

УДК 541.64:547.792

## ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ 1-ВИНИЛ-3-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ПОЛИМЕРОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

© 2008 г. В. Н. Кижняев\*, Ф. А. Покатилов\*, Л. В. Адамова\*\*,  
Л. Е. Зеленков\*, А. И. Смирнов\*

\*Иркутский государственный университет  
664003 Иркутск, ул. К. Маркса, 1

\*\*Уральский государственный университет им. А.М. Горького  
620083 Екатеринбург, пр. Ленина, 51

Поступила в редакцию 18.06.2007 г.

Принята в печать 05.07.2007 г.

Изучены кинетические закономерности радикальной полимеризации 1-винил-3-амино-1,2,4-триазола, указывающие на снижение полимеризационной активности триазолсодержащего мономера при введении в гетероцикл аминогруппы. Установлено ускоряющее действие воды на процесс полимеризации 1-винил-3-амино-1,2,4-триазола. Введение аминогруппы в триазольный цикл способствует улучшению гидрофильных свойств образующегося полимера по сравнению с незамещенным поливинилтриазолом и создает возможности его дальнейшей модификации.

Карбоцепные полимеры с 1,2,4-триазольными циклами относятся к неионогенным совместимым с водой высокомолекулярным соединениям [1, 2], что привлекает к ним внимание исследователей как к потенциальным биосовместимым материалам [3], носителям лекарственных субстанций [4], сорбентам [5] и т.д. Небольшие по величине электронодонорные заместители (например, метильные радикалы) в триазольном цикле, как правило, повышают термодинамическое средство полимеров к воде [2] вследствие некоторого увеличения основности гетероциклического фрагмента. Можно ожидать, что введение такого заместителя в триазольный цикл, как аминогруппа, также будет способствовать увеличению гидрофильности полимера, поскольку при этом основность поливинилтриазола возрастает на порядок ( $pK_{BH^+}$  аналога мономерного звена аминозамещенного полимера равна 4.29 [6]). Введение реакционной в химическом отношении аминогруппы в гетероцикл существенно расширяет возможности дальнейшей модификации триазолсодержащих полимеров. Учитывая низкую токсичность ( $LD_{50} > 1000$  мг/кг), поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазол (ПВАТ) можно рассматривать в качестве перспективного полимерного но-

сителя для “подшивки” различных лекарственных субстанций. Гомо- и сополимеры 1-винил-3-амино-1,2,4-триазола (ВАТ) могут быть получены полимеризацией мономера в условиях радикального инициирования [7, 8]. Однако ничего, кроме этой информации, о процессе полимеризации указанного винилтриазола и скучных данных по биологической активности [9] о свойствах получаемого триазолсодержащего полимера в литературе нет.

Цель настоящей работы – исследование кинетических закономерностей радикальной полимеризации ВАТ и некоторых свойств получаемых на его основе полимеров.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Кинетику полимеризации ВАТ ( $T_{пл} = 389–390$  К) в ацетонитриле и воде под действием ДАК изучали гравиметрическим методом. Скорость реакции измеряли на начальных степенях превращения (конверсия не превышала 10%). Скорость инициирования полимеризации определяли методом ингибиции иминоксильным радикалом – ТЕМПО. При этом полимеризация протекала с четко выраженным индукционным периодом, продолжительность которого линейно зависела от концентрации вводимого ингибитора. Продолжительность индукционного периода фиксирова-

E-mail: kizhnyaev@chem.isu.ru (Кижняев Валерий Николаевич).

Кинетические параметры полимеризации винилтриазолов при 333 К и химический сдвиг ( $\delta$ )  $\beta$ -углеродного атома винильной группы

| Мономер                       | Растворитель | $E_{\text{эф}}$ , кДж/моль | $E_p - 0.5E_0$ , кДж/моль | $k_p/k_0^{0.5}$ , (л/моль с) <sup>0.5</sup> | $\delta_{C_\beta}$ , м.д. |
|-------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|---|---------------------------|
| 1-Винил-1,2,4-триазол [14]    | Ацетонитрил  | 98.1                       | 32.7                      | 0.32  | 104.11                    |
| 1-Винил-3-амино-1,2,4-триазол | Вода         | —                          | —                         | 0.37  | 102.92                    |
|                               | Ацетонитрил  | 100.1                      | 40.8                      | 0.10  | 99.73                     |

