

# Высокомолекулярные соединения

## Серия А

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, Серия А, 2005, том 47, № 5, с. 725–730

СИНТЕЗ, ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ,  
ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

УДК 541.64:542.954

### СИНТЕЗ АМФИФИЛЬНЫХ ПОЛИГИДРОКСИЭФИРАМИНОВ И АМИНОСОДЕРЖАЩИХ СЛОЖНЫХ ПОЛИЭФИРОВ<sup>1</sup>

© 2005 г. М. Л. Кештов, Г. Д. Маркова, В. А. Васнев, А. Р. Хохлов

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук  
119991 Москва, ул. Вавилова, 28

Поступила в редакцию 28.04.2004 г.

Принята в печать 27.10.2004 г.

В рамках задачи синтеза биомиметических конденсационных гетероцепочных полимеров получены новые полигидроксиефирамины и сложные полиэфиры с третичными аминогруппами в основной цепи макромолекул. Для придания амфифильных свойств аминосодержащим полимерам проведена гидрофилизация внешнего слоя клубков и глобул политефталата N-алкилдиэтаноламина и его хлорметильных производных и оценена их устойчивость к гидрофильной среде (воде). Показано, что введение 10% солевых групп в макромолекулы, находящиеся в клубке, практически не влияет на устойчивость растворов полимеров к действию воды. Введение указанного количества тех же групп в макромолекулы перед высаждением из органического растворителя (в глобулы) позволяет сохранить растворимость полимера даже после добавления значительных количеств воды.

Новые теоретические представления по биомиметическому подходу к созданию “белковоподобных” сополимеров, т.е. сополимеров, образующих растворимые в воде глобулы с гидрофобной сердцевиной и гидрофильной оболочкой, были изложены в работах [1–6]. Процесс образования сополимеров прослеживался путем компьютерного “раскрашивания” (гидрофилизации) внешнего слоя гидрофобных макромолекул, что приводило к формированию амфифильных глобул с гидрофобной сердцевиной.

Выполненные в последующие годы исследования показали возможность экспериментальной реализации этого подхода и применимость для создания функциональных глобулярных объектов

белковоподобных сополимеров. Однако все представленные в настоящее время в литературе синтетические подходы предложены для систем, которые далеки от реальных биологических объектов: это или карбоцепные полимеры, получаемые полимеризацией, или неорганические силоксановые полимеры [7–9].

В таком аспекте конденсационные гетероцепные полимеры как по строению макромолекул, так и по методу их синтеза являются более близкими аналогами реальных биологических систем.

В рамках изложенной задачи представлялось целесообразным получить биомиметические конденсационные гетероцепные полимеры, используя реакцию полимераналогичного превращения (гидрофилизации) макромолекул наружного слоя в глобуле гидрофобного гомополимера. Дополнительные преимущества этого подхода связаны с возможностью количественной оценки степени упорядоченности микроструктуры таких макромолекул с помощью спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H [10].

<sup>1</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке программы Отделения химии и наук о материалах РАН “Создание и изучение макромолекул и макромолекулярных структур новых поколений”.

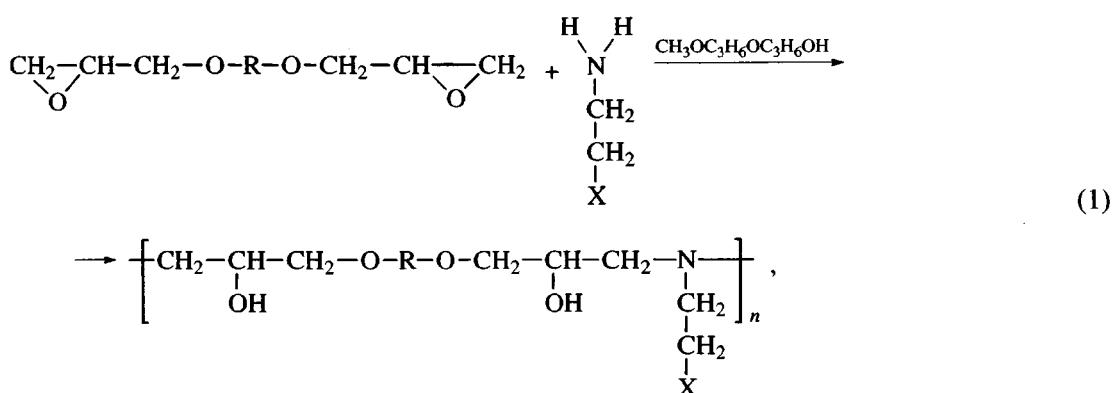
E-mail: vasnev@ineos.ac.ru (Васнев Валерий Александрович).

