

УДК 541.64:547.922

ВИНИЛОВЫЙ ЭФИР ХОЛЕСТЕРИНА В РЕАКЦИЯХ РАДИКАЛЬНОЙ ГОМО- И СОПОЛИМЕРИЗАЦИИ

© 2007 г. М. В. Маркова*, Л. В. Морозова*, Ю. Б. Монаков**, А. И. Воробьев**,
Р. Р. Муслюхов**, А. И. Михалева*, Б. А. Трофимов*

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук
664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1

**Институт органической химии Уфимского научного центра
Российской академии наук
450054 Уфа, пр. Октября, 71

Поступила в редакцию 17.05.2006 г.
Принята в печать 02.08.2006 г.

Виниловый эфир холестерина полимеризуется по свободнорадикальному механизму с выходом до 30%, образуя оптически активные растворимые олигомеры. На примере акрилонитрила, N-винилпирролидона, винилглицидилового эфира этиленгликоля и N-винил-4,5,6,7-тетрагидроиндола показана возможность синтеза оптически активных сополимеров винилового эфира холестерина.

Проблема создания новых типов тонкопленочных оптических материалов, электрически управляемых сред для записи и отображения информации, актуальная для современных технологий, успешно решается при использовании жидкокристаллических и оптически активных мономеров и полимеров [1, 2]. Перспективные для этих целей холестериновые производные с асимметричным центром представлены главным образом холестеринакрилатами [3–5].

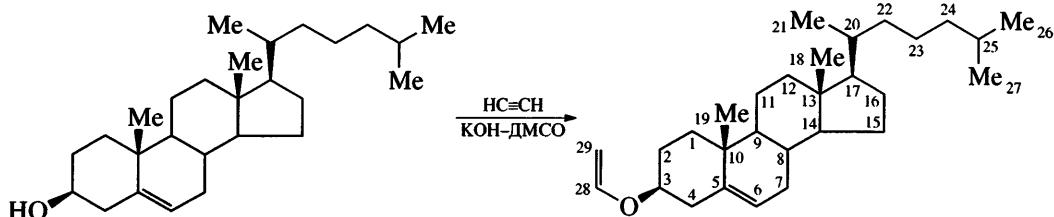
Полимеризация оптически активных виниловых эфиров стеролов до сих пор остается практически не исследованной из-за отсутствия доступных методов их получения. В то же время очевидна перспективность использования полимеров на основе таких эфиров в качестве регистрирующих

ЖК-сред [6], аналогичных, например, некоторым производным холестерина [7]. Кроме того, как мономеры они открывают новые возможности для получения полимерных лекарственных препаратов пролонгированного действия.

С целью синтеза новых оптически активных полимеров для регистрирующих ЖК-систем и потенциальных лекарственных препаратов изучена радикальная гомо- и сополимеризация винилового эфира холестерина (**ВЭХ**).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ВЭХ [3, 8, 9] получали прямым винилированием холестерина ацетиленом в суперосновной катализической системе КОН–ДМСО (выход 90%) [10]:



В качестве сомономеров использовали свежеперегнанные под аргоном акрилонитрил (**АН**), N-винилпирролидон (**ВП**), винилглицидиловый

эфир этиленгликоля (**ВГЭ**) и N-винил-4,5,6,7-тетрагидроиндол (**ВТИ**). Контроль их чистоты осуществляли методами ГЖХ, ИК- и ЯМР-спектроскопии, константы сомономеров (табл. 1) соответствовали литературным данным [11–14].

E-mail: morozova@irioch.irk.ru (Морозова Людмила Васильевна).

Таблица 1. Характеристики мономеров

Мономер	$T_{\text{кип}}$, °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	Литература
ВЭХ	101°C ($T_{\text{пл}}$)	$[\alpha]_D^{25} = 31.0^*$	[10]
АН	76/760	1.3914	[11]
ВП	68/2	1.5132	[12]
ВГЭ	76/6	1.4480	[13]
ВТГИ	86/3	1.5562	[14]

* Данные настоящей работы.

ДАК дважды перекристаллизовывали из метанола. Растворители очищали по общепринятым методикам.

Полимеризацию проводили в ампулах в атмосфере аргона или в вакууме, условия полимеризации приведены в табл. 2. При достижении определенной степени конверсии полимеризацию прерывали охлаждением и последующим осаждением в ацетон. Полимеры очищали двукратным переосаждением из бензола в ацетон. Очищенные полимеры сушили в вакууме до постоянной массы при

50°C. Состав сополимеров рассчитывали по результатам элементного анализа. Эффективные константы сополимеризации определяли методом Майо–Льюиса.

