

На правах рукописи



Симагин Александр Сергеевич

**СИНТЕЗ И АМФИФИЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МЕТАКРИЛОВЫХ
ПОЛИМЕРОВ С ДИБЛОЧНЫМИ ОЛИГООКСИАЛКИЛЕНОВЫМИ
БОКОВЫМИ ЦЕПЯМИ**

1.4.7. – Высокомолекулярные соединения

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Нижний Новгород
2023

Работа выполнена в Дзержинском политехническом институте (филиале) федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева» и федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

**Научный
руководитель:**

Каморин Денис Михайлович, к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории биотоплив (BioFuelLAB) НИИ Химии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

**Официальные
оппоненты:**

Теньковцев Андрей Витальевич, д.х.н., доцент, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории Анизотропных и структурированных полимерных систем ФГБУН «Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук»

Батенькин Максим Александрович, к.х.н., научный сотрудник лаборатории Фотополимеризации и полимерных материалов ФГБУН «Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук»

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет)»

Защита диссертации состоится «05» марта 2024 года в 12-00 часов на заседании диссертационного совета 99.0.041.02 при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского по адресу: г. Нижний Новгород, 603950, ГСП-20, пр-т Гагарина 23, корп. 2.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <https://diss.unn.ru/files/2023/1421/diss-Simagin-1421.pdf> и в библиотеке Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского.

Отзывы просим присылать на адрес: 603950 Нижний Новгород, ГСП-20, пр-т Гагарина, 23, корп. 5, ауд. 148, Замышляевой О.Г., zam.olga@mail.ru.
Автореферат разослан «12» января 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного
совета, доктор химических наук

О.Г. Замышляева

Общая характеристика работы

Актуальность работы. Продукты на основе полиэтиленгликоля и полипропиленгликоля находят широкое применение, в том числе важное значение имеет фармакологическое направление. При наличии гидрофильных олигоэтиленгликолевых (ОЭГ) фрагментов гидрофобные полимерные молекулы приобретают способность более длительное время циркулировать по кровеносной системе, улучшается их биосовместимость и биоразлагаемость. Это используется при разработке различных типов полимерных наноконтейнеров для контролируемой доставки лекарственных веществ в организме. Слабогидрофобные олигопропиленгликолевые (ОПГ) цепочки также могут обеспечивать макромолекулам хорошую биосовместимость и биоразлагаемость. Гетероцепные полимеры, содержащие блоки ОЭГ и ОПГ в основной цепи («Плюроники» и др.) способны к самоорганизации в воде и применяются на практике в качестве компонентов лекарственных средств.

В последнее десятилетие за рубежом наблюдается стремительный рост количества работ, посвященных изучению синтеза, свойств и применения карбоцепных (по основной цепи) гребнеобразных метакриловых полимеров с боковыми ОЭГ-содержащими цепочками (их часто относят к типу молекулярных щеток). Основным способом получения таких щеток является метод «прививка через» – радикальная полимеризация олиго(этиленгликоль)метакрилатов (ОЭГМА). Кроме сохранения многих достоинств ОЭГ-содержащих веществ, полимеры ОЭГМА имеют ряд специфических свойств, которые могут обеспечить важные преимущества таким молекулярным щеткам в качестве компонентов лекарственных препаратов. К этим преимуществам относятся, например, способность проявлять в водных растворах термочувствительные свойства (в том числе, иметь нижнюю критическую температуру смешения, приближенную к температуре человеческого тела), самоорганизовываться в цилиндрические структуры, которые имеют высокую склонность к молекулярной сегрегации и пониженную склонность к межмолекулярным зацеплениям. Благодаря этим и другим свойствам, молекулярные щетки на основе ОЭГМА оцениваются многими исследователями как одни из наиболее перспективных мицеллярных средств доставки лекарственных веществ в организме.

Интересной и актуальной задачей науки о высокомолекулярных соединениях является разработка метакриловых полимеров, сочетающих преимущества гетероцепных блок-сополимеров ОЭГ и ОПГ с достоинствами ОЭГ-содержащих карбоцепных полимеров с архитектурой молекулярных щеток. Такое сочетание может открыть новые возможности в создании эффективных полимерных компонентов лекарственных средств. Кроме того, введение дополнительных аминосодержащих звеньев должно придавать полимерам рН-чувствительные свойства, что также может расширить потенциал их применения. В литературе молекулярные щетки указанных типов ранее практически не исследовались.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания проект № FSWR2022-0003.