Ранее с подобной целью был осуществлен синтез поликонденсационных сложных аминосодержащих (ко)полиэфиров на основе N-метилдиэтаноламина [11]. К сожалению, полученные полимеры обладали ограниченной растворимостью в органических растворителях, что затрудняло задачу изучения на их примере амфи菲尔ных белковоподобных структур.

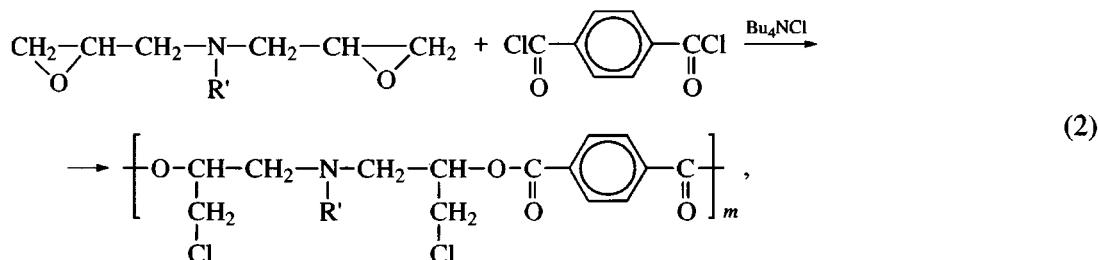
В связи с изложенным выше настоящая работа посвящена синтезу и исследованию новых полигидроксиэфирарминов и сложных полиэфиров с третичными аминогруппами в основной цепи ма-

кромолекул, обладающих хорошей растворимостью в широком круге органических растворителей. Такие полимеры легко вступают в реакцию солеобразования с кислотами и кватернизации с галоидалкилами, что приводит к образованию амфи菲尔ных структур, содержащих аммонийные гидро菲尔ные фрагменты, микроструктуру которых можно определить методом ЯМР  $^1\text{H}$ .

Реакции синтеза полигидроксиэфирарминов (уравнение (1)) и сложных полиэфиров с третичными аминогруппами в основной цепи (уравнение (2)) представлены ниже.



где  $\text{R} = \text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}$ ,  $\text{X} = \text{OH}$  (полимер I);  $\text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}$ ,  $\text{X} = \text{CH}_3$  (полимер II);



где  $\text{R}' = \text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}$  (полимер III),  $\text{---CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  (полимер IV).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходные вещества фирмы "Aldrich" использовали без дополнительной очистки.

Полигидроксиэфирармины получали взаимодействием первичных аминов с диглицидиловыми ароматическими эфирами в гомогенных условиях в среде метилового эфира дипропиленгликоля.

Синтез сложных полиэфиров с третичными аминными группами в основной цепи осуществляли взаимодействием азотсодержащих диглицидиловых эфиров с дихлорангидридом терефталевой кислоты (ХАТК) в толуоле в присутствии тетрабутиламмонийхлорида в качестве катализатора.

### Полигидроксиэфирмин на основе диглицидилового эфира резорцина, (полимер I)

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и трубкой для подачи аргона, загружали 6.60 г (0.03 моля) диглицидилового эфира резорцина,

## Некоторые характеристики синтезированных полимеров

Полимер	$\eta_{\text{пр}}$ , дL/г	$M_w^* \times 10^{-3}$	Температура, °C		Элементный анализ**, %		
			размягчения	10%-ной потери массы	H	C	N
I	0.18	21	50	324	7.88 7.47	59.84 59.08	4.96 4.94
II	0.64	70	80	312	8.43 8.24	64.41 64.04	5.11 4.98
III	0.34	57	80	272	4.77 4.69	58.89 58.83	16.45 17.36
IV	0.29	36	70	240	5.91 5.66	55.78 54.55	18.83 18.95

\* Определена светорассеянием в ДМФА.