ММ полимеров находили изопиестическим методом [15].

ИК-спектры полимеров записывали на спектрометре "Specord IR-75" в таблетках с КВг.

Спектры ЯМР ^1H снимали на приборе "Bruker", модель DPX 400 (400 МГц) в CDCl_3 , стандарт гексаметилдисилоксан; спектры ЯМР ^{13}C регистрировали на спектрометре "Bruker AM-300" (рабочая частота 75.5 МГц) с широкополосным подавлением по протонам и в режиме JMOD(C–H). Отнесение сигналов спектров ЯМР проводили, используя методы двумерной корреляционной спектроскопии COSY(H–H) и COSY(C–H). В качестве растворителя использовали бензол- d_6 и CDCl_3 ; внутренним стандартом служил тетраметилсиликан.

Кривые осаждения при турбидиметрическом титровании снимали на фотоэлектрокалоримет-

Таблица 2. Сополимеризация ВЭХ (M_1) с виниловыми мономерами (M_2) (2 мас. % ДАК, 70°C)

M_1 , мол. доли	Время, ч	Выход, %	Состав сополимера, мол. доли		ММ	Удельное вращение $[\alpha]_D^{25}$
			m_1	m_2		
АН*						
0.10	0.5	43.7	0.11	0.89	н.р.	
0.17	0.5	36.6	0.15	0.85	н.р.	
0.24	0.5	31.2	0.23	0.77		
0.29	0.5	28.5	0.30	0.70		
0.39	0.5	22.5	0.41	0.59		
0.55	0.5	20.1	0.45	0.55		-22.0
ВП**						
0.10	10	74	0.03	0.97	2300	-10.0
0.25	50	47	0.05	0.95	1800	-10.0
0.50	50	31	0.12	0.88	1650	-19.0
ВТГИ**						
0.10	50	66	0.05	0.95	1750	-4.0
0.25	50	43	0.07	0.93	1400	-8.0
0.50	50	19	0.09	0.91	1000	-9.0
ВГЭ**						
0.10	50	10	0.07	0.93	900	-3.0
0.25	50	8	0.19	0.81	800	-4.0

Примечание. н. р. – не растворим.

* В хлороформе (1 : 1.2) и ** в бензоле (1 : 1).

ре ФЭК-М. Полимеры растворяли в диметоксиэтане, осадитель – этанол.

Оптическую активность (удельное вращение $[\alpha]_D^{25}$) определяли в хлороформе при 25°C на приборе “POLAMAT А” при концентрации полимеров 0.10–0.01 г/см³, длина кюветы 0.74 дм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что ВЭХ проявляет типичную для простых виниловых эфиров [16–18] низкую активность в реакциях радикальной полимеризации. Его гомополимеризация в бензоле (2 мас. % ДАК, 80°C) на начальных степенях превращения протекает со скоростью ~2% в час; при конверсии 15% скорость реакции резко падает. Выход гомополимера ВЭХ (ПВЭХ) составляет ~30%. Полученный ПВЭХ имеет низкую ММ, растворяется в бензоле, хлороформе, диэтиловом эфире, диметоксиэтане, однако в отличие от мономера ВЭХ не растворим в ацетоне.

В спектре ЯМР ¹³C этого полимера имеются широкие дублетные и тройственные сигналы при 72.4 и 37.1 м. д. соответственно атомов C₂₈ и C₂₉ звена ВЭХ в основной цепи полимера. Дублетный сигнал атома C₃ (78 м. д.) холестеринового остова уширен, что указывает на образование мезо и dl-диадных фрагментов в цепи. Спектральные параметры углеродных атомов холестеринового остова ПВЭХ совпадают с параметрами в спектре ЯМР ¹³C исходного ВЭХ [10]. Сигналы винилоксигруппы мономера ВЭХ (дублет при 150.37 и тройник при 88.21 м. д.) отсутствуют. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что полимеризация ВЭХ протекает исключительно по винильной связи без участия двойной связи кольца.