Цель и задачи работы. Целью работы была разработка научных основ получения и исследование амфифильных свойств новых метакриловых

макрономеров, содержащих олигооксиэтиленовые и олигооксипропиленовые блоки, гомополимеров этих макрономеров и сополимеров с N-[3-(диметиламино)пропил]метакриламидом (ДМАПМА).

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

- определить закономерности синтеза олиго(оксиалкилен) метакрилатов (ООАМ) с ОЭГ- и ОПГ-блоками методом этерификации метакриловой кислоты и определить условия синтеза ООАМ различной структуры и состава с высокими выходами;

- определить закономерности радикальной растворной гомополимеризации ООАМ и их сополимеризации с ДМАПМА в неконтролируемом режиме и в условиях обратимой передачи цепи по механизму присоединения-фрагментации (ОПЦ-полимеризация);

- выявить влияние строения синтезированных полимеров на основе ООАМ на их термо- и pH-чувствительные свойства в водных растворах;

- выявить влияния строения синтезированных ООАМ и полимеров на их амфифильные свойства – мицеллообразование в водных растворах, распределение в смесях вода-углеводород, поверхностно-активные свойства на границах раздела фаз типа «вода-воздух» и «масло-вода»;

- провести оценку способности мицелл полимеров ООАМ к вовлечению (солюбилизации) низкомолекулярного гидрофобного модельного вещества (пирена) в водных растворах.

Объекты исследования. В работе были получены макромономеры общей формулы $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COO}(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{O})_m(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_3$, обозначаемые $\text{C}_1\text{E}_n\text{P}_m\text{M}$ ($n = 7-10, 3$, $m = 2, 2-10, 3$) и макромономеры общей формулы $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{O})_m\text{CH}_3$, обозначаемые $\text{C}_1\text{P}_m\text{E}_n\text{M}$ ($n = 0-8, 3$, $m = 4, 2-8, 0$). На основе макрономеров получены гомо- и сополимеры с ДМАПМА, имеющим формулу $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$.

Методы исследования. В работе использовались газовая, высокоэффективная жидкостная (в том числе эксклюзионная) хроматография, спектрофлуориметрия, УФ-спектрометрия, динамическое и статическое светорассеяние, турбидиметрия, ЯМР-спектрометрия, сталагмометрический метод определения поверхностного и межфазного натяжения, химические методы анализа.

Научная новизна:

- Впервые определены кинетические закономерности (константы скорости, константы равновесия, энергии активации) этерификации метакриловой кислоты различными метоксиолигоалкиленгликолями диблочного строения при катализе пара-толуолсульфо кислотой (п-ТСК);

- Впервые показано влияние условий синтеза (растворитель, температура, концентрации мономера и инициатора) и строения олигоалкиленгликольсодержащих макрономеров (длины и взаиморасположения ОЭГ- и ОПГ-блоков) на их растворную радикальную неконтролируемую и ОПЦ-полимеризацию – кинетику реакции, достигаемые конверсии и молекулярно-массовые характеристики полученных полимеров;

- Впервые показано влияние условий синтеза и строения олигоалкиленгликольсодержащих макрономеров на их растворную радикальную (неконтролируемую и ОПЦ) сополимеризацию с ДМАПМА – кинетику реакции, достигаемые конверсии и молекулярно-массовые

характеристики полученных полимеров. Определены константы сополимеризации ДМАПМА и четырех макромономеров;

- Впервые установлено влияние состава и строения синтезированных макромономеров и молекулярных щеток на их амфифильные свойства на основе анализа большого массива полученных экспериментальных результатов: значений критических концентраций мицеллообразования и поверхностного натяжения в водных растворах, межфазного натяжения в системах вода-гексан и вода-толуол, температур фазовых переходов при различных рН в воде.

Теоретическая и практическая значимость.

