимеров ( $m_2$  — мольная доля конидина в сополимере)

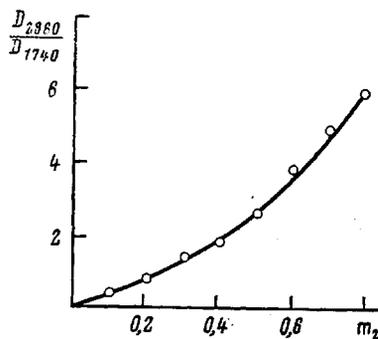
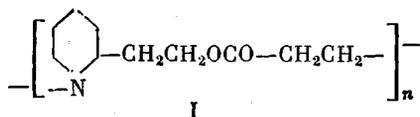


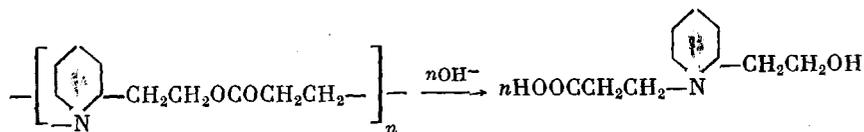
Рис. 2

Структура и состав сополимеров были доказаны с помощью ИК-спектроскопии, элементного анализа и гидролиза сополимеров. Полученные соединения являются сополимерами, а не смесью гомополимеров. Прежде всего растворимость сополимеров конидина и ПЛ отличается от растворимости обоих гомополимеров. Поликонидин растворим в метаноле, поли-β-пропиолактон (ППЛ) в нем нерастворим. Изучение ИК-спектров и элементный анализ продуктов реакции сополимеризации конидина и ПЛ после их экстракции метанолом показало, что растворимая и нерастворимая в метаноле части сополимера идентичны. В ИК-спектрах продуктов реакции обнаружены линии поглощения, характерные для сложноэфирной группы (1740 см<sup>-1</sup>) ПЛ и для пиперидинового кольца (2960 см<sup>-1</sup>) конидина. На рис. 1 представлены результаты сравнительного изучения ИК-спектров сополимеров и гомополимеров. Следовательно, гомополимеризация мономеров не происходит, и структуру сополимера можно представить следующим образом:



Щелочной гидролиз сополимеров эквимольного состава подтвердил структуру I. Гидролиз проводили при 37° в растворе NaOH (0,12N). Скорость щелочного гидролиза изучали методом потенциометрического титрования. Резкое падение вязкости раствора, исчезновение в спектрах поглощения полосы 1740 см<sup>-1</sup> и появление полосы 1700 см<sup>-1</sup>, растворимость продукта полного гидролиза в воде свидетельствуют о чередующейся

структуре сополимера конидина и ПЛ. Анализ продуктов гидролиза подтверждает реакцию по схеме



Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что соединение, полученное реакцией эквимольных количеств конидина ПЛ без катализатора, представляет собой эквимольный чередующийся сополимер структуры I.

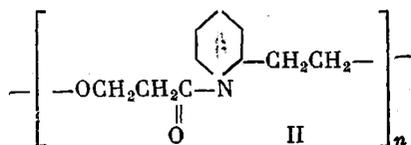
Таблица 1

Зависимость скорости сополимеризации, выхода и молекулярной массы от полярности растворителя

Условия сополимеризации					Выход, %	M·10 <sup>-3</sup>
растворитель	диэлектрическая постоянная растворителя	концентрация, моль/л	T°	время, ч		
Диоксан	2,2	1,4	90	1	40	16
Диоксан	<b>2,2</b>	1,4	90	3	54	23
Бензол	<b>2,3</b>	2,5	60	0,5	9,6	4,6
Бензол	2,3	2,5	60	126	50	37,5
Бензол	2,3	2,5	60	605	70	45,8
Хлористый метилен	8,9	1,4	50	14	90	3,5
ДМФ	36,7	1,4	50	2	96	5,5
Ацетонитрил *	37,5	1,4	90	0,5	80	3,5
Вода	78,5	1,4	25	24	98	3,0

\* В этом опыте сополимеризацию проводили в аргоне.

Следует отметить, что при высоких температурах (120–150°) наблюдали появление фракции (3–5 вес. %), нерастворимой в обычных органических растворителях. Анализ ИК-спектров этой фракции указывает на присутствие в сополимере амидных связей (полоса 1650 см<sup>-1</sup>). Следовательно, в этих условиях возможно раскрытие цикла ПЛ по связи O—C=O с образованием амидоэфира структуры



Сополимер структуры II может быть получен также при сополимеризации конидина и ПЛ в присутствии катализатора (эфирата трехфтористого бора).