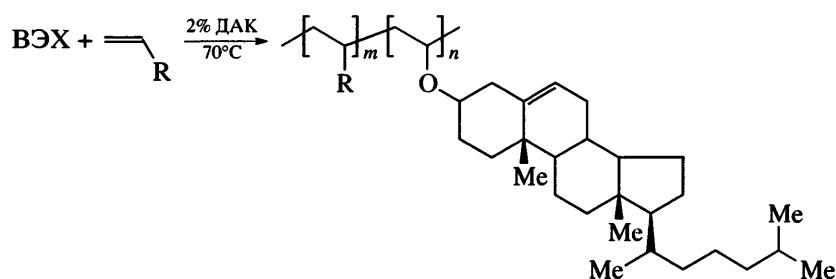
Получение ПВЭХ подтверждено также спектроскопией ЯМР ¹H и ИК. В спектре ЯМР ¹H полимера наблюдаются сигналы при 4.85 и 2.25 м. д., которые относятся к протонам при атомах C₂₈ и C₂₉ полимерной цепи, а сигналы винилоксигруппы мономера ВЭХ – дублет дублетов при 6.32 м. д. и дублеты 4.48 и 4.07 м. д. в спектре полимера отсутствуют.

ИК-спектр (KBr, см⁻¹) ПВЭХ имеет характерные для полимеров уширенные полосы; в нем исчезают полосы поглощения винилоксигруппы 1645, 1603 ($\nu_{C=C}$), 1342, 1324 ($\delta_{CH=}$), 1198 (ν_{C-O}). Полосы C–H метильных групп ВЭХ (2950–2840, 1470 см⁻¹), а также полосы валентных и деформационных колебаний связей C=C кольца ВЭХ (1370–1330 и 960, 801 см⁻¹) сохраняются. Эфирные группы в ПВЭХ проявляются набором волновых чисел 1120, 1100, 1020, 1070 см⁻¹.

При проведении гомополимеризации ВЭХ в хлороформе в тех же условиях выделенные продукты, выход которых составляет 55–60%, содержат ~30% гомополимера, а остальное – низкомолекулярные аддукты (теломеры) ВЭХ с хлороформом. Те же аддукты обнаружены в спектрах ЯМР ¹³C раствора ВЭХ в хлороформе после длительного УФ-облучения в отсутствие инициатора. УФ-облучение раствора ВЭХ в бензоле не приводит к образованию теломеров (ЯМР ¹³C).

Несмотря на известную низкую активность простых виниловых эфиров в радикальной гомополимеризации [16–18], существует множество примеров их успешной сополимеризации [14, 16, 19, 20].

Проведенные нами исследования показали, что ВЭХ способен вступать в сополимеризацию с полимеризующимися по свободнорадикальному механизму мономерами: АН, ВП, ВГЭ и ВТГИ в присутствии ДАК (табл. 2).



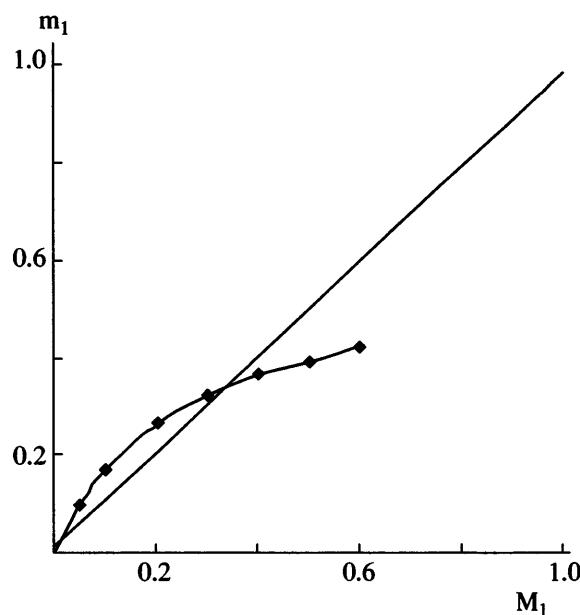


Рис. 1. Зависимость состава сополимеров ВЭХ с АН от состава исходной смеси мономеров. M₁ и m₁ – мольные доли ВЭХ в исходной смеси и в сополимере соответственно. [M₁ + M₂] = 1.5, [ДАК] = 6.1 × 10⁻² моль/л, бензол, 70 °C.

где R = C≡N, и и .

Факт образования сополимеров подтверждают данные турбидиметрического титрования: плавный ход кривых осаждения, отсутствие на них перегибов и площадок, свойственных смеси гомополимеров.

В ИК-спектрах полученных сополимеров отсутствуют полосы поглощения винильных групп сомономеров в области 1640 и 1600 см⁻¹; присутствие звеньев ВЭХ в полимерной цепи проявляется характерной для него полосой при 1060 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹H сополимеров о наличии звеньев ВЭХ в макроцепи свидетельствуют сигналы CH= кольца холестеринового радикала при 5.34 м. д. и сигналы групп CH₃ при 0.99, 0.91, 0.86, 0.84, 0.66 м. д.; при этом сигналы протонов винильных групп ВЭХ и сомономеров отсутствуют.