Разработаны рецептуры синтеза с высокими выходами (81-98 %); метакриловых макромономеров с олигоэтиленгликолевыми и олигопропиленгликолевыми блоками методом этерификации метакриловой кислоты. Разработаны методы получения на основе этих макромономеров и ДМАПМА новых неионогенных и аминоксодержащих молекулярных щеток заданного состава с высокими выходами (80-90 %) и узким молекулярно-массовым распределением (индекс полидисперсности $< 1,3$). Впервые описан комплекс амфифильных свойств разработанных полимеров в водных растворах, позволяющих рассматривать их в качестве потенциальных средств доставки гидрофобных терапевтических веществ в организме. Результаты исследования расширяют и дополняют представления о влиянии состава и строения содержащих ОЭГ- и ОПГ-блоки полиметакриловых молекулярных щеток на их поведение в водных растворах и системах вода-углеводород.

На защиту выносятся положения, сформулированные в выводах.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность описанных в диссертации результатов обеспечена применением современных методов исследования, неоднократным воспроизведением основных экспериментальных данных, использованием релевантных задач методов математической обработки, анализом полученных результатов и их сравнением с закономерностями, описанными в литературе для объектов, близких к изученным в данной работе.

Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на конференциях различного уровня: Materials science of the future: research, development, scientific training (MSF'2020) (Н. Новгород, 17-18 ноября 2020 г.), Юбилейной XX Всероссийской молодежной научно-технической конференции «Будущее технической науки» (Н. Новгород 21 мая 2021г.), Международной научно-практической конференции «Химия, экология и рациональное природопользование» (Магас, 21-23 октября 2021 г.), XXV International Multidisciplinary Conference "Recent Scientific Investigation (October, 2021), XXIV Всероссийской конференции молодых учёных-химиков (с международным участием) (Н. Новгород, 20-22 апреля 2021 г.), XXV Всероссийской конференции молодых учёных-химиков (с международным участием) (Н. Новгород, 19-21 апреля 2022 г.), II Всероссийской научно-практической конференции «Формирование профессиональной направленности личности специалистов – путь к инновационному развитию России» (Пенза, 25-26 ноября 2020 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 статей в журналах, индексируемых в базе цитирования Scopus (из них 4 также входят в Web of

Science core collection) и 8 тезисов докладов на конференциях всероссийского и международного уровня.

Личный вклад автора состоит в проведении литературного поиска, постановке задачи, проведении экспериментов, анализе и описании результатов. В работе на стадии синтеза мономеров использованы метоксиолигоалкиленгликоли, полученные к.х.н. Ореховым С.В. (Дзержинский политехнический институт НГТУ им. Р.Е. Алексеева), определение молекулярных масс полимеров методом статического рассеяния света выполнено к.ф.-м.н. Симоновой М.А. (Институт высокомолекулярных соединений РАН), регистрация ЯМР-спектров выполнена к.х.н. Малышевой Ю.Б. (ННГУ им. Н.И. Лобачевского). Подготовка публикаций проводилась совместно с научным руководителем и соавторами работ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка используемых сокращений, списка литературы из 190 наименований, содержит 3 приложения; работа изложена на 171 странице машинописного текста, включает 70 рисунков и 28 таблиц.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертационная работа соответствует п.п. 1, 2, 3, 7 паспорта специальности 1.4.7. – Высокомолекулярные соединения.

Благодарности. Автор выражает благодарности к.х.н. Д.В. Орехову за помощь в освоении методики этерификации и д.х.н., проф. О.А. Казанцеву за помощь в организации работы над диссертационным исследованием.

Основное содержание работы

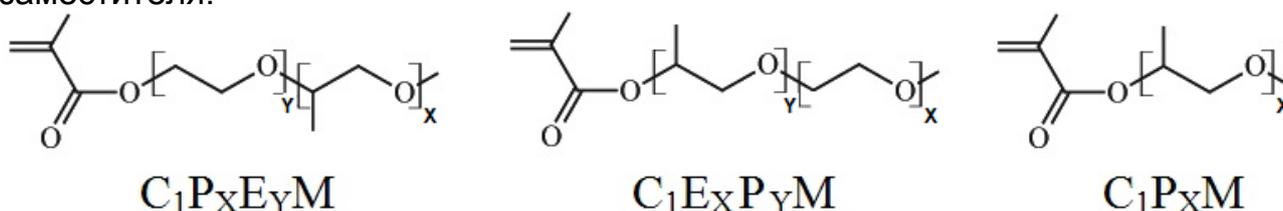
В *литературном обзоре* описаны применяемые в исследовательской практике способы получения олигоэтитлен- и олигопропиленгликольсодержащих гомо- и сополимеров, включая свободнорадикальную полимеризацию с химическим и радиационным иницированием, контролируемую радикальную полимеризацию (с переносом атома и с обратимой передачей цепи по механизму присоединения-фрагментации). В том числе описано получение сополимеров с аминоксодержащими метакриловыми мономерами. Охарактеризованы термо- и рН-чувствительные свойства олигоэтитленгликоль- и олигопропиленгликольсодержащих полимеров блочной структуры и со случайным чередованием звеньев, их межфазная активность, гидрофильно-гидрофобные свойства, агрегационные свойства; описаны варианты применения полимеров указанного типа, в том числе в качестве средств доставки гидрофобных лекарственных препаратов.