\*\* В числителе – найдено, в знаменателе – вычислено для соответствующих брутто-формул  $C_{14}H_{21}O_5N$ ,  $C_{15}H_{23}O_4N$ ,  $C_{20}H_{19}O_4NCl$  и  $C_{17}H_{21}O_4NCl_2$ .

1.83 г (0.03 моля) моноэтаноламина и 2 мл монометилового эфира дипропиленгликоля. Реакционную смесь нагревали на масляной бане при перемешивании до 100°C. Затем разбавляли реакционную смесь 8 мл метилового эфира дипропиленгликоля, температуру в бане поднимали до 150°C и продолжали перемешивание 2 ч. Образовавшуюся вязкую массу охлаждали до 80°C, разбавляли 20 мл ДМФА и высаждали в воду. Полученный полимер отфильтровывали, промывали водой и сушили в вакууме 20 ч при 120°C до постоянной массы.

*Политефталат  
N-фенилди-2-хлорметилэтаноламина,  
(полимер III)*

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и трубкой для подачи аргона, загружали 2.05 г (0.01 моля) N,N-диглицидиланилина, 2.03 г (0.01 моля) ХАТК, 0.14 г (0.0005 моля) тетрабутиламмонийхлорида и 5 мл толуола. Реакционную смесь нагревали на масляной бане до 100°C и перемешивали в течение 15 ч. Полученный полимер высаждали в метиловый спирт, отфильтровывали и сушили в вакууме 24 ч при 60°C до постоянной массы.

Приведенную вязкость определяли при 25°C для 0.5%-ных растворов полигидроксиэфираторнов в ДМФА и аминосодержащих сложных полиефиров в хлороформе.

Термическую деструкцию полимеров изучали методом динамического ТГА на воздухе при скорости нагревания 5 град/мин на дериватографе фирмы МОМ (Венгрия).

Термомеханические кривые полимеров снимали на приборе УИП-70М в лаборатории физики полимеров ИНЭОС РАН. Давление на пуансон составляло 0.01 МПа; скорость нагревания 2.5 град/мин. За температуру размягчения принимали температуру, соответствующую точке пересечения касательных к ветвям термомеханической кривой в области, где полимер выходит на течение.

Спектры ЯМР  $^1H$  регистрировали для 10%-ных растворов полимеров в дейтерированном хлороформе на спектрометре AMX-400 фирмы "Викер" (частота 400.13 МГц).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состав и строение синтезированных в работе полигидроксиэфираторнов (полимеры I, II) и сложных полиефиров (полимеры III, IV) были подтверждены данными элементного микроанализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии (таблица).

В спектре ЯМР  $^1H$  полигидроксиэфираторна I присутствуют сигналы при 7.13 (м, 1H) и 6.47 м.д. (м, 3H), относящиеся к фениленовой, 4.83 (с, 2H) и 4.41 м.д. (с, 1H) – гидроксильной и 3.85 (м, 6H), 3.44 (м, 2H) и 2.60 м.д. (м, 1H) – метильной группам; отношение интегралов метиленовых групп к фениленовым соответствует предложенной полимерной структуре.

Результаты термомеханических и термогравиметрических исследований полимеров I и II показали, что их температура размягчения составляет 50 и 80°C, а температура 10%-ной потери массы – 324 и 312°C соответственно.

Полигидроксиэфиримины I и II растворимы при комнатной температуре в полярных аprotонных растворителях, таких как ДМФА, ДМАА, N-метилпирролидон и при нагревании в ТГФ и ДМСО.

Полигидроксиэфиримины не растворимы в воде, однако после добавления соляной кислоты к водной суспензии полимера за счет образования аммонийной соли становятся водорастворимыми, но теряют растворимость в органических растворителях.

