

УДК 541.64:547.39

СТРОГО МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТИЛОВЫЕ ЭФИРЫ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ И МЕТАКРИЛАТНЫЕ МАКРОМОНОМЕРЫ НА ИХ ОСНОВЕ¹

© 2000 г. К. С. Казанский*, Г. Łapienis**, В. И. Кузнецова*, Л. К. Пахомова*,
В. В. Евреинов*, S. Penczek**

*Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук
117977 Москва, ул. Косыгина, 4

**Center of Molecular and Macromolecular Studies
Polish Academy of Sciences, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź, Poland

Поступила в редакцию 28.10.1999 г.
Принята в печать 12.01.2000 г.

Методом “живой” анионной полимеризации окиси этилена под действием алкоголята метилового эфира триэтиленгликоля получены монометиловые эфиры ПЭГ с $M = 2000$ и 5000 , свободные от примесей ПЭГ. Их молекулярные характеристики и чистота определены с помощью газофазной осмометрии, спектроскопии ИК, ЯМР ^1H , а также жидкостной хроматографии в критических условиях. По содержанию монометиловых эфиров ПЭГ (96.8–99.4% согласно данным ЯМР) синтезированные полимеры близки к полученным хроматографической очисткой их коммерческих аналогов (97.1–99.9%), первоначально содержащих до 25% ПЭГ. Метакрилированием однородных метиловых эфиров ПЭГ синтезированы макромономеры с функциональностью, не превышающей 1.0. В предварительных опытах показано, что их полимеризация приводит к растворимым полимерам, тогда как в случае макромономеров, полученных из коммерческих метиловых эфиров ПЭГ и содержащих разветвляющий диметакрилат, образуются сшитые полимеры. Данна предварительная характеристика растворимых продуктов. Их гидродинамические параметры в водной среде согласуются с компактной предположительно звездообразной формой макромолекул, причем число лучей для разных образцов составляет от 25 до 120. Эти оценки по порядку величины близки к сделанным ранее на основе упругого поведения гидрогелей ПЭО, в которых подобные звездообразные фрагменты играют роль узлов сетки.

Полимеры окиси этилена, доступные во множестве модификаций с широкой вариацией длины цепи, числа и природы концевых групп, часто используют в качестве промежуточных веществ в полимерном синтезе [1, 2]. Особенно привлекательны в этом отношении ПЭГ, реакции концевых групп которых позволяют получать многообразные производные, в том числе с биологически активными фрагментами [3, 4]. В случае необходимости синтеза монофункциональных аддуктов чаще всего используют коммерческие монометиловые эфиры ПЭГ (МПЭГ) с достаточно широким диапазоном ММ (от 350 до 5000). Их се-

рьезным недостатком, однако, является довольно высокое содержание ПЭГ, что при синтезе на их основе дает существенно менее определенные результаты, особенно в случае полифункциональных реагентов. В значительной мере это относится и к макромономерам ПЭО, поскольку при их получении функционализацией ПЭГ образуется примесь бифункциональных олигомеров, что в условиях последующей полимеризации приводит к полимерной сетке.

Неоднородность МПЭГ по функциональности стала в последние годы предметом ряда детальных исследований, в которых разными аналитическими методами установлено наличие в них значительной (до 30%) доли ПЭГ, возрастающей с увеличением ММ [5–8]. Причины этой неодно-

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 98-03-33325).

родности вполне ясны, так как в условиях синтеза моноэфиров методом анионной полимеризации присутствующая в инициаторе или, скорее, в мономере вода должна генерировать бифункциональные макромолекулы, при дезактивации превращающиеся в ПЭГ. Данный вопрос был проанализирован нами ранее в связи с синтезом ПЭГ заданной ММ [9] или монофункциональных производных ПЭГ [10]. Имеются попытки создания коммерческих марок МПЭГ, лишенных этого недостатка. Так, в работе [8] упоминается МПЭГ (M-PEG 5000 low-diol, Union Carbide Chem. Co.), содержащий, согласно данным разных методов, от 0.6 до 2.1% ПЭГ.

В то же время хорошо известно, что "живая" анионная полимеризация окиси этилена (ОЭ) позволяет получать молекулярно однородные ПЭО с высокой и заданной ММ [11–13]. Термин "однородный" применяется в данном случае только в том смысле, что полимер имеет характерное для него узкое ММР и не содержит макромолекул иного типа функциональности, нежели планируемый. Имеется множество примеров такого рода синтезов.

Другим подходом, позволяющим достичь той же цели, является очистка коммерческих МПЭГ методами хроматографии в условиях, когда разделение происходит преимущественно или исключительно по функциональности, а не по ММ. Принципы такого разделения сформулированы в работе [14].

Настоящая статья содержит результаты исследования, предпринятого с целью выяснения реальных возможностей анионной полимеризации ОЭ при получении однородных МПЭГ как промежуточных продуктов для последующего синтеза, например, строго монофункциональных макромономеров. Другая часть этой работы, посвященная хроматографической очистке МПЭГ от примесей ПЭГ, публикуется параллельно [15].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходные вещества

Монометиловый эфир триэтиленгликоля (МТЭГ, "Aldrich") трижды перегоняли над Na в вакууме (около 90°C/4 мм рт. ст.). Согласно данным жидкостной хроматографии ("Hewlett Packard 5890", температурная программа: 10 град/мин в интервале 50–220°C), он содержал не более 1% примесей. МТЭГ дозировали в реакционные ампулы в атмосфере сухого Ar.

Окись этилена (ОЭ, "Aldrich") выдерживали над CaH₂ при комнатной температуре, тщательно дегазировали и хранили в стеклянной ампуле, снабженной тефлоновым краном Rotaflow®. Дозировку ОЭ в ампулы для полимеризации производили по объему из жидкостных мерников или по давлению при вымораживании паров ОЭ из калиброванного объема. В обоих случаях количество ОЭ определяли взвешиванием.

Хлорангидрид метакриловой кислоты, триэтиламин и бензол, используемые при метакрилировании МПЭГ, очищали, как описано в работах [16, 17].

Синтез МПЭГ

Полимеризацию ОЭ инициировали стартовой смесью, содержащей МТЭГ и его алкоголят (около 20%), которую готовили двумя способами. В первом из них (метод I) в дозированном количестве МТЭГ растворяли навеску металлического калия, после чего смесь вакуумировали до прекращения газовыделения. В методе II для синтеза алкоголята использовали KOH, который растворяли в МТЭГ, непрерывно перемешивая смесь при 80°C до прекращения выделения паров воды в вакууме. Окончательную осушку этой смеси производили путем двукратной азеотропной отгонки с бензолом и окончательным глубоким вакуумированием.

В стеклянные ампулы емкостью около 20 мл с подготовленной стартовой смесью дозировали ОЭ, ампулы отпаивали и выдерживали в жидкостном терmostате при 70°C и встряхивании в течение 2.5–5 ч.

