

УДК 541.64:532.77

## СИНТЕЗ СОПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛКАПРОЛАКТАМА С N-ВИНИЛФОРМАМИДОМ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

© 2000 г. О. А. Кузнецова\*, Ю. Э. Кирш\*\*, И. И. Пашкин\*,  
И. Ф. Кузькина\*, В. П. Зубов\*

\*Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова  
117571 Москва, пр. Вернадского, 86

\*\*Государственный научный центр Российской Федерации  
“Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова”  
103064 Москва, ул. Воронцовское поле, 10

Поступила в редакцию 11.02.99 г.  
Принята в печать 11.05.99 г.

Методом радикальной полимеризации синтезированы водорастворимые термоосаждаемые сополимеры N-винилкапролактама с N-винилформамидом и определены константы их сополимеризации. Проведен кислотный гидролиз сополимеров винилкапролактам–виниламин. Исследована растворимость сополимеров в различных растворителях. Показано, что полученные сополимеры обладают регулируемой НКТР, зависящей от их состава. Введение в макромолекулярную цепь поливинилкапролактама от 20 до 80 мол. % винилформамидных звеньев увеличивает температуру термоосаждения с 33 до 62°C, а в случае введения виниламидных звеньев температура термоосаждения повышается с 35 до 95°C. Сополимеры винилкапролактам–виниламин обладают также полиэлектролитными свойствами.

### ВВЕДЕНИЕ

Водорастворимые гомо- и сополимеры в последнее время являются предметом интенсивных исследований. Поли-N-виниламиды занимают особое место среди известных водорастворимых полимеров благодаря их термочувствительности (наличие НКТР), биологической инертности, комплексообразующим свойствам, простоте получения [1]. Это дает возможность с успехом использовать их в разработке новых лекарственных средств, в косметологии, а также в биотехнологии для разработки новых разделительных систем в хроматографии и экстракции биологических молекул [2, 3].

В последнее время появились работы, посвященные поли-N-венилизобутирамиду – еще одному представителю поли-N-виниламидов, температура термоосаждения которого из водных растворов составляет 39°C [4]. Следует отметить, что получение мономера для синтеза поли-N-венилизобутирамида представляет собой достаточно сложный и трудоемкий процесс.

Весьма перспективным представителем класса поли-N-виниламидов является поли-N-винилкапролактам (ПВКЛ) из-за способности к термоосаждению в физиологическом интервале температур (33–37°C). Простота синтеза N-винилкапролактама (ВКЛ) делает гомо- и сополимеры на его основе более привлекательными для создания новых полимерных материалов с НКТР [5]. Ранее [6] было показано, что температуру термоосаждения ПВКЛ можно варьировать путем введения в цепь других мономеров – винилацетата (ВА), винилового спирта (ВС), винилметилацетамида (ВМА).

В настоящей работе описан синтез сополимеров ВКЛ с N-винилформамидом (ВФА) – простейшим представителем класса виниламидов. Поли-N-винилформамид (ПВФА) помимо высокой гидрофильности обладает способностью гидролизоваться до поливиниламина [7]. Ранее сополимеры виниламидов с виниламином получали путем сложного процесса гидразинолиза винилфталимидных звеньев в сополимере [8]. Предложенный в данной работе метод, основанный на гидролизе сополимеров

**Таблица 1.** Характеристики сополимеров ВКЛ–ВФА

Образец, №	ВКЛ в мономерной смеси, мол. %	ВКЛ в сополимере, мол. %		[η], дL/г	Температура термоосаждения, °С	$M_n \times 10^{-3}$
		ИК	ЯМР			
1	6	8	9	0.965	—	336
2	20	18	20	0.360	62	300
3	35	29	25	0.465	53	297
4	60	47	38	0.363	39	300
5	83	65	55	0.245	33	270
6	91	80	—	0.238	32.5	315

ВКЛ–ВФА, не только прост, но и позволяет получать высокомолекулярные полимеры с равномерным распределением звеньев в цепи, так как реакционные способности мономеров близки.