ли с помощью микрокалориметра ДАК-1-1А. Для термодинамических исследований взаимодействия с водой использовали нефракционированные, тщательно высушенные в вакууме образцы ПВАТ, полученные радикальной полимеризацией в ацетонитриле. Изотермическую сорбцию паров воды указанными полимерами при 298 К изучали с использованием весового варианта сорбционного метода с высокочувствительными кварцевыми спиралями [10]. Изотермы сорбции выражали в координатах  $x/m \sim f(p/p_s)$ , где  $x$  – количество паров воды, поглощенных навеской полимера  $m$ ,  $p/p_s$  – относительное давление паров воды. Энергию смешения Гиббса  $\Delta g_m$  рассчитывали на основании изотерм сорбции паров воды, согласно работе [11]. Интегральную теплоту растворения полимеров в воде и интегральную теплоту разбавления растворов заданной концентрации в большом количестве растворителя определяли с помощью микрокалориметра ДАК-1-1-А. Средние удельные энталпии смешения  $\Delta h_m$  и средние энтропии смешения  $\Delta s_m$  рассчитывали по методике [12]. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и ЯМР <sup>13</sup>C снимали на спектрометре "Varian VXR-500". Вязкость растворов полимеров определяли с использованием вискозиметра Уббелоде при 293 К. Степень набухания полимеров в воде при 298 К находили по уравнению

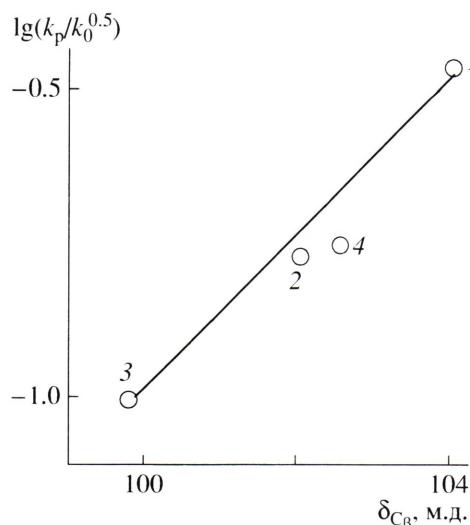
$$K_{\text{наб}} = (m_t - m_0)/m_0,$$

где  $m_t$  – масса равновесно набухшего гидрогеля и  $m_0$  – масса образца сухого полимера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Подобно другим изученным ранее N-винил-1,2,4-триазолам, ВАТ полимеризуется в условиях радикального инициирования с высоким выходом продукта (до 100%). В водной среде процесс проекает гомогенно, в органических растворителях – с выделением образующегося полимера из

реакционной среды. В аprotонном растворителе ацетонитриле в отсутствие инициатора при исследуемых концентрациях мономера и температурах полимеризация не имеет места. В присутствии ДАК полимеризация ВАТ является стационарной без индукционного периода с начальными скоростями, зависящими от концентрации реагентов и температуры. Как и для большинства N-винилтриазолов, при полимеризации аминозамещенного мономера порядок реакции по концентрации инициатора равен 0.5, что свидетельствует о бимолекулярном обрыве растущих макрорадикалов, а кинетический порядок реакции по мономеру близок к единице. С использованием значений общих скоростей реакции и скоростей инициирования при разной температуре были определены кинетические и активационные параметры полимеризации ВАТ (таблица). Полученные результаты позволяют оценить влияние заместителя  $-\text{NH}_2$  в гетероцикле на активность N-винил-1,2,4-триазолов в радикальной полимеризации. Использованный в качестве критерия полимеризационной способности мономеров параметр  $k_p/k_0^{0.5}$  указывает на трехкратное уменьшение активности ВАТ по сравнению с незамещенным 1-винил-1,2,4-триазолом, что даже превосходит снижение активности, вызванное введением в триазольный цикл двух метильных радикалов (при 333 К для диметилзамещенного винилтриазола параметр  $k_p/k_0^{0.5} = 0.15$  (л/моль с)<sup>0.5</sup> [13]). При небольшом различии в значениях  $E_{\text{эф}}$  стадия роста цепи ВАТ требует больших энергетических затрат (величина  $E_p - 0.5E_0$ ) по сравнению с полимеризацией 1-винил-1,2,4-триазола. Установленное соотношение активностей аминозамещенного и незамещенного винилтриазолов согласуется с отмеченными ранее для N-винилазолов закономерностями, отражающими снижение полимеризационной способности мономеров с ослаблением электроноакцепторных свойств азолильного заместителя



**Рис. 1.** Зависимость логарифма относительной константы скорости роста цепи при полимеризации 1-винил-1,2,4-триазола (1), 1-винил-3,5-диметил-1,2,4-триазола (2), 1-винил-3-амино-1,2,4-триазола (3) и 1-винил-3-ациламино-1,2,4-триазола (4) при 333 К от значений хим. сдвига  $\beta$ -углеродного атома винильной группы.