После завершения полимеризации, которая во всех случаях была количественной, ампулы вскрывали, образовавшийся полимер растворяли в воде. Полученный раствор очищали, подвергая ультрафильтрации (Amicon Stirred Cell с мембранный на $M = 1000$) и пропуская затем через катионобменную смолу в кислотной форме, после чего полимер выделяли сублимационной сушкой.

Синтез и полимеризация макромономеров

Макромономеры ПЭО, содержащие на концах цепи соответственно метильную и метакрилатную группы, получали по аналогии с работой [16] прямой реакцией OH-групп МПЭГ с хлорангидридом метакриловой кислоты в бензоле в присутствии триэтиламина. С целью повышения степени функционализации мольные отношения хлорангидрида и триэтиламина к OH-группам были увеличены до 2.5–4.0. Полноту реакции и функ-

циональность макромономеров по метакрилатным группам контролировали методом УФ-спектрофотометрии после двукратного осаждения полимера из бензола гептаном.

Радикальную полимеризацию макромономеров проводили в водной среде под действием системы $K_2S_2O_8-Na_2S_2O_3$ (1.4–2.2 ммоль/л каждого компонента, 30°C) или 4,4'-азо-бис-4-циановалериановой кислоты (0.4–0.8 ммоль/л, 60°C). Концентрация полимера в опытах составляла 5–20 мас. %. После полимеризации реакционную смесь разбавляли водой, подвергали диализу против воды (мешки Sigma D 7884), а затем сублимационно высушивали. В ряде случаев полученный продукт вновь растворяли в бензоле, фильтровали, осаждали избытком гептана и высушивали в вакууме.

Методы характеристики полимеров

Среднечисленные ММ определяли с помощью газофазного осмометра “Knauer” (модель 1993 г.) в CH_2Cl_2 при 26°C по стандартной процедуре.

Спектры ЯМР 1H регистрировали на спектрометрах “Bruker AC” (200 МГц) и MSL (300 МГц) с $CDCl_3$ в качестве растворителя. С целью количественного определения содержания OH-групп использовали трифтормукусный ангидрид (**ТФА**), вводимый непосредственно в ампулу в пятикратном избытке по отношению к OH-группам. Этот метод был ранее апробирован на анализе концевых OH-групп ПЭГ [18] и поли-ε-капролактона [19].

ИК-спектры снимали на ИК-фурье-спектрометре “Bio-Rad FTS-7” в ТГФ в качестве растворителя. Содержание OH-групп определяли согласно работе [20], используя коэффициент поглощения 147 л/моль см при 3490 cm^{-1} , определенный калибровкой по эталонным ПЭГ.

Анализ МПЭГ по методу жидкостной хроматографии в критических условиях проводили по аналогии с работой [21] с помощью хроматографа “Waters-590” с рефрактометрическим детектором “Waters-410” и колонкой Lichrosorb-10 RP-18. В качестве элюента использовали смесь CH_3CN-H_2O (60 : 40 по объему) со скоростью подачи 1 мл/мин. Образцы объемом 10 мкл имели концентрацию 5 мг/мл. Объемы удержания ПЭГ и МПЭГ в этих условиях составляли 2.98 и 3.25 мл соответственно. Несколько модифицированный вариант этого же метода использовали для характеристики коммерческих и очищенных хроматографически МПЭГ [15].

Функциональность макромономеров по метакрилатным группам определяли из УФ-спектров по методике [16]. Кроме того, в ряде случаев ММ получаемых МПЭГ и макромономеров контролировали вискозиметрическим методом, как это описано в той же работе.

Масс-спектры полимеров в варианте MALDI-TOF-MS регистрировали с помощью прибора “Voyager Elite™” с использованием в качестве матрицы дигидроксибензойной кислоты с добавкой NaI; для калибровки применяли инсулин ($M = 5735$). Образцы готовили по стандартной методике.

Для оценки молекулярных характеристик продуктов полимеризации макромономеров методом ГПХ использовали хроматографическую систему LKB с водой в качестве элюента, колонками PSS Suprema-Gel (30, 100 и 1000 Å, 8 × 300 мм каждая) и детекторами Refractometer IV LDC и Wyatt Dawn DSP laser photometer. Для анализа хроматограмм, полученных с детектором светорассеяния, использовали программу ASTRA 4.70.07. Калибровку колонок проводили по набору стандартных ПЭО в интервале $M = 6 \times 10^2$ – 9.6×10^5 ; калибровку описывали полиномом третьей степени.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основная проблема в синтезе строго монофункциональных производных ПЭО путем анионной полимеризации ОЭ – исключение любых неконтролируемых инициаторов, в частности бифункциональных, которые генерируют макромолекулы, растущие с двух концов, что при их последующей дезактивации приводит к образованию примеси ПЭГ. Основным источником этих осложнений, естественно, является вода, присутствующая в мономере или в инициирующей монофункциональной смеси.

Анализ этого вопроса показывает, что требования к содержанию влаги в реакционной смеси становятся все более строгими по мере увеличения планируемой ММ полимера. Например, в синтезе монофункциональных производных ПЭГ с $M = 2000$ и 5000, которые были целью настоящей работы, примесь 1% ПЭГ отвечает содержанию около 0.01–0.004 мас. % H_2O (0.005–0.002 моль/л) соответственно, что легко достижимо при осушке мономера над CaH_2 и использовании вакуумной техники. Выбор способа подготовки исходной, так называемой стартовой смеси, также определяется этими критериями. Наиболее прецизионной является прямая реакция необходимой порции металла со спиртом, хотя растворение KOH с отгонкой воды в вакууме или с бензольным азеотропом оказываются вполне приемлемыми для не слишком высоких

Таблица 1. Молекулярные характеристики монометиловых эфиров ПЭГ

Образец*	ОЭ : МТЭГ, моль/моль	M_n		$f_{\text{ОН}}^{***}$		ОН : СН ₃ (ЯМР)	МПЭГ, %	
		вычислено**	газофазная осмометрия	ЯМР	ЯМР		ЯМР	жидкостная хроматография
А	Fluka	2000	2445	2500	—	1.53	79.0	81.2
Б	Fluka	2000	1825	2038	—	1.01	99.5	—
В	43.1	2060	2570	2125	0.97	0.96	1.01	99.4
Г	44.8	2135	2360	2280	0.94	1.01	1.01	99.3
Д	41.0	1970	2420	2045	0.96	0.96	1.05	98.5
Е	Sigma	5000	5105	5210	—	1.60	73.5	75.1
Ж	Sigma	5000	4329	5193	—	1.00	~100	—
З	109.4	4980	5280	5135	0.97	0.87	1.06	97.2
И	108.9	4965	4845	4875	1.02	1.11	1.10	96.8
К	114.7	5210	5300	5115	1.02	—	1.04	95.7

* Коммерческие образцы А, Б, Е, Ж, в том числе очищенные хроматографическим методом (Б, Ж); синтезированные образцы: метод I (Д, К), метод II (В, Г, З, И). Для образцов А, Б, Е, Ж в следующей колонке указана фирма-производитель.