Наличие звеньев ВФА и виниламина в макромолекулярной цепи ПВКЛ позволяет изменять НКТР сополимеров и проводить полимераналогичные превращения, поскольку группа  $-NH_2$  может легко вступать в реакции с одно- и двухосновными органическими кислотами, ароматическими и гетероциклическими альдегидами, ангидридами и хлорангидридами. Аминная группа может быть использована для связывания биологически активных веществ (белков, ферментов и т.д.). Кроме того, введение в макромолекулу ПВКЛ виниламинных звеньев позволяет придавать сополимерам полиэлектролитные свойства при сохранении термочувствительности в водных растворах.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ВКЛ и ВФА перегоняли при  $87^\circ\text{C}/2.0$  ГПа и  $61^\circ\text{C}/0.5$  ГПа соответственно;  $n_D^{20} = 1.5133$  (ВКЛ); 1.4940 (ВФА). Трет-бутиловый спирт квалификации х. ч. перегоняли при  $83^\circ\text{C}$ . ДАК перекристаллизовывали из этилового спирта,  $T_{пл} = 103^\circ\text{C}$ .

Сополимеры ВКЛ–ВФА получали радикальной сополимеризацией в трет-бутаноле при  $70^\circ\text{C}$  в присутствии ДАК (1% от массы мономеров) и суммарной концентрации мономеров 25 об. %. Полимеры выделяли из реакционной смеси осаждением диэтиловым эфиrom с последующим дву-

кратным переосаждением из метанола в эфир и сушили в вакууме при  $50^\circ\text{C}$  до постоянной массы.

Состав сополимеров ВКЛ–ВФА определяли методом ИК-спектроскопии из соотношения площадей полос поглощения карбонильной группы звеньев ВКЛ ( $2920\text{ см}^{-1}$ ) и ВФА ( $1530\text{ см}^{-1}$ ), а также методом спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  из соотношения площадей сигналов углеродных атомов карбонилов звеньев ВКЛ (175 м. д.) и ВФА (169 м. д.)

Сополимеры ВКЛ–виниламин получали кислотным гидролизом сополимеров ВКЛ–ВФА в 0.1 N HCl при  $95^\circ\text{C}$ . Полноту протекания реакции контролировали методами спектроскопии ИК и ЯМР  $^{13}\text{C}$  по исчезновению сигнала карбонильной группы звена ВФА. Сополимеры осаждали из реакционной смеси ацетоном.

ММ полимеров определяли методом мембранный осмосетрии в водных растворах на осмометре фирмы “Knauer”.

ИК-спектры полимеров в таблетках с КВг снимали на спектрофотометре “ATI Matsson Infinity FTIR 60”. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  регистрировали с помощью радиоспектрометра “Bruker AC 300”.

Вискозиметрические измерения проводили в водных растворах при  $25^\circ\text{C}$  с помощью вискозиметра Уббелоде.

НКТР определяли визуально в водных растворах при концентрации полимеров 1 мас. %.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состав и характеристики сополимеров ВКЛ–ВФА представлены в табл. 1.

Состав сополимеров, определенный двумя независимыми методами спектроскопии ИК и ЯМР, согласуется между собой с точностью 7–8%. На основании этих данных построены зависимости содержания звеньев ВКЛ в сополимере от состава мономерной смеси. Теоретическая и экспериментальная кривые состава вполне соответствуют друг другу (рис. 1). Видно, что в данных условиях ВФА оказывается более активным мономером, и с увеличением содержания в мономерной смеси ВКЛ сополимер обогащается ВФА.