при винильной группе [14]. Именно на это указывает смещение хим. сдвига сигнала  $\beta$ -углеродного атома ( $\delta_{C_\beta}$ ) винильной группы в более сильное поле при введении аминогруппы в гетероцикл молекулы ВТ (таблица). В целом для N-винил-1,2,4-триазолов, как и для замещенных N-винилтетразолов [14], проявляется корреляционная зависимость между активностью мономеров в радикальной полимеризации (параметр  $k_p/k_0^{0.5}$ ) и величинами  $\delta_{C_\beta}$ , отражающими электрононасыщенность  $\beta$ -углеродного атома (рис. 1).

Как и при полимеризации изученных ранее N-винил-1,2,4-триазолов [15], использование воды в качестве реакционной среды способствует возрастанию полимеризационной активности ВАТ (таблица). В воде при прочих равных условиях активность ВАТ и диметилзамещенного винилтетразола ( $k_p/k_0^{0.5} = 0.38$  (л/моль с) $^{0.5}$  [15]) становится приблизительно равной.

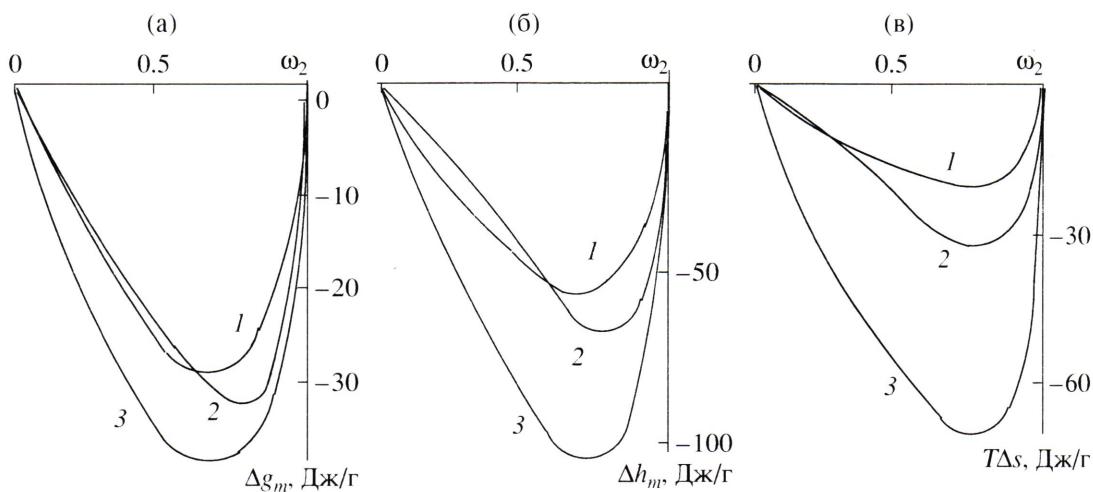
Причиной ускоряющего действия воды на радикальную полимеризацию винилтриазолов (в том числе и ВАТ) является изменение электронного состояния мономеров при переходе от ацетонитрила к водным растворам. Результаты спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  указывают на сдвиг сиг-

налов  $\beta$ -углеродного атома винильной группы на 2.5 м.д. в область слабого поля (таблица) в спектрах ВАТ в водных растворах по сравнению с ацетонитрильными. Соответствующие изменения в спектрах ЯМР свидетельствуют о снижении электрононасыщенности  $\beta$ -углеродного атома. Причина этого – возрастание электроноакцепторных свойств гетероциклического фрагмента вследствие гидратации триазольных циклов за счет образования водородных связей с молекулами воды, в которых могут принимать участие как основные атомы азота гетероцикла, так и аминогруппа. Для данного класса соединений подобное изменение в электронной структуре молекул мономеров сопровождается повышением полимеризационной активности [14].

Аналогичная закономерность в изменении полимеризационной способности наблюдается и при сопоставлении активности аминопроизводных N-винилазолов с различным содержанием азота в цикле. Так, в паре ВАТ–1-винил-5-аминотетразол ( $k_p/k_0^{0.5} = 1.46$  (л/моль с) $^{0.5}$  [16]) проявляется типичное возрастание активности в радикальной полимеризации у мономера с более электроноакцепторным тетразольильным заместителем при винильной группе. Интересно отметить, что при аналогичных изменениях в электронном строении для пары незамещенных виниловых мономеров с 1,2,4-триазольным и тетразольным циклами никакого различия в полимеризационной активности с изменением числа атомов азота в гетероцикле не наблюдается [14].