В *экспериментальной части* приводятся использованные в работе методики синтеза олигоэтитленгликоль- и олигопропиленгликольсодержащих макромономеров путем этерификации метакриловой кислоты, а также методы получения на их основе гомо- и сополимеров с ДМАПМА свободнорадикальной и контролируемой полимеризацией с обратимой передачей цепи по механизму присоединения-фрагментации. Также описываются методы исследования термо- и рН-чувствительных свойств, поверхностной активности мономеров и полимеров, емкости полимерных мицелл в отношении гидрофобного вещества (пирена).

Полученные результаты и их обсуждение

Синтез метакрилатов, содержащих блоки ОЭГ и ОПГ

На первом этапе работы исследованы закономерности синтеза олиго(оксиалкилен)метакрилатов (ООАМ) этерификацией метакриловой кислоты (МАК) метоксиолигоалкиленгликолями в присутствии п-толуолсульфо кислоты (п-ТСК) в качестве катализатора – изучалось влияние состава и строения спиртов, а также температуры на скорость реакции. В обозначениях спиртов (к примеру, спирт $C_1E_{10,3}P_{2,2}OH$ и мономер $C_1E_{10,3}P_{2,2}M$) концевая метильная группа обозначена как C_1 , $E_{10,3}$ – ЭГ-блок со средним числом оксиэтильных фрагментов 10,3, $P_{2,2}$ – ПГ-блок со средним числом оксипропильных фрагментов 2,2, OH – спиртовая группа, M – метакрилоильный фрагмент. Исследован синтез макромономеров, относящихся к трем следующим типам в зависимости от состава и строения заместителя:



В ходе дальнейшего обсуждения диблочные мономеры с внешним относительно метакрилоильной группы оксиэтильным блоком ($C_1E_xP_yM$) и полимеры на их основе будут называться прямоблочными (или просто прямыми), а мономеры и полимеры с внутренним расположением оксиэтильных блоков ($C_1P_xE_yM$) – обратоблочными (обратными).

На рисунке 1 приведена схема синтеза метакриловых макромономеров, содержащих оксипропильные и оксиэтильные блоки различной протяженности.

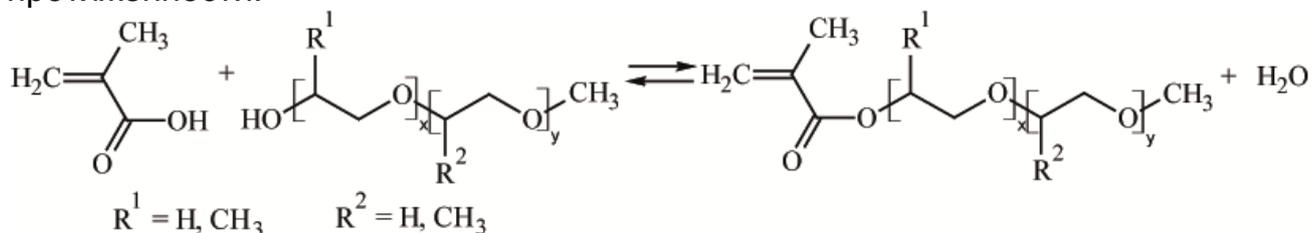


Рисунок 1. Этерификация метакриловой кислоты метоксиалкиленгликолями.
 $t = 60-120 \text{ }^\circ\text{C}$, соотношение МАК : спирт = 4÷1, $[p\text{-TCK}]_0 = 0,4 \text{ мг-экв/г}$.