Это подтверждают значения констант сополимеризации ВКЛ–ВФА, которые были определены двумя методами: Файнемана–Росса ( $r_1 = 0.2 \pm 0.1$ ;  $r_2 = 0.68 \pm 0.1$ ) и Келена–Тюдеша ( $r_1 = 0.25 \pm 0.09$ ;  $r_2 = 0.79 \pm 0.13$ ) [9, 10]. Величина констант сополи-

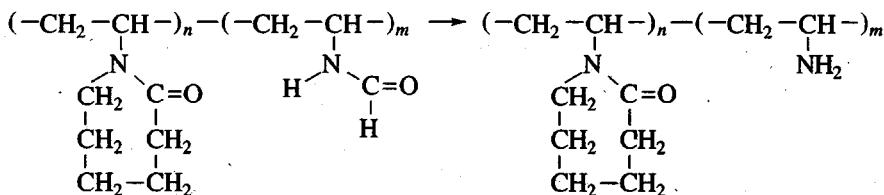
меризации указывает на относительно близкую активность мономеров по отношению друг к другу.

Из табл. 1 видно, что полученные сополимеры имеют почти одинаковые ММ; это свидетельствует о близких величинах констант роста и обрыва и слабой передаче цепи на молекулу ВФА.

Характеристическая вязкость сополимеров в воде возрастает с увеличением доли ВФА в мак-

ромолекуле, что объясняется повышением гидрофильности сополимера при введении в него сильно гидрофильных звеньев. При этом внутримолекулярные водородные связи ослабляются, что делает конформацию макромолекулы более развернутой.

Сополимеры ВКЛ–виниламин получали кислотным гидролизом сополимеров ВКЛ–ВФА.



Предварительными экспериментами было установлено, что полный гидролиз звеньев ВФА происходит за 10 ч в 0.1 N растворе HCl при 95°C.

Ополноте гидролиза можно судить по исчезновению в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигнала карбонильной группы ВФА. Вместе с тем в спектре появляется сигнал в области 23 м. д., соответствующий связи C–NH<sub>2</sub> (рис. 2а). В ИК-спектрах сополимеров по мере гидролиза наблюдается исчезновение полосы карбонильной группы ВФА при 1530 см<sup>-1</sup> (рис. 2б).

Характеристики сополимеров ВКЛ–виниламин представлены в табл. 2.

Измерение вязкости водных растворов ВКЛ–виниламин (рис. 3) указывает на наличие полиэлектролитных свойств этих сополимеров, которые придают им введение виниламинных звеньев. Возрастание значений приведенной вязкости при разбавлении растворов объясняется увеличением объема, в котором находятся противоионы, уменьшением экранирования зарядов поликлона, возрастанием их отталкивания и "набуханием" поликлона, вследствие чего вязкость разбавленных растворов повышается [11].

Следует подчеркнуть, что при высоком содержании виниламина в сополимере (>90 мол. %) приведенная вязкость водного раствора скачкообразно увеличивается. Это связано, по-видимому, с резким изменением конформации макромолекулы сополимера, когда вклад звеньев ВКЛ в растворимость становится минимальным. Происходит отталкивание заряженных групп в цепи,

макромолекулы при этом выпрямляются, что и вызывает наблюдаемый скачок приведенной вязкости.

Растворимость сополимеров ВКЛ–ВФА зависит от их состава. В метаноле растворяются все сополимеры; в остальных спиртах, а также в хлороформе и ацетоне – только сополимеры с содержанием ВКЛ более 45 мол. %. Сополимеры ВКЛ–виниламин независимо от их состава растворяются только в воде, что связано с большим гидрофильным вкладом в цепь звеньев виниламина.

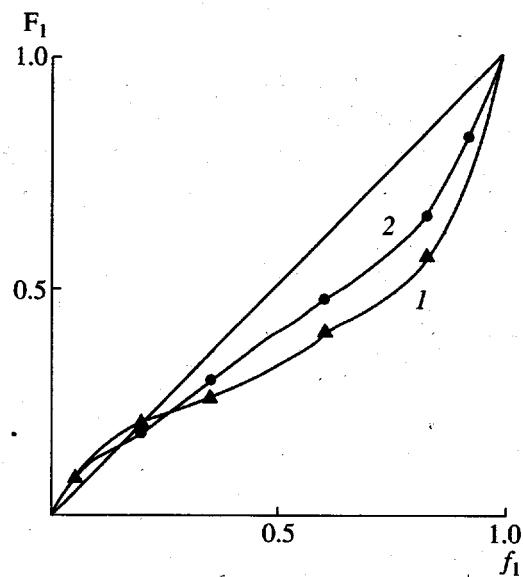


Рис. 1. Кривая зависимости состава сополимеров ВКЛ–ВФА от состава мономерной смеси. 1 – данные ЯМР, 2 – данные ИК-спектроскопии.