** Вычислено из соотношения ОЭ/МТЭГ: $M_n = 44.05 (\text{ОЭ/МТЭГ} + 3)$; для образцов А, Б, Е, Ж приведена номинальная ММ.

*** Среднечисленная функциональность по группам ОН в расчете на ММ, измеренную осмометрически.

ММ. Ранее на примере нитрофенильных производных ПЭО было показано, что такая техника надежно обеспечивает монофункциональность продуктов с ММ вплоть до 10^5 [10]. Именно эта апробированная методология использована в настоящей работе.

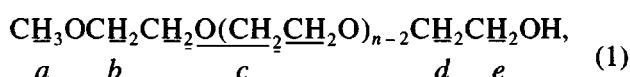
Функционально однородные МПЭГ

Молекулярные характеристики серии МПЭГ, полученных методом “живой” анионной полимеризации ОЭ, даны в табл. 1. В целях сопоставления в ней приведены также данные для некоторых коммерческих МПЭГ в исходном состоянии, а также после их хроматографической очистки.

Прежде всего следует обратить внимание на величины ММ продуктов, которые обычно указывают на уровень контроля в синтезе по методу “живой” полимеризации, где ММ задана соотношением мономера и инициатора. Сопоставление расчетных и измеряемых величин ММ, приведенных в табл. 1, показывает их примерное соответствие, хотя измеряемые ММ, как правило, даже несколько выше. Отчасти это может быть обусловлено потерями инициирующего моноэфира

при окончательном вакуумировании системы перед введением ОЭ, а также удалением низкомолекулярной фракции продукта при ультрафильтрации. Отметим, что обычно в подобных синтезах экспериментальные ММ ниже расчетных из-за неизбежного влияния случайных соинициаторов.

Весьма информативными оказываются в данном случае спектры ЯМР. В свете этих данных рассмотрим критерии соответствия получаемых продуктов формуле МПЭГ



в которой буквами обозначены структурные группы протонов.

Информация о длине цепи может быть получена прямо из ЯМР-спектра. Действительно, измерение интегральных интенсивностей сигналов, относящихся к протонам цепи и концевых групп СН₃ и СН₂ОН (в формуле это протоны *c*, *a* и *e* соответственно), дает такую возможность. Спектры ЯМР индивидуального МТЭГ, используемого в качестве модели, и одного из синтезированных МПЭГ приведены на рис. 1.

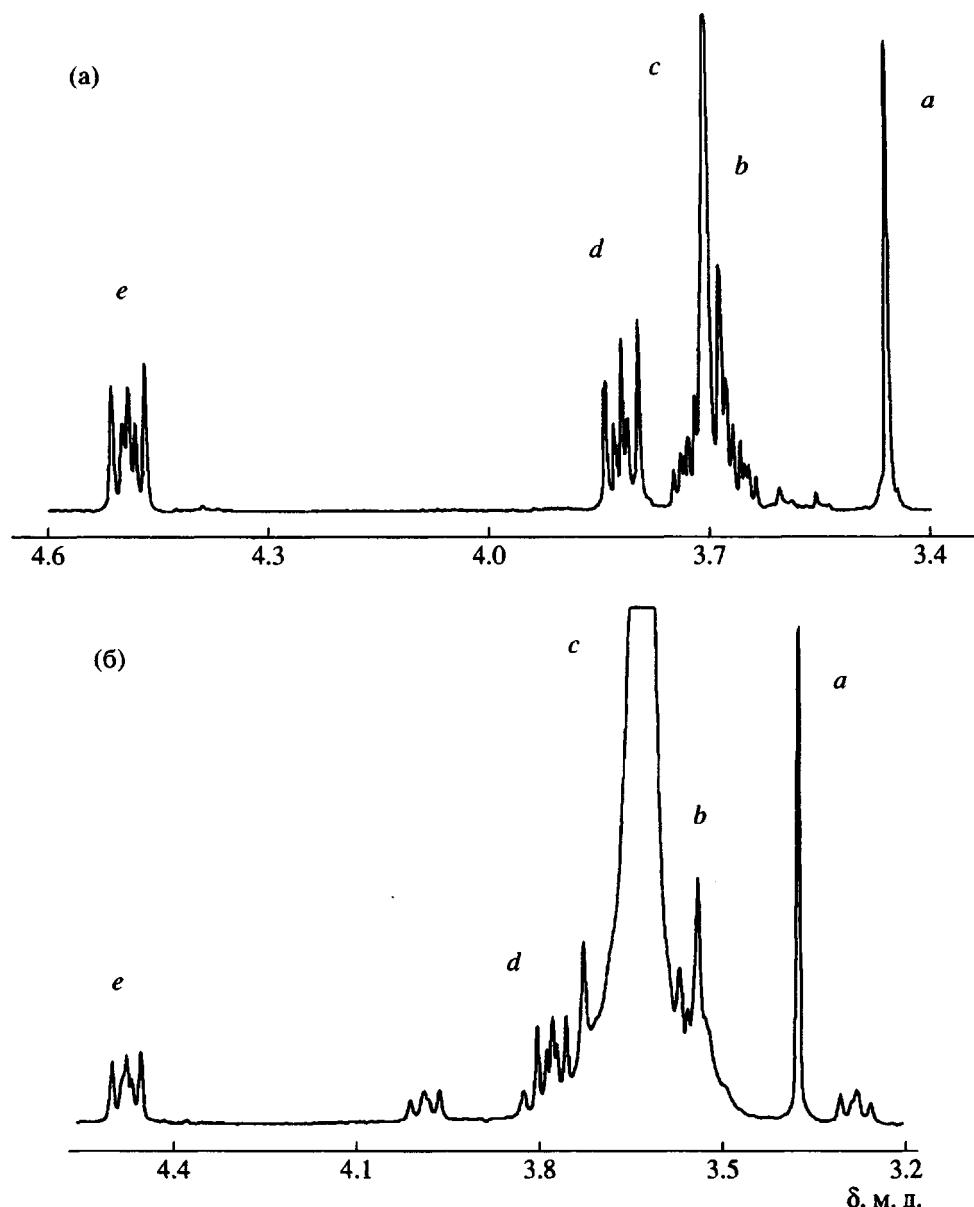


Рис. 1. ЯМР ^1H -спектры МТЭГ (а) и МПЭГ (б, образец Г в табл. 1) в CDCl_3 с добавкой ТФА и задержкой между импульсами 10 с. Буквами показано отнесение сигналов к структурным группам протонов в формуле (1). Здесь и на рис. 2–4 амплитуды сигналов по оси ординат даны в произвольных единицах.