При изучении этерификации в равновесных условиях (без удаления воды из реакционной смеси) было установлено, что этерификация вторичной спиртовой группы пропиленгликолевых блоков (ПГ) протекает значительно медленнее по сравнению с первичной спиртовой группой этиленгликолевых блоков (ЭГ) (рис. 2а). При этом увеличение ММ вторичного спирта приводит к снижению достигаемых конверсий (рис. 2б).

Получены данные по равновесным конверсиям спиртов в зависимости от температуры синтеза. Для всех исходных спиртов увеличение температуры смещает равновесие в сторону продуктов реакции. Метоксиолигопропиленгликоль и диблочный спирт с ПГ-блоком при гидроксильной группе показывают близкие значения достигаемых конверсий. Таким образом, наличие ЭГ-блока, удаленного от гидроксильной группы, не

влияет на этерификацию. Для спиртов с первичной гидроксильной группой значения равновесной конверсии при температуре 60 °С значительно выше (около 80 % для первичных спиртов и 60 % для вторичных), но при повышении температуры сближаются и становятся практически равны при 120 °С (равновесные конверсии составили около 80-85 %).

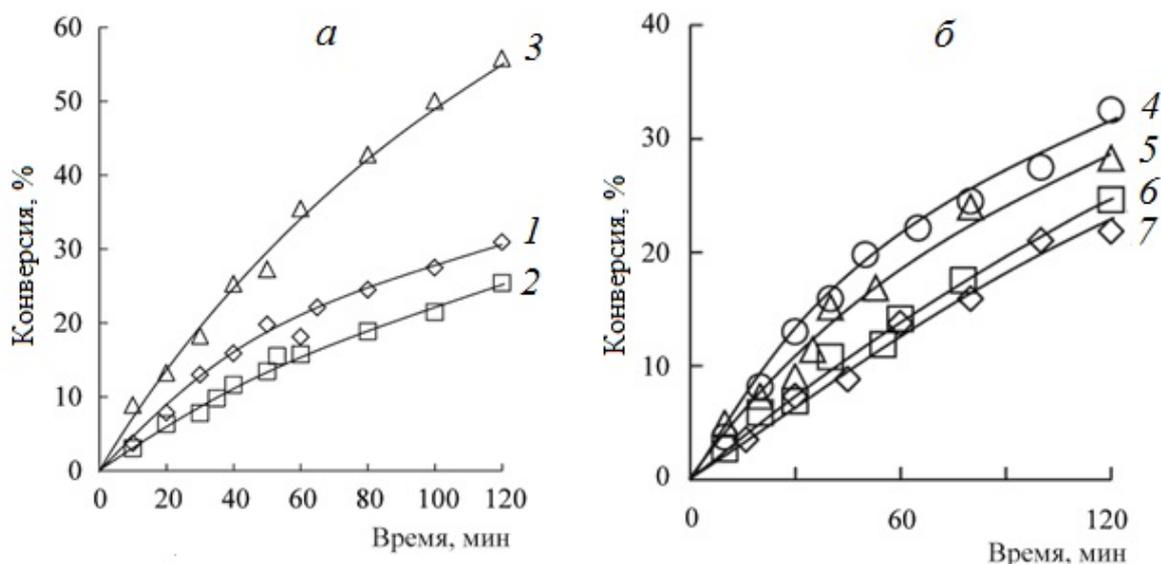


Рисунок 2. Зависимость конверсии от времени этерификации: $C_1P_{5,5}OH$ (1), $C_1E_{10,3}P_{2,2}OH$ (2), $C_1P_{6,6}E_{8,3}OH$ (3), $C_1P_{4,2}OH$ (4), $C_1E_7P_{2,8}OH$ (5), $C_1P_{10,4}OH$ (6), $C_1E_7P_{7,4}OH$ (7). $[MAK]_0 : [спирт]_0 = 4$, $[n-TCK]_0 = 0,4$ мг-экв/г, температура 80 °С.

Полученные результаты кинетических исследований были обработаны в соответствии с общепринятым механизмом реакции этерификации карбоновых кислот $A_{AC}2$, на основе чего были определены эффективные константы скорости этерификации (k_{es}), константы равновесия (k_p) и константы обратной реакции (k_h). Были определены температурные зависимости для эффективных констант скорости прямой и обратной реакций для этерификации кислоты спиртами (рисунок 3), а также рассчитаны термодинамические параметры исследуемых реакций.