К сожалению, синтезированные полигидроксиэфиримины хорошо растворяются только в амидных растворителях, которые плохо подходят для исследования биомиметических свойств полимеров, так как образуют соли с кислотами. Вследствие этого для расширения круга органических растворителей был осуществлен синтез новых аминосодержащих полигидрофталатов на основе азотсодержащих диглицидиловых эфиров с боковыми хлорметильными группами, придающими полимерам хорошую растворимость (полимеры III, IV).

В ИК-спектрах сложных полиэфиров III и IV имеется поглощение в области 1722–1728 см<sup>-1</sup>, характерное для сложноэфирной связи, а также полосы при 728–730 см<sup>-1</sup>, соответствующие связи C–Cl.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H полимера III присутствуют сигналы при 8.06 (с, 4H), 7.22 (м, 2H), 6.93 (м, 2H) и 6.76 м.д. (с, 1H), относящиеся к фениленовым и 5.53 (с, 2H) и 4.5–3.5 м.д. (м, 8H) – метиленовой группам; отношение интегралов метиленовых групп к фениленовым соответствует предложенной полимерной структуре.

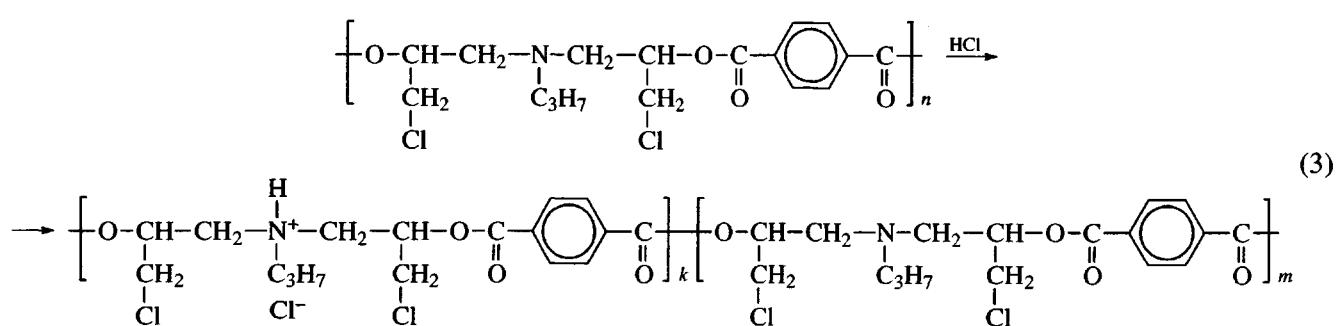
В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H полимера IV наблюдаются сигналы при 8.08 м.д. (м, 4H), относящиеся к фениленовым, 5.35 (с, 2H), 3.89–3.34 (м, 4H), 2.98–2.90 (м, 4H), 2.55 (с, 2H), 1.48 (с, 2H), 0.85 м.д. (м, 3H) – метиленовым группам, а отношение интегралов метиленовых групп к фениленовым соответствует предложенной структуре.

По данным термомеханических и термогравиметрических исследований полимеров III и IV их температура размягчения составляет 80 и 70°C, а температура 10%-ной потери массы – 272 и 240°C соответственно.

Сложные полиэфиры III и IV обнаруживают хорошую растворимость в широком круге органических растворителей, и прежде всего в хлорированных и аprotонных растворителях (ТГФ, ДМСО) при комнатной температуре, что позволяет исследовать белковоподобные свойства таких полимеров.

Аминосодержащие сложные полиэфиры III и IV не растворимы в воде, однако после добавления соляной кислоты к водной суспензии полимера IV за счет образования аммонийной соли он становится водорастворимым, но теряет растворимость в органических растворителях. Полимер III после добавления соляной кислоты в воде не растворяется. Таким образом, из синтезированных нами полимеров сложный полиэфир IV является наиболее подходящим для создания белковоподобных структур.