Некоторая сложность состоит в том, что обычно сигналы протонов ближайшей к гидроксилу CH_2 -группы (e , $\delta \approx 3.6$ м. д.) находятся вблизи интенсивных сигналов цепи (c , $\delta = 3.64$ м. д.), что не позволяет провести их корректное интегрирование. Эта задача решается с помощью различных “сдвиговых” реагентов, которые изменяют состояние предконцевой группы, образуя с гидроксилом сильную водородную связь (ДМСО [5]) или химическое соединение (трихлорацетилизоцианат [6], ТФА [18, 19]). Именно с использованием последнего из них записаны спектры рис. 1,

на которых показано отнесение пиков к протонам различных групп. Как видно, сигналы группы $\text{CH}_2\text{OC(O)CF}_3$ ($\delta = 4.45$ – 4.50 м. д.) значительно смешены от сигналов цепи, что позволяет определить соотношение этих групп, которое обратно длине цепи полимера. В случае метильных протонов (a , $\delta = 3.37$ м. д.) эта же задача решается элементарно.

Величины ММ, рассчитанные из отношения интенсивностей сигналов звеньев цепи и полу суммы концевых групп, представлены в табл. 1. Как

видно, они находятся даже в более удовлетворительном соответствии с расчетом, чем измеренные газофазной осмометрией.

Вторым важным структурным критерием является функциональность МПЭГ по обеим концевым группам. Очевидно, что она может быть получена из отношения тех же сигналов, например, $c_i a$ или $c_i e$. В табл. 1 приведены найденные из ЯМР-спектров функциональности по OH-группам (f_{OH}). Они оказываются в неплохом соответствии с данными ИК-фурье-спектроскопии. Отметим, что составляющая в среднем по всем данным $f_{OH} = 0.98 \pm 0.05$ указывает на соответствие МПЭГ формуле (1) и отсутствие в них значительной примеси ПЭГ.

Наконец, еще более четким критерием такого соответствия является баланс обеих концевых групп в полимере, прямо определяемый из ЯМР-спектра. Надо отметить, что при анализе спектра МТЭГ, являющегося индивидуальным веществом, данное отношение оказалось несколько выше единицы. Для устранения этого несоответствия был использован часто применяемый при регистрации ЯМР-спектров полимеров прием увеличения задержки между импульсами ("relaxation delay", RD), влияние которой на характеристическое отношение OH : CH₃ в МТЭГ показано ниже.

RD, с	0	5	10	20
[OH] : [CH ₃]	1.07	1.02	1.0	1.0

В дальнейшем при регистрации спектров использовали RD = 10 с. Величины отношений OH : CH₃ синтезированных МПЭГ (табл. 1) оказываются весьма близкими к единице, что подтверждает сделанный выше вывод об их функциональной однородности. Они находятся в разительном контрасте с аналогичными данными для коммерческих МПЭГ, в которых баланс концевых групп существенно нарушен присутствием примесей ПЭГ. Понятно, что те же отношения позволяют рас считать абсолютное содержание МПЭГ, которое также дано в табл. 1.

Наиболее прямым методом анализа неоднородных по функциональности олигомерных систем является жидкостная хроматография в так называемых критических условиях [14, 21]; этот подход также был использован в настоящей работе. Сопоставление кривых коммерческих и синтезированных МПЭГ, показанное на рис. 2, вряд ли необходимо комментировать. Найденные из такого рода кривых доли МПЭГ оказываются достаточно близкими к вычисленным из спектров

ЯМР (табл. 1), что лишь подчеркивает эквивалентность обоих подходов.

Таким образом, анионная полимеризация ОЭ в условиях, исключающих участие воды как бифункционального соинициатора, приводит к практически индивидуальным МПЭГ. Таких же или даже более высоких результатов можно добиться, используя препаративную хроматографию по предложенному недавно методу [15]. Как показывает анализ получаемых в этом случае МПЭГ, содержание основного продукта в них, как правило, превышает 99%; два таких примера с разными ММ даны в целях сопоставления в табл. 1. Не следует, однако, забывать, что точность самих определений функциональности вряд ли выше 1%.

Метакрилатные макромономеры ПЭО и их полимеры

Функционально однородные МПЭГ являются в свою очередь основой для синтеза других производных ПЭО, свободных от примесей ПЭГ. В настоящей работе эта возможность использована для получения строго монофункциональных метакрилатных макромономеров ПЭО, не содержащих бифункциональных аналогов. Интерес к таким макромономерам обусловлен рядом обстоятельств. Одно из них – недавний синтез сетчатых ПЭО путем радикальной полимеризации в водной среде их аналогов с функциональностью по метакрилатным группам (f_{MA}) от 1.2 до 1.8 [16, 17]. Исследование этих сеток показало, что в их поведении значительная роль принадлежит полифункциональным узлам разветвления, образующимся полимеризацией концевых групп. Естественно предположить, что в водных средах гидрофобные полиметакрилатные (ПМА) цепи должны существовать в свернутой, глобуллярной форме, однако ни длина этих цепей (иначе говоря, степень полимеризации полимакромономера), определяющая функциональность узла F, ни их реальное состояние в набухшей сетке были не вполне ясны. Некоторое представление об этих узлах возникло недавно при теоретической трактовке упругих свойств таких сеток, причем оцененные величины F были порядка 200–300 [22].

Естественным является желание выяснить эти вопросы на растворимых моделях, получаемых полимеризацией строго монофункциональных макромономеров. Сами по себе такие полимеры, форму которых можно варьировать между звездо- и гребнеобразной при изменении термодинамического средства растворителя к цепям обоих типов, т.е. ПЭО и ПМА, представляют самостоя-