Количественный состав сополимеров определяли методом ИК-спектроскопии по соотношению полос поглощения пиперидиновых колец (2960 см<sup>-1</sup>) и сложноэфирных групп (1740 см<sup>-1</sup>).

Молекулярную массу сополимеров конидина и β-пропиолактона измеряли двумя методами: осмометрическим и аналитическим (по концентрации концевых групп). Значения молекулярной массы  $\bar{M}_n$ , полученные при использовании осмометрического метода, хорошо согласуются со значениями  $\bar{M}_n$ , вычисленными по результатам титрования концевых групп. Совпадение результатов двух методов измерения свидетельствует о том, что сополимер конидина и ПЛ состоит из неразветвленных линейных мо-

лекул. Степень полимеризации оценивали также по характеристической вязкости, измеренной в вискозиметре Уббелоде (25°, хлористый метилен).

Скорость ионных реакций, как известно, зависит от диэлектрической постоянной реакционной среды. В табл. 1 представлены результаты изучения влияния условий проведения реакции на скорость сополимеризации, выход и молекулярную массу сополимеров. Экспериментальные данные, полученные в сопоставимых условиях, свидетельствуют о том, что скорость сополимеризации и выход сополимера увеличиваются с ростом полярности среды, причем молекулярная масса является функцией степени завершен-

Таблица 2

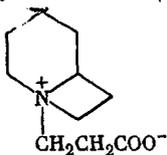
Зависимость выхода и молекулярной массы сополимеров от условий сополимеризации

Опыт, №	Условия сополимеризации				Выход, %	M · 10 <sup>-3</sup>	Содержание конидина в сополимере, мол. %
	растворитель	концентрация, моль/л	T°	время, ч			
1	Диоксан	1,4	90	3	54	23	40
2	Диоксан	1,4	90	3	85	30	50
3	Бензол	2,5	90	24	50	37	40
4	Бензол	2,5	90	24	70	45	50
5	Бензол	2,5	60	107	50	37	37
6	Бензол	2,5	60	107	50	70	40
7	Хлористый метилен	1,4	50	14	90	3,5	40
8	Хлористый метилен	1,4	50	6	100	12	50
9	Хлористый метилен	1,4	50	1,5	100	15	50

Примечание. В опытах 1, 3, 5, 7 сополимеры получали сополимеризацией эквивалентных количеств конидина и β-пропиолактона. В опытах 2, 4, 8 сополимеры получали добавлением эквивалентных количеств сомономеров к предварительно полученному β-бетаину конидина. В опыте 6 сополимер получали добавлением эквивалентных количеств сомономеров к предварительно полученному сополимеру. В опыте 9 сополимер получали полимеризацией предварительно полученного и выделенного β-бетаина конидина.

ности реакции. Состав сополимера при этом стремится к эквимольному и не меняется по ходу реакции, что свидетельствует об образовании чередующегося сополимера.

Изучение механизма реакции показало, что сополимеризация конидина и ПЛ протекает по цвиттер-ионному механизму. Об этом свидетельствуют следующие экспериментальные данные. Продуктом реакции конидина и ПЛ является цвиттер-ион-β-бетаин конидина. Он был выделен в свободном состоянии и с помощью ИК-спектроскопии и элементного анализа установлена его структура.



β-Бетаин конидина способен полимеризоваться в мягких условиях и с высокой скоростью в различных растворителях. При сополимеризации эквимольных количеств конидина и ПЛ наблюдали резкое уменьшение концентрации цвиттер-ионных форм по ходу реакции, которое может быть прослежено с помощью ИК-спектроскопии. Это свидетельствует о том, что реакция биполярных ионов между собой является предпочтительной. Влияние диэлектрической постоянной среды на скорость сополимеризации