Кроме того, что вода оказывает ускоряющее действие на полимеризацию ВАТ, она способствует и повышению ММ образующихся полимеров. Характеристическая вязкость образцов ПВАТ, синтезированных в ацетонитриле и в воде, при прочих равных условиях равна соответственно 0.8 и 2.4 дл/г. При этом ПВАТ, полученный полимеризацией в воде, не теряет способности растворяться в отличие от других, синтезированных в водной среде поли-N-винилтриазолов, которые не растворимы ни в воде, ни в других органических растворителях.

Радикальная полимеризация ВАТ протекает по кратной связи винильной группы без раскрытия триазольного цикла, что подтверждается данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$ . В спектрах ПМР полимеров отсутствуют сигналы про-



**Рис. 2.** Средние удельные энергии Гиббса (а), средние удельные энталпии смешения (б) и средние удельные энтропии смешения (в) с водой при 298 К поли-1-винил-1,2,4-триазола (1), поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазола (2), 1-винил-3,5-диметил-1,2,4-триазола (3).

тонов винильной группы в области 4.75–7.10 м.д., но сохраняется сигнал протона триазольного цикла и аминогруппы при 8.1 и 5.36 м.д. соответственно. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  проявляются сигналы атомов углеводородной цепи при 38.27 ( $-\text{CH}_2-$ ), 54.98 м.д. ( $-\text{CH}<$ ) и атомов углерода гетероцикла при 143.59 и 163.35 м.д.

Полимеры на основе ВАТ представляют собой аморфные порошкообразные продукты белого цвета, разлагающиеся без плавления, с плотностью 1.30–1.36 г/см<sup>3</sup>. В отличие от других полиг-*N*-винилтриазолов ПВАТ не растворим в органических растворителях, а растворим только в воде. Наличие аминогруппы в триазольном цикле обуславливает самую высокую основность мономерного звена у ПВАТ среди изученных полиг-*N*-винилтриазолов, однако, как и полиг-1-винилтриазол и полиг-1-винил-3,5-диметилтриазол, ПВАТ является неионогенным водорастворимым полимером.

Количественная оценка термодинамических параметров взаимодействия с ПВАТ водой была дана с использованием сорбционного и калориметрического методов. Рассчитанные из изотерм сорбции паров воды полимером концентрационные зависимости энергии Гиббса смешения  $\Delta g_m$  ПВАТ с водой (рис. 2а) лежат в отрицательной области значений, и вторая производная  $\partial^2 \Delta g_m / \partial \omega_2^2 > 0$ , т.е. системы термодинамически устойчивы во всей области составов. Сопоставле-

ние с аналогичными значениями  $\Delta g_m$ , полученными для смешения с поливинилтриазолом с водой [2], свидетельствует о некотором возрастании гидрофильных свойств у аминозамещенного поливинилтриазола. На более сильное по сравнению с поливинилтриазолом взаимодействие ПВАТ с водой указывают и большие по величине отрицательные значения энталпий смешения  $\Delta h_m$  последнего полимера с водой (рис. 2б). Различие в сродстве к воде у ПВАТ и поливинилтриазола проявляется и в изменении энтропийных параметров при формировании водных систем. Растворение аминозамещенного полимера характеризуется существенно большими по величине отрицательными значениями энтропий смешения  $T\Delta s$  (рис. 2в), что свидетельствует о более выраженной способности ПВАТ образовывать совместные упорядоченные структуры полимер–вода. Это является еще одним подтверждением возможного участия аминогруппы в образовании водородных связей с молекулами воды, что и приводит к возрастанию термодинамического сродства полимера к воде. Однако надо отметить, что эффект увеличения гидрофильных свойств ПВАТ с введением в гетероцикл аминогруппы уступает аналогичному эффекту, создаваемому присутствием в триазольном цикле двух метильных заместителей (рис. 2) [2]. Вероятно, оказывается большая полярность аминозамещенного мономерного звена, способствующая более сильным диполь–дипольным взаимодействиям гетероциклических фрагментов в полимере, что и вызыва-

ет некоторое снижение сродства ПВАТ к воде по сравнению с поли-1-винил-3,5-диметилтриазолом.