Полученные сополимеры имеют невысокие ММ (табл. 2), вероятно, вследствие известной

очень высокой склонности простых виниловых эфиров к реакциям передачи цепи на мономер [21].

Наибольшую активность в изученных системах ВЭХ проявляет при сополимеризации с АН, что обусловлено, вероятно, значительным различием в величине полярного фактора e, которая для АН равна +1.2, а для простых виниловых эфиров лежит в пределах -1.3...-1.6. Известно, что большое различие полярных факторов сомономеров способствует образованию чередующихся сополимеров, в частности, при сополимеризации виниловых эфиров с малеиновым ангидридом [16, 20].

В результате исследований установлено, что ВЭХ (M₁) вступает в реакцию сополимеризации с АН (M₂) в растворе в бензole на начальных степенях превращения с образованием сополимеров со статистическим распределением звеньев в макроцепи. Зависимости состава сополимеров от состава исходных смесей приведены на рис. 1. Значения эффективных констант сополимеризации равные r₁ = 0 и r₂ = 0.44 ± 0.02 указывают на то, что ВЭХ менее активен по сравнению с АН.

В спектре ЯМР ¹³C сополимера ВЭХ с АН уширенный дублетный сигнал 36.3 м. д. и тройплетный 40.2 м. д., а также уширенный синглет при 121.3 м. д. соответствуют углеродным атомам CH, CH₂ и CN звеньев АН соответственно. Спектральные характеристики звеньев ВЭХ в сополимере близки к характеристикам холестеринового остова гомополимера. Уширенный дублет 71.70 и тройплет 37.38 м. д. относятся к атомам C₂₈ и C₂₉ звена ВЭХ основной цепи полимера, а дублет при 78.11 – к атомам C₃ холестеринового радикала. В спектрах ЯМР ¹³C сополимера отсутствуют группы тройплетных сигналов при 33.8–34.4 м. д. и дублетных при 28.9–29.2 м. д., соответствующих CH₂-и CH-группам ПАН. Не обнаружен и тройплетный сигнал при 37.1 м. д., относящийся к группе CH₂ основной цепи гомополимера ВЭХ. Полученные спектральные данные, а также величина произведения r₁r₂, равная нулю, позволяют заключить, что сополимер имеет структуру со значительным преобладанием чередующихся звеньев ВЭХ и АН.

Оказалось, что состав продуктов реакции сополимеризации ВЭХ с АН при проведении реакции в растворе в хлороформе близок к составу исходной смеси мономеров во всем интервале соот-

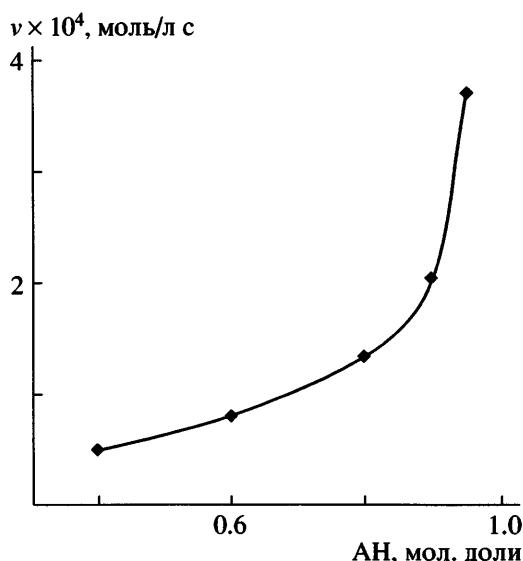


Рис. 2. Зависимость начальной скорости сополимеризации ВЭХ с АН от состава исходной смеси мономеров.

ношении мономеров в исходной смеси (табл. 2). Анализ спектров ЯМР сополимеров, полученных в хлороформе, позволил установить, что ВЭХ наряду с реакцией сополимеризации как и при гомополимеризации, вступает в реакцию теломеризации с хлороформом. Разделить сополимеры от аддуктов теломеризации не представляется возможным из-за одинаковой их растворимости. С целью избежания побочных реакций сополимеризацию ВЭХ с другими виниловыми мономерами проводили в растворе в бензоле (табл. 2).

Изучение кинетических закономерностей сополимеризации ВЭХ с АН в бензоле показало, что с увеличением концентрации АН в исходной мономерной смеси скорость реакции растет (рис. 2). При содержании ВЭХ в исходной смеси мономеров более 60 мол. % реакция протекает с очень низкими скоростями.