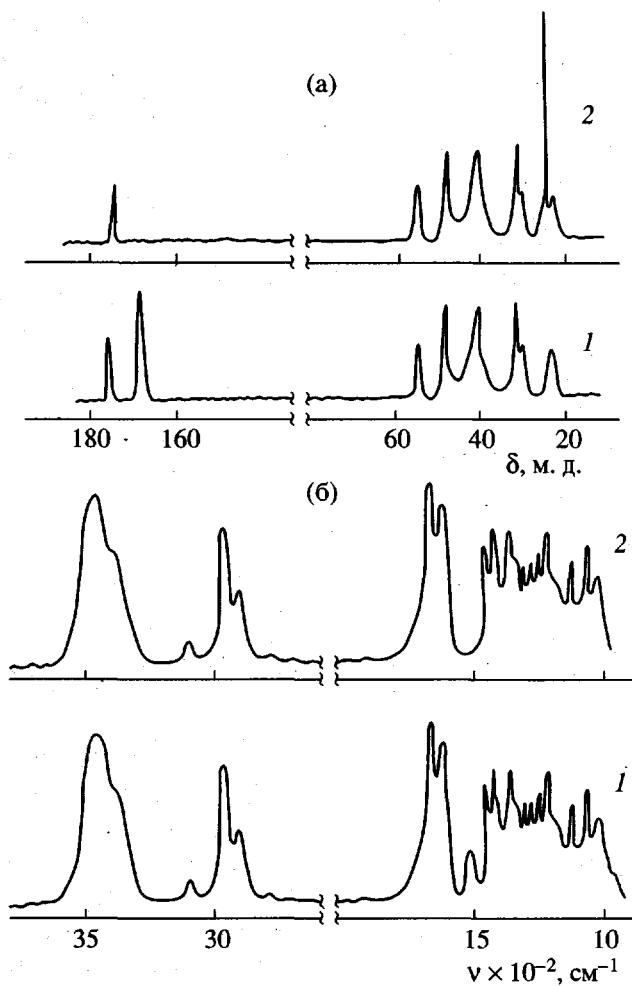


Рис. 2. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  (а) и ИК-спектры (б) сополимеров ВКЛ-ВФА до (1) и после гидролиза (2).

Одной из важнейших характеристик сополимеров на основе ВКЛ является температура фазового разделения их водных растворов. На рис. 4 представлены кривые зависимости температуры

Таблица 2. Характеристики сополимеров ВКЛ-виниламин

Образец, №	ВКЛ в сополимере, мол. %	Температура термоосаждения, °С	$M_n \times 10^{-3}$
1	8	—	220
2	29	—	167
3	47	95	258
4	65	44	250
5	80	33.5	200

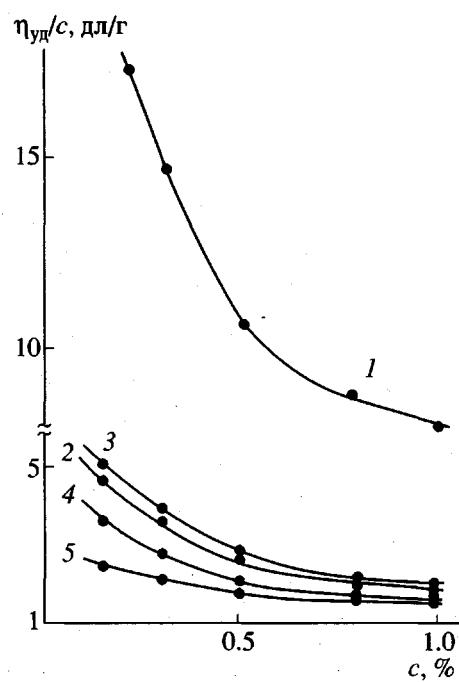


Рис. 3. Приведенная вязкость водных растворов сополимеров ВКЛ-виниламин. Содержание ВКЛ в сополимере 8 (1), 29 (2), 47 (3), 65 (4), 80 мол. % (5).