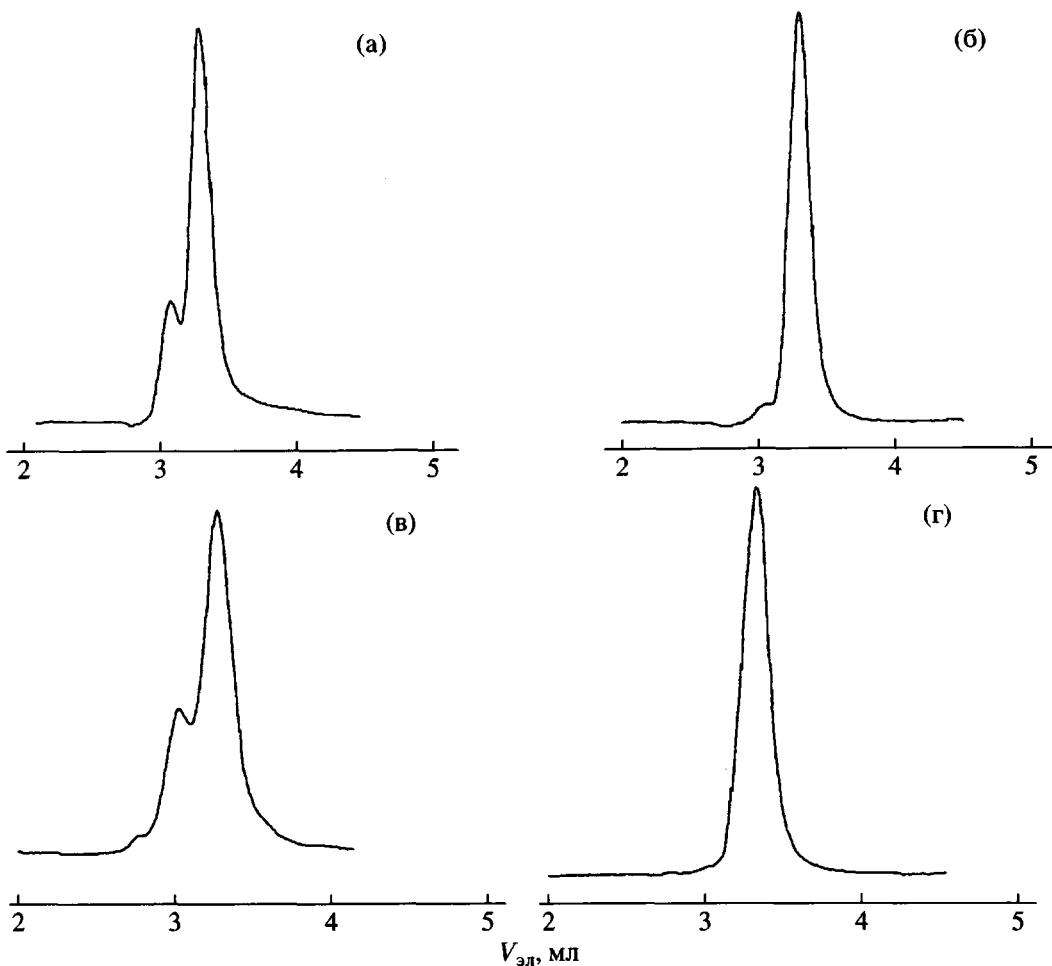


Рис. 2. Жидкостные хроматограммы в критических условиях коммерческих (а, в) и полученных анионной полимеризацией (б, г) МПЭГ с $M = 2000$ (а, б) и 5000 (в, г). а–г – соответственно образцы А, В, Е, И в табл. 1.

тельный интерес, особенно если учесть, что современные варианты “живой” радикальной полимеризации [23, 24] позволяют получать аналогичные разветвленные полимеры с узким ММР.

В табл. 2 приведены некоторые характеристики макромономеров и продуктов их радикальной полимеризации.

Макромономеры были охарактеризованы по ММ и функциональности, как это сделано раньше в работах [16, 17]. Низкое значение функциональности в случае образца Ж обусловлено малым количеством исходного МПЭГ и невозможностью достижения высокой конверсии групп ОН по чисто кинетическим причинам.

В спектрах ЯМР ^1H макромономеров наблюдаются проявления метакрилатных групп – сигналы CH_3 (с центром при 1.41 м.д.) и CH_2 (при 5.6 и 6.1 м. д.). На качественном уровне интенсивность этих сигналов находится в соответствую-

щей корреляции с ММ и функциональностью макромономеров, хотя независимое количественное определение тех же параметров из ЯМР спектра не вполне надежно. Тем не менее, например, в случае макромономера Е (табл. 2) расчет f_{MA} из отношения сигналов метакрилатной группы и звеньев ПЭО цепи приводит к величинам 0.94 ± 0.08 , тогда как из отношения к предконцевой CH_2 -группе (e в формуле (1)) – к 0.98 ± 0.06 .

Вполне убедительные свидетельства индивидуальности макромономеров по типу функциональности дает масс-спектрометрия MALDI-TOF; соответствующий спектр приведен на рис. 3 в со-поставлении со спектром типичного МПЭГ. Предварительный анализ спектров (точность регистрации отношения m/z в данной области не лучше ± 1) показывает, что по этой шкале пики сдвинуты друг от друга на 44 единицы, т.е. на величину ММ мономерного звена ПЭО. В случае МПЭГ (спектр *a*) абсолютные значения масс от-

Таблица 2. Метакрилатные макромономеры ПЭО и продукты их полимеризации

Макромономеры*				Продукты полимеризации макромономеров**					
образец	[η], дл/г	M_{η}	f_{MA}	образец	$M_w \times 10^{-3}$ (RI)	F_{RI}	$M_w \times 10^{-3}$ (LS)	F_{LS}	$\langle s^2 \rangle_w^{1/2}$, нм (LS)
Б	0.077	2040	0.89	Б1	148	74	255	128	—
				Б2	100	50	185	93	37
Е	0.146	4850	0.98	E1			Сшитый полимер		
				E2	400	80	1040	208	50
Ж	—	(5000)	0.53	Ж1	75	15	107	21	—
				Ж2	350	70	850	170	44
З	0.150	5030	0.95	31	191	38	564	113	48
				32	292	58	357	71	—

* Для макромономеров приняты те же обозначения, что и для МПЭГ (табл. 1), тогда как у продуктов их полимеризации буква относится к макромономеру, а цифра – к номеру опыта по его полимеризации.

** Для продуктов полимеризации приведены определенные из кривых ГПХ величины M_w , числа ветвей в звездообразной макромолекуле, а также среднего радиуса инерции, причем RI и LS относятся соответственно к данным, полученным с рефрактометрическим детектором и детектором светорассеяния. В первом из опытов полимеризацию данного макромономера проводили под действием системы $K_2S_2O_8-Na_2S_2O_3$ при 30°C, во втором – под действием 4,4'-азо-бис-4-циановалерianовой кислоты при 60°C. Концентрация полимера в опытах составляла 20 мас. %, исключая опыт E2, где она была равна 5 мас. %.

носятся к гомологам именно такой структуры, несущим ион Na^+ из матрицы и имеющим $M = 55.03 + 44.0536n$, где n – степень полимеризации. Например, для пиков 4771, 4815 и 4859 вблизи максимума расчеты по формуле приводят к величинам $n = 107.05$; 108.05 и 109.05. Примесная генерация невысокой интенсивности относится, как можно судить по ее сдвигу от основной серии пиков на 16 единиц, к комплексам макромолекул с K^+ , который был использован при синтезе.