Для определения биомиметических свойств полиэфира IV была проведена гидрофилизация внешнего слоя макромолекул в хорошем растворителе и оценена их устойчивость к гидрофильной среде при 20°C. С этой целью 10% аминных групп полиэфира IV переводили в солевую форму и сравнивали устойчивость 1%-ных растворов незаряженного и заряженного полимеров в органическом растворителе к действию осадителя – воды:



В случае незаряженного сложного полиэфира IV 0.1 г полимера растворяли в 10 мл ТГФ, после чего в полученный раствор постепенно добавляли воду. Помутнение раствора появлялось после введения 1.78 мл воды. После добавления еще 2.0 мл воды образовывался порошкообразный осадок.

В случае заряженного сложного полиэфира IV с 10 мол. % солевых групп было использовано два варианта: в первом водой высаждали заряженный полимер, находящийся в форме клубков (в хорошем растворителе), во втором – в форме глобул (в умеренно плохом растворителе). В первом случае к раствору 0.1 г полимера в 10 мл ТГФ медленно добавляли 1 мл метанола с соляной кислотой для образования 10 мол. % солевых групп, а затем постепенно воду. Помутнение раствора происходило после введения 1.6 мл воды. После постепенного добавления еще 4.0 мл воды образовывался мелкий порошкообразный осадок.

Для проверки этого результата заряженный полимерный клубок получали в другом органическом растворителе. Готовили раствор 0.1 г полиэфира IV в 10 мл хлороформа и медленно прикашивали к нему 1 мл метанола с соляной кислотой для образования 10 мол. % солевых групп. Затем прозрачный реакционный раствор упаривали при комнатной температуре на воздухе, сухой остаток растворяли в 10 мл ТГФ и в раствор постепенно добавляли воду. После введения 1.70 мл воды появлялось помутнение. После добавления еще 3.9 мл воды выпадал мелкий порошкообразный осадок полимерной соли.

Таким образом, незаряженный полимер начинает высаждаться из раствора под действием 1.78 мл воды. Заряженный полимер с 10 мол. % солевых групп, полученный в хорошем растворителе (ТГФ и хлороформе), т.е. в клубке, начинает высаждаться из раствора при добавлении соответственно 1.7 и 1.6 мл воды, т.е. практически одинаковым количеством осадителя.

Во втором варианте гидрофилизации внешнего слоя гидрофобного полиэфира IV (заряженные полимерные глобулы) к раствору 0.1 г полимера в 10 мл ТГФ последовательно добавляли 1.3 мл воды (1.6–1.7 мл воды начинают высаждать полимер) и медленно 1 мл метанольного раствора соляной кислоты для образования 10 мол. % солевых групп. К полученному раствору посте-

пенно прибавляли воду. После введения 1.78 мл воды реакционный раствор оставался прозрачным. После добавления еще 4 мл воды появлялось помутнение. Однако дальнейшее введение воды не приводило к выпадению осадка.

Для проверки данного результата использовали введение воды в момент высаждения незаряженного полиэфира IV. К раствору 0.1 г полимера в 10 мл ТГФ постепенно добавляли воду. После введения 1.78 мл воды появилось слабое помутнение. В этот раствор постепенно вводили 1 мл метанольного раствора соляной кислоты для образования 10 мол. % солевых групп – помутнение исчезло. Затем в раствор добавили еще 4 мл воды; помутнения раствора не произошло.

Полимер, заряженный 10 мол. % HCl в момент высаждения водой или близкий к этому, т.е. в “поджатом” клубке или глобуле, в первом случае водой не высаждается, а во втором после добавления 5.78 мл воды образует мутный, белесый, по-видимому, коллоидный раствор.

Аналогичные результаты по высаждению водой из растворов незаряженных и заряженных в клубке и глобуле аминосодержащих полимеров получены для политефталата N-метилдиэтаноламина, ранее синтезированного акцепторно – каталитической полимерификацией [11]. В сложный полиэфир с  $M_w = 11.7 \times 10^3$  вводили 10% солянокислых групп и при 20°C сравнивали устойчивость 1%-ного раствора незаряженного и заряженного полимера в смеси *m*-крезола с метанолом (38 : 62 об. %) к действию гидрофильтрального осадителя (воды).