термоосаждения сополимеров от содержания в них ВКЛ. Зависимости для сополимеров ВКЛ-ВС, ВКЛ-ВА, ВКЛ-ВМА взяты из работы [6]; ВКЛ-винилпирролидон – из работы [12]; кривые для ВКЛ-ВФА и ВКЛ-виниламин получены в данном исследовании. Из рисунка видно, что изменяя природу вводимого сомономера, можно существенным образом менять температуру термоосаждения сополимеров на основе ВКЛ. Введение более гидрофильных, по сравнению с ВКЛ, сомономеров ВМА и винилпирролидона приводит к повышению температуры фазового разделения. Сополимеризация ВКЛ с более гидрофобным сомономером ВА понижает температуру фазового разделения. Для сополимеров ВКЛ-ВС соответствующая кривая проходит через минимум, что объясняется образованием внутримолекулярных водородных связей в этом сополимере.

Поскольку ВФА – самый гидрофильный из виниламидов, следовало ожидать, что зависимость температуры термоосаждения от состава будет аналогична зависимостям для сополимеров ВКЛ-винилпирролидон и ВКЛ-ВМА (рис. 5, кривые 3 и 4), но расположена на графике выше. Однако температура термоосаждения для сополимеров ВКЛ-ВФА плавно повышается при изменении состава и резко возрастает только при содержании

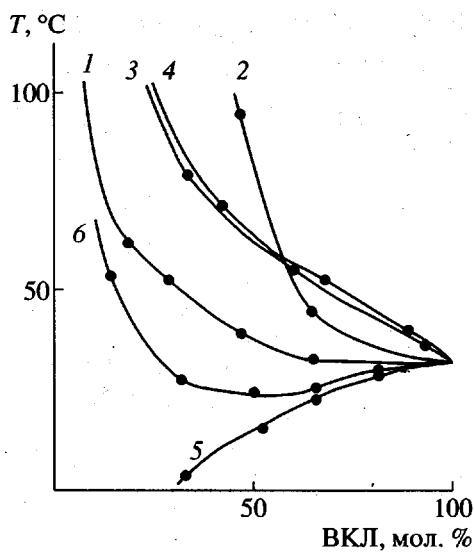


Рис. 4. Температура фазового разделения водных растворов сополимеров ВКЛ-ВФА (1), ВКЛ-ваниламин (2), ВКЛ-ВМА (3), ВКЛ-ванилпирролидон (4), ВКЛ-ВА (5), ВКЛ-ВС (6).

звеньев ВКЛ в сополимере менее 20 мол. %. Кривая термоосаждения имеет тот же характер, что и кривая для сополимеров ВКЛ-ВС, внутримолекулярные водородные связи которых обусловливают наличие экстремума на кривой. В макромолекулах исследуемых сополимеров также имеются внутримолекулярные водородные связи, хотя и более слабые, чем для ВКЛ-ВС. Об этом свидетельствует очень незначительное повышение температуры термоосаждения при содержании звеньев ВКЛ более 60 мол. %, в отличие от сополимеров ВКЛ-ВМА и ВКЛ-ванилпирролидон.