В случае макромономера наблюдается серия пиков, прекрасно соглашающаяся с формулой монометакрилата МПЭГ ($M = 123.11 + 44.0536n$); например, пики 5279, 5324 и 5368 опять-таки вблизи максимума отвечают длине цепи 117.04; 118.06 и 119.06. В случае макромономера, принимая во внимание точность измерений, результат вполне сопоставим с данными вискозиметрии (табл. 2). К сожалению, не располагая соответствующей программой (как, например, в работе [25]), мы не можем рассчитать из масс-спектра ширину ММР, однако выборочные оценки по некоторым пикам показывают, что оно несколько шире распределения Пуассона, что вполне обычно для практических синтезов эфиров ПЭГ.

В случае макромономеров с более низкой средней функциональностью (например, Ж) масс-спектр является суперпозицией обоих распределений, т.е. МПЭГ и его метакрилата. Очевидно, что применение метода MALDI-TOF к продуктам функционализации ПЭГ при наличии соответствующей программы анализа спектров может количественно охарактеризовать функцию РТФ макромономеров, что является предметом будущих исследований. Имеющиеся сейчас в нашем распоряжении кривые ГПХ в критических условиях при двойном детектировании (УФ и рефрактометрия) показывают, что в ходе синтеза диметакрилатов ПЭГ с ростом конверсии происходит постепенный сдвиг РТФ от исходного ПЭГ в сторону замещенных продуктов – моно- и диметакрилата, но количественные расчеты по этим фрагментарным данным преждевременны.

Переходя к полимакромономерам, отметим прежде всего, что полимеризация макромономера Е, полученного из коммерческого МПЭГ, действительно приводит к сшитому полимеру, а при более низких концентрациях, возможно, – к сверхразветвленному полимеру или микрогелю, что обусловлено наличием в нем достаточно высокой доли разветвляющего диметакрилата ПЭО. Подобные явления имеют место при высоких кон-

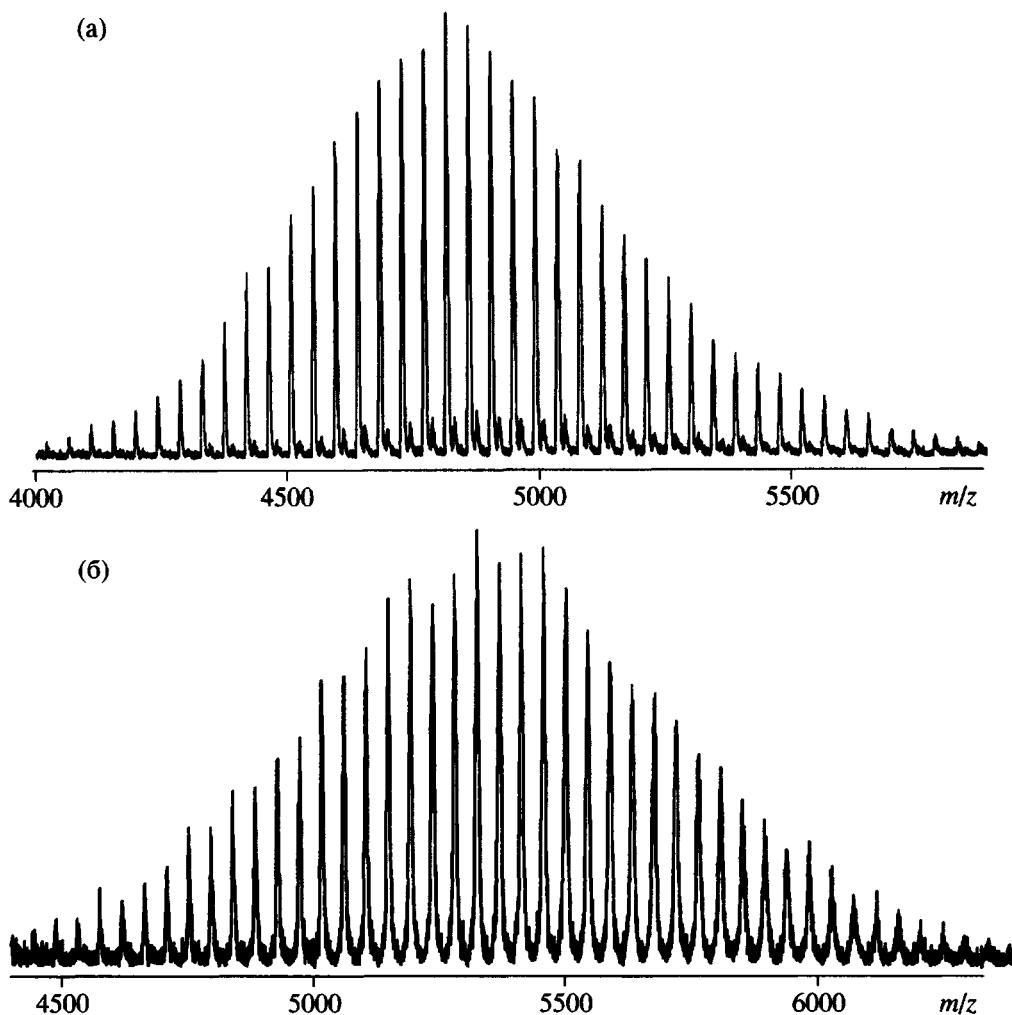


Рис. 3. Масс-спектры MALDI-TOF типичного МПЭГ (а) и макромономера ПЭО (б, образец З, табл. 2). Ось абсцисс дана в единицах отношения массы m полимергомолога к заряду z при $z = 1$ (Na^+ в качестве заряжающего иона).

центрациях и в случае макромономера 3, в исходном МПЭГ которого имеется небольшая примесь ПЭГ.

В тех же условиях синтез на основе функционально однородных метакрилатов МПЭГ приводит к растворимым продуктам, что допускает их исследование принятыми для разветвленных полимеров методами [26]. В настоящей работе эти продукты предварительно охарактеризованы исключительно с помощью ГПХ. Дело в том, что измерения стационарными методами, например газофазной осмометрии, светорассеяния или вискозиметрии требуют количественного отделения полимакромономеров как от исходных макромономеров, так и (в случае среднечисленной ММ) от более низкомолекулярных примесей. Данная процедура является весьма трудоемкой и требует значительного количества полимера. Именно по этой при-

чине в работах последних лет по полимеризации макромономеров преимущественно используют хроматографию, позволяющую количественно охарактеризовать полимакромономеры в присутствии исходных макромономеров при детектировании по показателю преломления и светорассеянию. Блестящим примером такого подхода являются работы [27, 28].

Для оценки ММ и, если возможно, строения продуктов полимеризации макромономеров ПЭО нами использована ГПХ с водой в качестве элюента с той же комбинацией детекторов. На рис. 4 приведены кривые ГПХ для некоторых синтезированных образцов.