Сродством к воде обладают и полимерные продукты, полученные радикальной полимеризацией ВАТ в присутствии дивинильных “сшивающих” сомономеров – N,N-метилен-бис-акриламида и триэтиленгликольдиметакрилата. При содержании звеньев дивинильного мономера 0.05–0.15 мол. долей сополимеры приобретают способность ограниченно набухать в воде с коэффициентами набухания в пределах 5–35, уменьшающимися с увеличением степени “сшивки”. Эти сополимеры могут быть использованы в качестве аминосодержащих насадок для колоночной ГПХ при разделении белковых соединений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тагер А.А., Сафонов А.П. // Высокомолек. соед. А. 1991. Т. 33. № 1. С. 67.
2. Цыпина Н.А., Кижняев В.Н., Адамова Л.В. // Высокомолек. соед. А. 2003. Т. 45. № 10. С. 1718.
3. Ермакова Т.Г., Кузнецова Н.П., Анненков В.В. // Журн. прикл. химии. 1999. Т. 72. № 6. С. 1004.
4. Николаенко В.В. Дис. ... канд. хим. наук. М.: Институт иммунологии, 1991.
5. Круглова В.А., Анненков В.В., Землянушина О.В., Казимировская В.Б., Шелкова Т.В., Кижняев В.Н., Бойко Н.М., Верещагин Л.И. // Тез. докл. VII Всесоюз. симп. по синтетическим полимерам медицинского назначения. Минск, 1985. С. 88.
6. Schofield K., Grimmel M.R., Keene B.T. Heteroaromatic Nitrogen Compounds: The Azoles. London; New York, 1976.
7. Круглова В.А., Анненков В.В., Большиеворская Р.Л., Добрынина Л.М., Карабина А.В. // Высокомолек. соед. Б. 1986. Т. 28. № 7. С. 528.
8. Анненков В.В., Круглова В.А., Шевчук О.А. // Высокомолек. соед. Б. 1990. Т. 32. № 10. С. 723.
9. Круглова В.А., Анненков В.В., Верещагин Л.И., Павленко В.В., Казимировская В.Б., Москвитина Л.Г., Бойко Н.М., Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Калмыков С.В. // Хим.-фармацевт. журн. 1987. № 2. С. 159.
10. Тагер А.А., Адамова Л.В., Крякунов А.А., Гриншпан Д.Д., Савицкая Г.А., Капуцкий Ф.Н. // Высокомолек. соед. Б. 1985. Т. 27. № 8. С. 593.
11. Тагер А.А. Физикохимия полимеров. М.: Химия, 1978.
12. Тагер А.А., Сафонов А.П., Лопырев В.А., Ермакова Т.Г., Татарова Л.А., Кашик Т.Н. // Высокомолек. соед. А. 1987. Т. 29. № 11. С. 2421.
13. Цыпина Н.А., Кижняев В.Н., Покатилов Ф.А., Смирнов А.И. // Высокомолек. соед. Б. 2003. Т. 45. № 2. С. 358.
14. Кижняев В.Н., Ратовский Г.В., Баженов Д.Н., Покатилов Ф.А. // Высокомолек. соед. А. 2005. Т. 47. № 10. С. 1802.
15. Кижняев В.Н., Цыпина Н.А., Смирнов А.И. // Высокомолек. соед. А. 2003. Т. 45. № 8. С. 1253.
16. Кижняев В.Н., Верещагин Л.И. // Успехи химии. 2003. Т. 72. № 2. С. 159.

## Polymerization of 1-Vinyl-3-Amino-1,2,4-Triazole and Some Properties of Related Polymers

V. N. Kizhnyaev<sup>a</sup>, F. A. Pokatilov<sup>a</sup>, L. V. Adamova<sup>b</sup>, L. E. Zelenkov<sup>a</sup>, and A. I. Smirnov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Irkutsk State University,  
ul. K. Markska 1, Irkutsk, 664003 Russia

<sup>b</sup> Ural State University,  
pr. Lenina 51, Yekaterinburg, 620083 Russia  
e-mail: kizhnyaev@chem.isu.ru

**Abstract**—The kinetics of radical polymerization of 1-vinyl-3-amino-1,2,4-triazole was studied. The results show that the presence of the amino group as a substituent on the heterocycle decreases the polymerization activity of the triazole-containing monomer. It was found that water has an accelerating effect on the 1-vinyl-3-amino-1,2,4-triazole polymerization process. The substitution of the amino group on the triazole cycle enhances the hydrophilic properties of the polymer compared to unsubstituted polyvinyltriazole and opens up possibilities for its further modification.