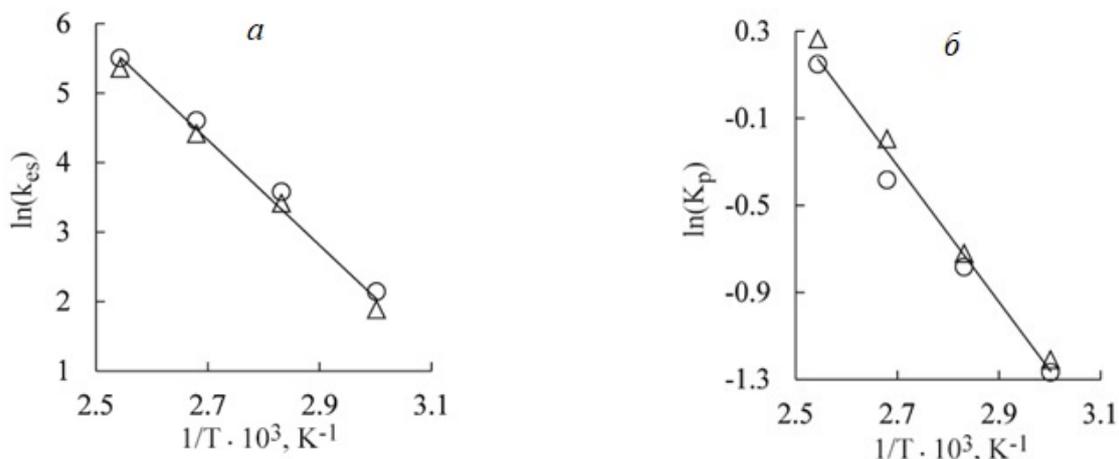


Рисунок 3. Температурные зависимости эффективной константы скорости (а) и константы равновесия (б) реакции этерификации МАК. $[MAK]_0 : [спирт]_0 = 4$, $[n-TCK]_0 = 0,4$ мг-экв/г, спирты: $C_1E_7P_{2,8}OH$ (○), $C_1P_{4,2}OH$ (Δ).

Показанные на рисунке температурные зависимости эффективных констант скорости и равновесия реакции этерификации вторичных спиртов подтверждают независимость реакции от строения концевого оксиалкиленового блока.

Определены температурные зависимости для k_{es} и k_h реакций для этерификации МАК первичными спиртами:

$$K_{es} = 2,15 \cdot 10^9 \exp(-50000/(RT)), \quad k_h = 6,57 \cdot 10^7 \exp(-40300/(RT)),$$

и для этерификации МАК вторичными спиртами:

$$k_{es} = 6,42 \cdot 10^{10} \exp(-63200/(RT)), \quad k_h = 1,86 \cdot 10^7 \exp(-37100/(RT)).$$

Полученные результаты были использованы при выборе условий синтеза: наработку макрономеров проводили при температуре 130 °С, концентрации п-ТСК 2 % мас. и добавлении к смеси 10 % мас. толуола для удаления образующейся воды. В случае вторичных спиртов для достижения высоких конверсий время реакции должно быть выше вследствие их более низкой реакционной способности. Перечень полученных мономеров, условия синтеза и полученные выходы приводятся в таблице 1.

Таблица 1. Обозначение, состав и параметры синтезов макрономеров.

| Обозначение мономера | X | Y | M _r , г/моль | Время реакции, ч | Исходное соотношение [МАК] ₀ : [спирт] ₀ | Выход, % |
|--|------|------|-------------------------|------------------|--|----------|
| C ₁ P ₄ M | 4,2 | - | 344 | 4 | 2,0 | 86,3 |
| C ₁ P ₁₀ M | 10,4 | - | 709 | 8 | 3,0 | 97,5 |
| C ₁ E ₇ P ₃ M | 7,0 | 2,8 | 570 | 4 | 2,0 | 81,0 |
| C ₁ E ₇ P ₅ M | 7,0 | 5,2 | 721 | 4 | 2,5 | 83,1 |
| C ₁ E ₇ P ₁₀ M | 7,0 | 10,3 | 1005 | 4 | 3,0 | 80,4 |
| C ₁ E ₁₀ P ₂ M | 10,3 | 2,2 | 675 | 8 | 2,5 | 97,1 |
| C ₁ E ₁₀ P ₅ M | 10,3 | 4,8 | 826 | 8 | 3,0 | 97,0 |
| C ₁ E ₁₀ P ₁₀ M | 10,5 | 9,5 | 1113 | 8 | 3,0 | - |
| C ₁ P ₇ E ₈ M | 6,6 | 8,3 | 848 | 4 | 3,5 | 98,2 |
| C ₁ P ₈ E ₈ M | 8,3 | 8,0 | 929 | 4 | 3,5 | 97,5 |