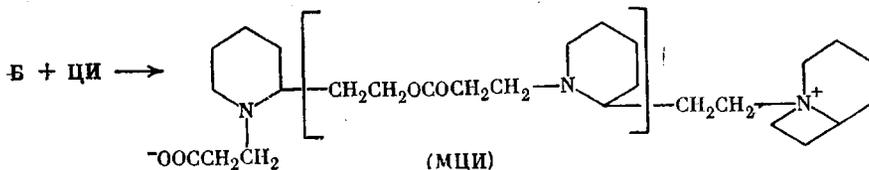
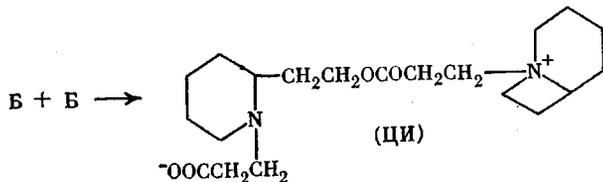
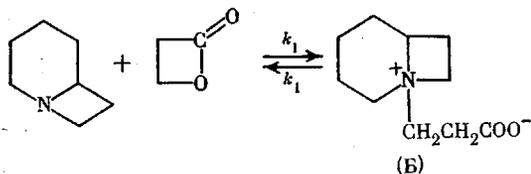
согласуется с цвиттер-ионным механизмом реакции.  $\beta$ -Бетаин конидина образуется из двух нейтральных молекул конидина и  $\beta$ -пропиолактона, в которой происходит разрыв связи C—O лактонного кольца. Диэлектри-



ческая постоянная реакционной среды должна оказывать существенное влияние на скорость образования биполярного иона. Действительно, в неполярных растворителях (бензол, диоксан) скорость полимеризации как  $\beta$ -бетаина конидина, так и добавленных к нему эквимольных количеств сомономеров выше скорости сополимеризации конидина и ПЛ эквимольного состава в сопоставимых условиях (табл. 2). Следовательно, в неполярных растворителях лимитирующей стадией является реакция образования биполярного иона- $\beta$ -бетаина конидина.

Скорость образования биполярного иона должна возрастать с увеличением полярности среды, поэтому скорость сополимеризации также должна возрастать. Как видно из табл. 2, скорость сополимеризации растет с увеличением полярности среды, причем скорость реакции и состав сополимера не зависят от способа проведения сополимеризации.

Следовательно, сополимеризация конидина и  $\beta$ -пропиолактона без катализатора может быть представлена следующей общей схемой:



Как следует из схемы реакции, макроцвиттер-ионное строение сополимера предполагает принципиальную возможность проведения реакции по типу «живущей». Это предположение нашло экспериментальное подтверждение. Добавление сомономеров как к предварительно полученному сополимеру, так и к реакционной смеси после завершения реакции приводит к возобновлению сополимеризации практически с той же скоростью, и молекулярная масса продолжает расти пропорционально степени превращения (табл. 2, опыты 5, 6).

Можно предположить также, что в полярных растворителях лимитирующей стадией сополимеризации является образование олигомерных цвиттер-ионов. Известно, что энергия разделения зарядов олигомерного цвиттер-иона меньше, чем  $\beta$ -бетаина конидина, и последний, возможно, менее реакционноспособен. Анализ состава реакционной смеси при малых степенях превращения в полярных средах показал, что после выделения сополимера остается продукт с молекулярной массой 800—1000, нерастворимый в воде, но растворимый в органических растворителях.

Наличие в ИК-спектре полос поглощения, характерных как для бетаино-вой ( $1600\text{ см}^{-1}$ ), так и для сложноэфирной группы ( $1740\text{ см}^{-1}$ ), свидетельствует о присутствии в реакционной среде олигомерных цвиттер-ионов. Однако для окончательных выводов о деталях механизма сополимеризации конидина и ПЛ требуется дальнейшее исследование.

В определенных условиях возможны также реакции взаимодействия ПЛ или конидина с цвиттер-ионом и образование блочной структуры сополимера.

Таким образом, сополимеризацией азотсодержащего цикла конидина (1-азабицикло-4,2,0-октана) и кислородсодержащего цикла  $\beta$ -пропиолактона получены чередующиеся сополимеры эквимольного состава. Показано, что сополимеризация этих циклов протекает по цвиттер-ионному механизму, параметры реакции и свойства сополимеров в значительной степени зависят от условий проведения реакции.

Конидин синтезировали по методике работы [6] и перегоняли при атмосферном давлении над КОН. ПЛ фирмы «Schuchardt» перегоняли при пониженном давлении над гидридом кальция. Растворители очищали и высушивали по известным методикам [7].

Синтез сополимеров. Эквимольные количества свежеперегнанных сомономеров ( $8 \cdot 10^{-3}$  моль) переоконденсировали в вакууме в ампулу с 5 мл растворителя (бензол, диоксан, хлористый метилен, ДМФ и др.). Ампулу запаивали и помещали в термостат при температурах  $25-150^\circ$ . Через определенное время ампулу вскрывали, растворитель и непрореагировавшие мономеры отмывали эфиром, сополимер высушивали в вакууме до постоянного веса, определяли выход, вязкость и состав сополимера [8].