Для сополимеров ВКЛ-ваниламин ход кривой термоосаждения также отличается от сополимеров ВКЛ-ванилпирролидон и ВКЛ-ВМА. Резкое повышение температуры наблюдается только при содержании звеньев ваниламина более 35 мол. %. Такой ход кривой не вызывает удивления, если принять во внимание описанный выше полиэлектролитный характер полученного сополимера. Заряженные группы, отталкиваясь, разворачивают макромолекулярную цепь и препятствуют глобулизации – процессу, который необходим для выделения полимера в отдельную фазу. При содержании звеньев ваниламина до 35 мол. % температура термоосаждения сополимеров повышается плавно, и кривая проходит ниже, чем для сополимеров ВКЛ-ванилпирролидон и ВКЛ-ВМА. Это, вероятно, тоже объясняется внутримолекулярны-

ми водородными связями в макромолекулах, которые в данном интервале содержания звеньев ваниламина оказываются сильнее, чем электростатическое отталкивание заряженных групп  $\text{NH}_3^+$ . Таким образом, установлено, что при содержании звеньев ваниламина до 35 мол. % сополимеры, с одной стороны обладают достаточно высоким количеством реакционноспособных групп, а с другой, температура термоосаждения указанных сополимеров не выходит из физиологического интервала. Это делает сополимеры ВКЛ-ваниламин очень интересными с точки зрения создания систем разделения биологических объектов путем термоосаждения из растворов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kirsh Yu.E. // Progr. Polym. Sci. 1985. № 11. P. 283.
2. Igor Yu. Galaev, Bo Mattiasson // Enzyme Microb. Technol. 1993. V. 15. P. 354.
3. Кириш Ю.Э., Галаев И.Ю., Карапутадзе Т.М., Марголин А.Л., Сведас В.К. // Биотехнология. 1987. № 2. С. 184.
4. Suwa K., Morishita R., Kishida A., Akashi M. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed. 1997. V. 35. № 15. P. 3087.
5. Кириш Ю.Э. // Высокомолек. соед. Б. 1993. Т. 35. № 3. С. 163.
6. Пашикян И.И., Кириш Ю.Э., Зубов В.П., Анисимова Т.В., Кузькина И.Ф., Волошина Я.В., Крылов А.В. // Высокомолек. соед. А. 1993. Т. 35. № 5. С. 481.
7. Энциклопедия полимеров. М.: Советская энциклопедия, 1974. Т. 2. С. 778.
8. Кириш Ю.Э., Батракова М.В., Галаев И.Ю., Аксенов А.И., Карапутадзе Т.М. // Высокомолек. соед. А. 1988. Т. 30. № 2. С. 365.
9. Иванчев С.С. Радикальная полимеризация. М.: Химия, 1985. С. 144.
10. Kelen T., Tudos F. // J. Macromol. Sci., Chem. 1975. V. 9. № 1. P. 1.
11. Энциклопедия полимеров. М.: Советская энциклопедия, 1974. Т. 3. С. 90.
12. Сусь Т.А. Дис. ... канд. хим. наук. М.: ВНИИ технологии кровезаменителей и гормональных препаратов, 1980.

## Synthesis of N-Vinylcaprolactam Copolymers with N-Vinylformamide and Physicochemical Properties of Their Aqueous Solutions

O. A. Kuznetsova\*, Yu. E. Kirsh\*\*, I. I. Pashkin\*, I. F. Kuz'kina\*, and V. P. Zubov\*

\*Lomonosov State Academy of Fine Chemical Technology,  
pr. Vernadskogo 86, Moscow, 117571 Russia

\*\*Karpov Institute of Physical Chemistry, State Scientific Center of the Russian Federation,  
ul. Vorontsovo pole 10, Moscow, 103064 Russia

**Abstract**—Water-soluble thermoprecipitable copolymers of N-vinylcaprolactam and N-vinylformamide were synthesized by free-radical polymerization, and the reactivity ratios of these comonomers were determined. The acidic hydrolysis of vinylcaprolactam–vinylformamide copolymers was carried out to produce vinylcaprolactam–vinylamine copolymers. The solubility of the resulting copolymers in various solvents was studied. It was shown that the copolymers have a controllable LCST, depending on their composition. When 20 to 80 mol % of vinylformamide units were introduced into the macromolecular chain of poly(vinylcaprolactam), the temperature of thermoprecipitation increased from 33 to 62°C, while in the case of vinylamine units, the temperature of thermoprecipitation increased from 35 to 95°C. The vinylcaprolactam–vinylamine copolymers also possess polyelectrolyte properties.