Исследование радикальной гомо- и сополимеризации метакрилатов, содержащих блоки ОЭГ и ОПГ

Для полученных макрономеров исследована свободнорадикальная полимеризация в растворах: изучено влияние температуры, растворителя, концентрации мономеров и инициатора на скорость полимеризации, достигаемые конверсии и молекулярно-массовые характеристики полимеров.

Природа растворителя, используемого при синтезе существенно влияет на свойства полимера с внешним ЭГ блоком в заместителе (с прямым расположением блоков). В толуоле, этилацетате и тетрагидрофуране при температуре 60 °С наблюдалась сшивка образующегося полимера (таблица 2). В случае изопропилового спирта при той же температуре и этилацетата при 85 °С удалось получить несшитый полимер. В случае мономеров с обратным расположением блоков (C₁P₈E₈M) образования геля не наблюдалось ни в каких средах, что может быть связано с экранированием

олигоэтиленгликолевых блоков внешними ПГ блоками от участия в реакциях передачи цепи на молекулы мономера и полимера.

Таблица 2. Влияние растворителя на свободнорадикальную гомополимеризацию ООАМ

| Мономер | Растворитель | T, °C | C _и ¹ | C _м ² | X ³ | M _n | M _w | M _w /M _n ⁴ |
|--|--------------|-------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|----------------|----------------|---|
| C ₁ E ₇ P ₅ M | Толуол | 80 | 0,05 | 70 | гель | | | |
| C ₁ E ₇ P ₃ M | ТГФ | 60 | 1 | 30 | гель | | | |
| C ₁ E ₇ P ₃ M | Этилацетат | | | | гель | | | |
| C ₁ E ₇ P ₃ M | ИПС | | | | 87,1 | 17 200 | 24 600 | 1,43 |
| C ₁ P ₈ E ₈ M | Толуол | | | | 70,5 | 22 800 | 31 600 | 1,38 |
| C ₁ P ₈ E ₈ M | Этилацетат | | | | 62,3 | 25 300 | 35 700 | 1,41 |
| C ₁ E ₇ P ₃ M | Этилацетат | 85 | 1 | 30 | 88,5 | 13 200 | 21 500 | 1,62 |

¹Концентрация азобисизобутиронитрила в реакционной смеси, % мас.

²Начальная концентрация мономеров в реакционной смеси, % мас.

³Конверсия мономеров через 5 часов синтеза, %

⁴Отношение средневесового (M_w) и среднечислового (M_n) значений молекулярной массы

В ходе исследования кинетики гомополимеризации ООАМ в этилацетате были получены кинетические кривые расходования мономеров (рисунок 4). Во всех случаях были достигнуты высокие конверсии, значения которых зависят от состава и строения заместителя в молекуле макромономера. Если при увеличении длины ПГ-блока (рис. 4а) при фиксированном размере блока ЭГ наблюдается заметное падение достигаемых конверсий (с 88,5 до 74,0 %), то при изменении длины ЭГ-блока (рис. 4б) такое влияние отсутствует. Таким образом, значения предельной конверсии в первую очередь определяются размером пропиленгликольного блока. Также увеличение начальной концентрации макромономеров в реакционной смеси (от 15 до 30 % мас.) приводило к более глубоким степеням превращения.

Были рассчитаны начальные приведенные скорости полимеризации ($W_0/[M]_0$), которые демонстрируют обратную зависимость от размера заместителя макромономера (рисунок 5). Переход от мономера с четырьмя алкиленоксидными звеньями (C₁P₄M) к мономеру с 17 звеньями (C₁E₇P₁₀M) приводит к падению начальной приведенной скорости полимеризации более чем в два раза. Можно предположить, что различия в скоростях полимеризации макромономеров связаны со стерическими и диффузионными факторами. Высокая достоверность аппроксимации начальной приведенной скорости полимеризации от количества оксиалкиленовых звеньев (вне зависимости от их природы) также свидетельствует в пользу этого предположения.