Синтез  $\beta$ -бетаина конидина. В ампулу с 10 мл диоксана или бензола переоконденсировали в вакууме эквимольные количества конидина и ПЛ ( $8 \cdot 10^{-3}$  моль). Ампулу с реакционной смесью запаивали и оставляли на сутки при температурах  $0-10^\circ$ . Полученный белый гигроскопичный порошок несколько раз промывали эфиром и высушивали в вакууме до постоянного веса. Продукт реакции хорошо растворим в воде, метаноле, хлористом метиле, хлороформе и нерастворим в диоксане, бензоле, ДМФ и эфире. Выход  $\beta$ -бетаина конидина  $90-92\%$ .

Найдено, %: С 67,04; Н 9,5; N 7,8. Вычислено, %: С 65,57; Н 9,29; N 7,65.

Молекулярные массы сополимеров определяли методом концевых групп [9] и осмометрически в осмометре давления пара фирмы «Knauer» при  $25^\circ$  в растворе хлористого метилена в области концентраций  $0,003-0,1$  моль/л. Характеристическую вязкость измеряли в растворе хлористого метилена при  $25^\circ$  в вискозиметре Уббелюде.

Состав сополимеров определяли с помощью элементного анализа и ИК-спектроскопии (UR-20 (ГДР), призма NaCl).

Гидролиз сополимеров проводили при  $37^\circ$  в растворе NaOH (0,12N), концентрация сополимера  $0,016$  моль/л. Для определения скорости щелочного гидролиза проводили потенциметрическое титрование избытка щелочи соляной кислотой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kagiya T., Narisawa S., Manabe K., Fukui K. Copolymerization of ethylenimine and  $\beta$ -propiolactone.— J. Polymer Sci. B, 1965, v. 3, p. 617.
2. Kagiya T., Kondo T., Narisawa S., Fukui K. Copolymerization of N-phenylethylenimine and  $\beta$ -propiolactone.— Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, v. 41, p. 172.
3. Kagiya T., Kondo T., Fukui K. Initiation and Propagation in the Copolymerization of N-Phenylethylenimine with  $\beta$ -Propiolactone.— Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, v. 41, p. 1682.
4. Etienne Y., Sonlas R. Suppression du Stade d'Initiation dans une Polycondensation du Second Type: Ouverture des  $\beta$ -Lactones par les Betaines.— J. Polymer Sci. C, 1964, v. 4, p. 1061.
5. Rasvodovskii E. E., Nekrasov A. V., Pushaeva L. M., Morozova I. S., Markevich M. A., Berlin A. L., Ponomarenko A. T., Enikolopyan N. S. Mechanism of Nitrogen Containing Cyclic Polymerization.— J. Macromolec. Sci. A, 1974, v. 8, № 2, p. 241.
6. Lavagnino E. R., Chauvette R. R., Cannone W. N., Kornfield E. C. Conidine-Syntheses, Polymerization and Derivatives.— J. Amer. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 2609.
7. Weissberger A. In: Technic of Organic Chemistry, Organic Solvents. N. Y.: Interscience Publishers, Inc., v. VII, 1955.
8. А. с. 575360 (СССР). Способ получения полиэфир-полиаминов / Некрасов А. В., Берестецкая Т. З., Эльцефон Б. С.— Оpubл. в Б. И., 1977, № 37.
9. Carothers W. H., Van Natta F. I. Studies of Polymerization and Ring Formation Polyesters from Hydroxydecanoic Acid.— J. Amer. Chem. Soc., 1933, v. 55, p. 4714.

## COPOLYMERIZATION OF CONIDINE AND $\beta$ -PROPIOLACTONE

*Berestetskaya T. Z., Nekrasov A. V., El'tsefon B. S.*

### Summary

The copolymerization of nitrogen- and oxygen-containing cycles: conidine and  $\beta$ -propiolactone has been studied. The alternating copolymers of equimolar composition were obtained. The dependences of the rate of copolymerization, yield and composition of copolymers on the conditions of the reaction were discussed. The mechanism of the copolymerization was studied, and its zwitter-ionic type was shown with the limitation stage being in nonpolar solvents the formation of  $\beta$ -betaine of conidine and  $\beta$ -propiolactone.

---