В первом случае (табл. 2, образец Б1) видно, что конверсия макромономера является практически полной: площадь под пиком полимера в об-

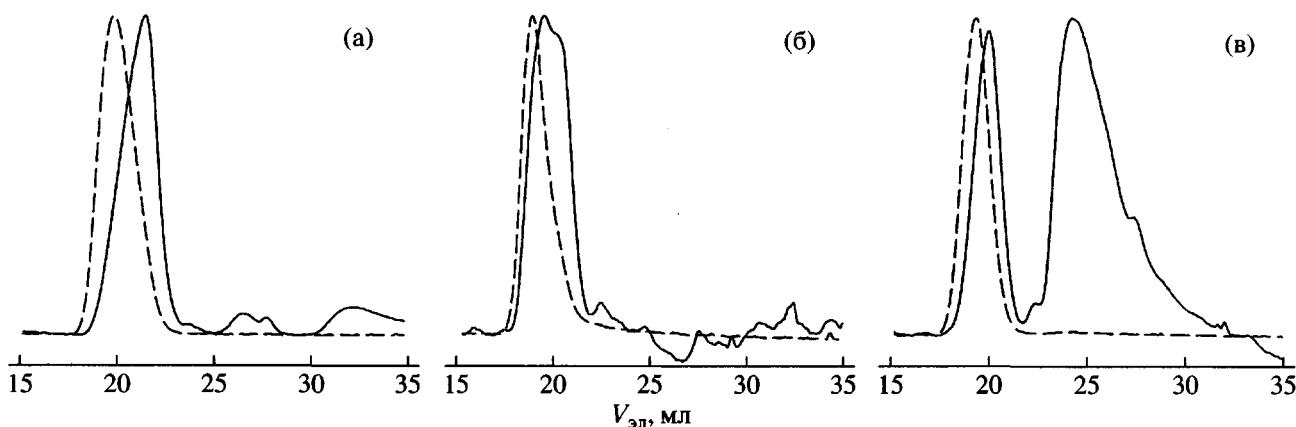


Рис. 4. Кривые ГПХ продуктов полимеризации макромономеров Б1 (а), Е2 (б) и Ж2 (в). Сплошные кривые относятся к детектору показателя преломления, штриховые – к детектору светорассеяния.

ласти $M \approx 2000$ составляет не более 10% от всей площади образца, что примерно отвечает содержанию исходного МПЭГ в макромономере. В еще большей степени это очевидно в случае образца Е2, который получен из макромономера с почти предельной функциональностью. Полная конверсия характерна и для макромономера Ж (рис. 3в), однако из-за его низкой функциональности содержание остаточного МПЭГ в конечной смеси велико (около 50%).

Для оценки ММ продуктов полимеризации в первом приближении можно использовать положение высокомолекулярного пика кривой при рефрактометрическом детектировании. Как видно из табл. 2, получаемые таким образом степени полимеризации полимакромономеров не слишком высоки. Очевидно, что эти величины должны быть занижены в связи с существенно более компактной конформацией разветвленных полимеров в сравнении с клубками их линейных аналогов, использованных для калибровки. Это подтверждается данными, полученными с детектором светорассеяния, где абсолютные ММ оказываются существенно более высокими. Сам по себе факт такого расхождения ММ представляется серьезным, хотя и косвенным свидетельством в пользу звездообразной разветвленной структуры образующихся полимакромономеров.

На их компактную конформацию указывают также значения радиусов инерции $\langle s^2 \rangle_w^{1/2}$, сколь бы фрагментарными они не были. В целях сопоставления зависимость $\langle s^2 \rangle_w^{1/2}$ от ММ для линейного ПЭО была получена путем анализа высокомолекулярной части кривой ГПХ для ПЭО с широким ММР ($M_w = 1.7 \times 10^5$; $M_w/M_n = 2.5$). Размеры

полимакромономеров лежат статистически ниже кривой $\langle s^2 \rangle_w^{1/2} = f(M_w)$ для линейного ПЭО. Оценки по этим данным приводят, однако, к величинам фактора разветвления $g = \langle s^2 \rangle_{разв}/\langle s^2 \rangle_{лин} \approx 0.3-0.4$ и в свою очередь к числу ветвей порядка 10–15 для нерегулярных, т.е. полидисперсных звезд [26]. Эти данные уступают почти порядок величинам F , полученным непосредственно из хроматограмм.

Более строгие расчеты и спекуляции, относящиеся к размерам образующихся при полимеризации макромономеров, предположительно звездообразных ПЭО, на этом уровне вряд ли правомерны. Известно, что из-за более высокой плотности сегментов степень набухания лучей полимерных звезд как в θ -точке, для которой справедливо большинство используемых уравнений, так и вдали от нее, выше, чем у свободных клубков. В результате этого в воде, являющейся хорошим растворителем для ПЭО, их размеры должны сближаться, что снижает расчетные величины g .

Таким образом, хотя имеющиеся экспериментальные данные не позволяют строго установить конформацию макромолекул продуктов радикальной полимеризации метакрилатных макромономеров ПЭО, они косвенно свидетельствуют в пользу их звездообразной структуры с числом лучей от 15 до 200. Как отмечено выше, такой характер структуры этих полимеров в водной среде обусловлен резким контрастом между гидрофобными полиметакрилатными цепями, образующими ядро звезды, и гидрофильными лучами ПЭО. Надо сказать, что в случае полимакромономеров ПС даже в хорошем растворителе авторы [27] также склоняются к мнению о звездообразной структуре.

В заключение необходимо отметить, что реальная ситуация при радикальной полимеризации макромономеров выглядит еще более сложной. Как видно, например, из той же работы по ПС-макромономерам с метакрилатными группами, длина цепи резко возрастает от 3–8 до 30–70 при начальной концентрации полимеризуемых групп вблизи 0.02 моль/л из-за перехода в область гель-эффекта. Это явление становится еще более выраженным в случае высокомолекулярных макромономеров. Замедление реакции обрыва в такой ситуации подтверждается прямыми измерениями концентрации макрорадикалов $[P^*]$ и констант скорости гибели k_t при полимеризации ПС- ($[P^*] = 3.3 \times 10^{-6}$ моль/л, $k_t = 7600$ л/моль с [29]) и ПЭО-макромономеров ($[P^*] = 4 \times 10^{-6}$, $k_t = 5400$ [30]) с метакрилатными концевыми группами. Отметим, что приведенные величины $[P^*]$ на ~2 порядка выше, чем характерные для полимеризации "малых" мономеров в сравнимых условиях. В этой связи можно предположить, что при переходе к трехмерной полимеризации макромономеров, т.е. к условиям формирования сетки, квадратичная гибель звездообразных макрорадикалов, фиксированных в виде ее узлов, еще более затруднена. Очевидно, что анализ данных по величинам степени полимеризации полимакромономеров в растворе и в сетке потребует детализации ряда аспектов механизма их полимеризации, на что настоящая работа, безусловно, не претендует.