Установлено, что незаряженный сложный полиэфир начинает высаждаться из раствора (0.1 г в 10 мл указанной смеси) после добавления 2.75 мл воды. Полимер с 10% заряженных групп, полученный в хорошем растворителе (*m*-крезол или хлороформ), т.е. в форме клубка, начинает высаждаться из раствора в смеси *m*-крезола с метанолом действием 2.90 и 2.70 мл воды, т.е. практически тем же количеством воды, что и незаряженный полимер.

С другой стороны, заряженный сложный полиэфир в момент высаждения водой или близкий к нему в первом случае водой не высаждается, во втором после добавления 8.40 мл воды образуется мутный (коллоидный) раствор, т.е. гидрофили-

зация внешнего слоя глобулы приводит к устойчивости раствора полимера к действию воды.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что аминосодержащие сложные полиэфиры могут быть использованы для синтеза белковоподобных макромолекул. Введение в полимеры хлорметильных групп расширяет диапазон растворителей, пригодных для соответствующих исследований, в том числе для определения микроструктуры сополимеров, заряженных в клубке и глобуле.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khokhlov A.R., Khalatur P.G. // Physica. A. 1998. V. 249. № 1. P. 253.
2. Lifshitz I.M., Grosberg A.Yu., Khokhlov A.R. // Rev. Mod. Phys. 1978. V. 50. № 3. P. 683.
3. Khokhlov A.R., Ivanov V.A., Shusharina N.P., Khalatur P.G. // The Physics of Complex Liquids / Ed. by Yonezawa F., Tsuji K., Kaij K., Doi M., Fujiwara N., Singapore: World Scintific, 1998. P. 155.
4. Velichko Y.S., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // Macromolecules. 2003. V. 36. № 14. P. 5047.
5. Gusev L.V., Vasilevskaya V.V., Makeev V.Yu., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // Macromol. Theory Simul. 2003. V. 12. № 8. P. 604.
6. Chertovich A.V., Ivanov V.A., Khokhlov A.R., Bohr J. // J. Phys., Condens. Matter. 2003. V. 15. № 10. P. 3013.
7. Лозинский В.И., Сименел И.А., Курская Е.А., Гринберг В.Я., Дубовик А.С., Галаев И.Я., Маттиассон Б., Хохлов А.Р. // Докл. РАН. 2000. Т. 375. № 5. С. 637.
8. Khalatur P.G., Khokhlov A.R., Mologin D.A., Reineker P. // J. Chem. Phys. 2003. V. 119. № 2. P. 1232.
9. Zherenkova L.V., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // J. Chem. Phys. 2003. V. 119. № 13. P. 6959.
10. Васнев В.А., Виноградова С.В., Маркова Г.Д., Войтекунас Б.Ю. // Высокомолек. соед. А. 1997. Т. 39. № 3. С. 412.
11. Маркова Г.Д., Васнев В.А., Кештов М.Л., Виноградова С.В., Гаркуша О.Г. // Высокомолек. соед. А. 2004. Т. 46. № 4. С. 615.

#### Synthesis of Amphiphilic Poly(hydroxyether amines) and Amino-Containing Polyesters

**M. L. Keshtov, G. D. Markova, V. A. Vasnev, and A. R. Khokhlov**

Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences,  
ul. Vavilova 28, Moscow, 119991 Russia

**Abstract**—With the aim of preparing biomimetic condensation heterochain polymers, new poly(hydroxyether amines) and polyesters with tertiary amino groups in the backbone were synthesized. To impart amphiphilic properties to amino-containing polymers, hydrophilization of the outer layer of coils and globules of poly(terephthalate N-alkyldiethanolamine) and its chloromethyl derivatives was performed, and their stability to the hydrophilic medium (water) was estimated. It was shown that the introduction of 10% of salt groups into macromolecules occurring as coils had virtually no effect on the water resistance of polymer solutions. If the above quantity of these groups was incorporated into macromolecules before precipitation from organic solvent (into globules), the polymer solubility was preserved even upon addition of appreciable amounts of water.