Растворимость сополимеров определяется их составом: сополимеры, содержащие менее 80 мол. % звеньев АН, растворимы (бензол, хлороформ, ТГФ), сополимеры с более высоким его содержанием – не растворимы.

Наличие хиральных центров в молекуле ВЭХ обусловливает оптическую активность полимеров на его основе. Величина удельного вращения ($[\alpha]_D^{25}$) ПВЭХ, определенная в растворе в хлоро-

форме, равна –23.3. Значения $[\alpha]_D^{25}$ полученных сополимеров зависят как от содержания в них звеньев ВЭХ, так и от природы сомономера (табл. 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жидкокристаллические полимеры / Под ред. Платэ Н.А. М.: Химия, 1988.
2. Шибаев В.П., Костромин С.П., Иванов С.А. // Высокомолек. соед. А. 1997. Т. 39. № 1. С. 43.
3. Hurdy Gy., Nyitrai K., Cser F. // Eur. Polym. J. 1976. V. 12. P. 785.
4. Stohr A., Strohriegl P. // Macromol. Chem. Phys. 1998. V. 199. P. 751.
5. Sivakumar P.A., Panduranga R.K. // Reactive and Functional Polymers. 2001. V. 40. № 3. P. 179.
6. Chinese Pat CN 1062744. 1992 // Chem. Abstrs. 1993. V. 128. 188632.
7. Винокур К.Д., Сихарулидзе Д.Г., Чилая Г.С., Элашвили З.М. Жидкие кристаллы со спиральной структурой и их использование для отображения информации. Тбилиси: Мецниереба, 1988.
8. Hardy Gy., Nyitrai K., Cser F. // Magyar Kemiai Folyoirat. 1976. V. 82. P. 71; Chem. Abstrs. 1976. V. 84. 180709.
9. Burgstahler A.W., Nordin I.C. // J. Am. Chem. Soc. 1957. V. 79. P. 2828.
10. Trofimov B.A., Vasil'tsov A.M., Schmidt E.Yu., Zaitsev A.B., Mikhaleva A.I., Afonin A.V. // Synthesis. 2000. № 11. P. 1521.
11. Химическая энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1988. Т. 1.
12. Кирил Ю.Э. Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды. М.: Наука, 1998.
13. Трофимов Б.А. Гетероатомные производные ацетилена. Новые полифункциональные мономеры, реагенты и полупродукты. М.: Наука, 1981.
14. Трофимов Б.А., Михалева А.И. N-Винилпирролы. Новосибирск: Наука, 1984.
15. Рабек Я. Экспериментальные методы в химии полимеров. М.: Мир, 1983. Т. 1.
16. Хэм Д. Сополимеризация. М.: Химия, 1971.
17. Reijntjens W.G., Goethals E.J. // Polym. Adv. Technol. 2001. V. 12. P. 107.

18. Sato T., Maeda R., Seno M., Hirano T. // Eur. Polym. J. 2002. V. 38. № 7. P. 1491.
19. Морозова Л.В., Тарасова О.А., Михалева А.И., Маркова М.В., Мячина Г.Ф., Трофимов Б.А. // Изв. РАН. Сер. хим. 1997. № 11. С. 1958.
20. Rema B., Ramakrishnan S. // Polym. Bull. 1997. V. 38. № 5. P. 537.
21. Дженкинс А., Ледвис А. Реакционная способность, механизмы реакций и структура в химии полимеров. М.: Мир, 1977.

Cholesterol Vinyl Ether in Free-Radical Homo- and Copolymerization Reactions

**M. V. Markova^a, L. V. Morozova^a, Yu. B. Monakov^b, A. I. Vorob'eva^b,
R. R. Muslukhov^b, A. I. Mikhaleva^a, and B. A. Trofimov^a**

^a Favorskii Institute of Chemistry, Siberian Division, Russian Academy of Sciences,
ul. Favorskogo 1, Irkutsk, 664033Russia

^b Institute of Organic Chemistry, Ufa Scientific Center, Russian Academy of Sciences,
pr. Oktyabrya 71, Ufa, 450054 Bashkortostan, Russia
e-mail: morozova@irioch.irk.ru

Abstract—Vinyl ether of cholesterol has been polymerized through the free-radical mechanism with a yield of up to 30% to obtain optically active oligomers. By the example of acrylonitrile, N-vinylpyrrolidone, ethylene glycol vinyl glycidyl ether, and N-vinyl-4,5,6,7-tetrahydroindole, it has been established that optically active copolymers of cholesterol may be synthesized.