Одним из важных препаративных следствий анализа механизма образования сетчатых ПЭО явился бы также выбор и использование подходящих передатчиков цепи или систем, инициирующих "живую" радикальную полимеризацию метакрилатных концевых групп. Оба этих подхода могут дать возможность более гибко и точно регулировать величины F и соответственно плотность и свойства образующейся сетки.

Работа выполнена в соответствии с Программой научного сотрудничества Российской и Польской академий наук на 1996–1998 гг. Российская группа авторов благодарит Российский фонд фундаментальных исследований (код проекта 98-03-33325) за частичную финансовую поддержку работы. Авторы выражают глубокую признательность д-ру С. Сосновскому (Центр молекулярных и макромолекулярных исследований ПАН) за помощь в регистрации и анализе хроматограмм с детектором светорассеяния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harris J.M. // J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys. 1985. V. 25. № 3. P. 325.
2. Harris J.M. // Poly (Ethylene Glycol) Chemistry. New York: Plenum Press, 1992.
3. Топчева И.Н. // Успехи химии. 1980. Т. 49. № 3. С. 385.
4. Топчева И.Н. // Высокомолек. соед. А. 1990. Т. 32. № 5. С. 899.
5. Dust J.M., Fang Z., Harris J.M. // Macromolecules. 1990. V. 23. № 16. P. 3742.
6. De Vos R., Goethals E.J. // Polym. Bull. 1985. V. 15. № 6. P. 547.
7. Leonard M., Dellacherie E. // Makromol. Chem. 1988. B. 189. № 8. P. 1809.
8. Selisko B., Delgado C., Fisher D. // J. Chromatogr. 1993. V. 641. № 1. P. 71.
9. Птицына Н.В., Овсянникова С.В., Гельфер Ц.М., Казанский К.С. // Высокомолек. соед. А. 1980. Т. 22. № 11. С. 2534.
10. Казанский К.С., Каминский А.Я., Птицына Н.В., Романова В.С., Топчева И.Н. // Высокомолек. соед. А. 1987. Т. 29. № 10. С. 2219.
11. Соловьев А.А., Казанский К.С. // Высокомолек. соед. А. 1970. Т. 12. № 9. С. 2114.
12. Kazanskii K.S., Solovyanov A.A., Entelis S.G. // Eur. Polym. J. 1971. V. 7. № 10. P. 1421.
13. Дубровский С.А., Кумпаненко И.В., Гольберг В.М., Казанский К.С. // Высокомолек. соед. А. 1975. Т. 17. № 12. С. 2733.
14. Entelis S.G., Evreinov V.V., Gorshkov A.V. // Adv. Polym. Sci. 1986. V. 76. P. 129.
15. Łapienis G., Penczek S. // J. Bioactive and Compatible Polymers (in press).
16. Казанский К.С., Скуридин С.Г., Кузнецова В.И., Евдокимов Ю.М. // Высокомолек. соед. А. 1996. Т. 38. № 5. С. 875.
17. Казанский К.С., Дубровский С.А., Антощенко Н.В. // Высокомолек. соед. А. 1997. Т. 39. № 5. С. 816.
18. Goldwasser J.M., Adolf H.G. // Polym. Eng. Sci. 1986. V. 26. № 21. P. 1510.
19. Duda A., Florjanczyk Z., Hofman A., Slomkowski S., Penczek S. // Macromolecules. 1990. V. 23. № 6. P. 1640.
20. Чуканов Н.В., Кумпаненко И.В., Казанский К.С., Энтелис С.Г. // Высокомолек. соед. А. 1976. Т. 18. № 8. С. 1793.
21. Gorshkov A.V., Much H., Becker H., Pasch H., Evreinov V.V., Entelis S.G. // J. Chromatogr. 1990. V. 523. № 1. P. 91.
22. Дубровский С.А., Ракова Г.В., Лагутина М.А., Антощенко Н.В., Васильев В.В., Казанский К.С. // Высокомолек. соед. А. 1999. Т. 41. № 3. С. 527.

23. Coca S., Jasieczek C.B., Beers K.L., Matyjaszewski K. // *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 1998. V. 36. № 9. P. 1417.
24. Wang J.B., Huang J.L. // *Macromolecules*. 1998. V. 31. № 13. P. 4057.
25. Bahr U., Deppe A., Karas M., Hillenkamp F. // *Anal. Chem.* 1992. V. 64. № 22. P. 2866.
26. Roovers J. // *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering* / Ed. by Mark H. 1985. V. 2. P. 478.
27. Tsukahara Y., Mizuno K., Segawa A., Yamashita Y. // *Macromolecules*. 1989. V. 22. № 4. P. 1546.
28. Tsukahara Y., Tsutsumi K., Yamashita Y., Shimada Sh. // *Macromolecules*. 1990. V. 23. № 25. P. 5201.
29. Tsukahara Y., Tsutsumi K., Yamashita Y., Shimada S. // *Macromolecules*. 1989. V. 22. № 6. P. 2871.
30. Nomura E., Ito K., Kajiwara A., Kamachi M. // *Macromolecules*. 1997. V. 30. № 10. P. 2811.

Strictly Monofunctional Methyl Ethers of Poly(ethylene glycol) and the Related Methacrylate Macromonomers

K. S. Kazanskii*, G. Łapienis**, V. I. Kuznetsova*, L. K. Pakhomova*, V. V. Evreinov*, and S. Penczek**

*Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences,
ul. Kosygina 4, Moscow, 117977 Russia

**Center of Molecular and Macromolecular Studies, Polish Academy of Sciences,
Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź, Poland

Abstract—Monomethyl ethers of poly(ethylene glycol) with $M = 2000$ and 5000 and free of PEG admixtures were prepared by the living anionic polymerization of ethylene oxide under the action of alcoholate of methyl ether of triethylene glycol. Their molecular characteristics and purity were studied by gas-phase osmometry, IR and ^1H NMR spectroscopy, and liquid chromatography under critical conditions. With respect to the content of monomethyl ethers of PEG (according to NMR spectroscopy, this value is 96.8–99.4%), the resulting polymers are close to the polymers prepared by the chromatographic purification of their commercial analogs (97.1–99.9%), which contained up to 25% PEG before purification. Methacrylation of homogeneous methyl ethers of PEG yielded macromonomers with a functionality not exceeding 1.0. Preliminary experiments showed that polymerization of these macromonomers leads to soluble polymers, whereas macromonomers prepared from the commercial methyl ethers of PEG and containing crosslinking dimethacrylate give rise to the crosslinked polymers. A preliminary characterization of the soluble products was performed. Their hydrodynamic parameters in an aqueous medium are consistent with a compact, presumably star-shaped structure of macromolecules, and the number of arms for various samples ranges from 25 to 120. These estimates are close by an order of magnitude to the data derived from the study of the elastic behavior of PEO hydrogels, in which similar star-shaped fragments play the role of network junctions.