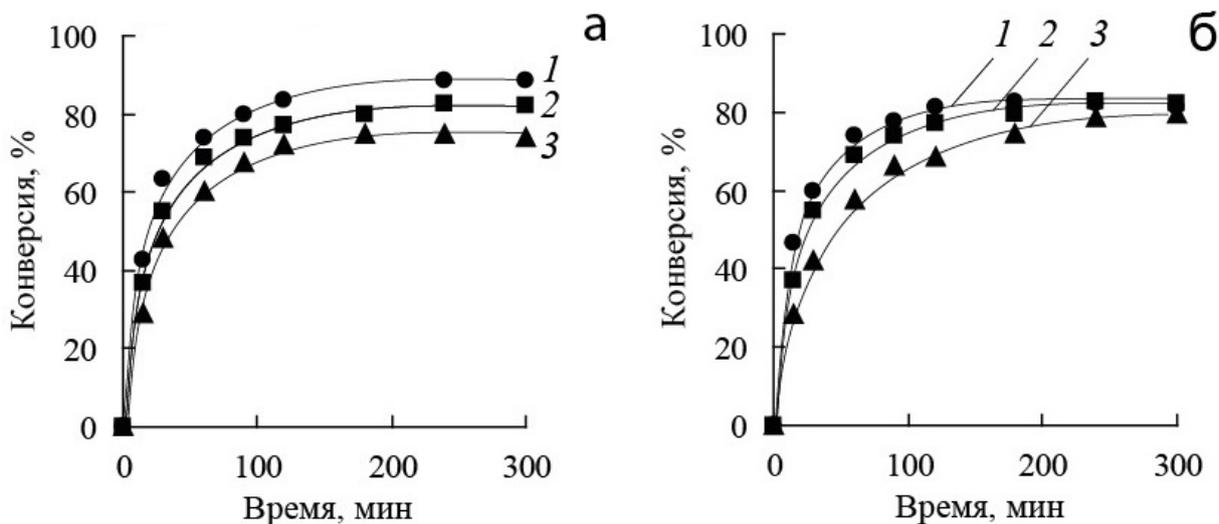


Рисунок 4. Зависимости конверсии мономеров от времени синтеза (этилацетат, 85 °С, $C_M = 30\%$ мас.): а) $C_1E_7P_3M$ (1), $C_1E_7P_5M$ (2), $C_1E_7P_{10}M$ (3); б) C_1P_4M (1), $C_1E_7P_5M$ (2), $C_1E_{10}P_5M$ (3).

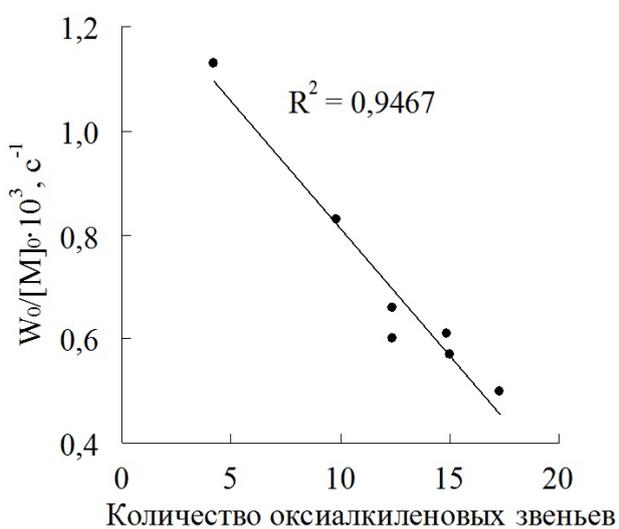
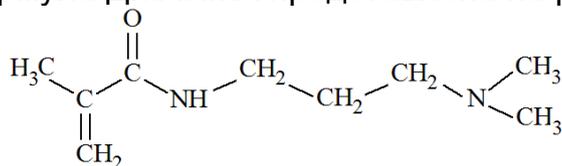


Рисунок 5. Зависимость начальной приведенной скорости полимеризации от количества оксиалкиленовых звеньев в заместителе макромономера

Далее исследовалась сополимеризация макромономеров с N-[3-(диметиламином)пропил]-метакриламидом (ДМАПМА), введение звеньев которого позволяет придать полимерам новые свойства за счет наличия в составе макромолекул аминных групп. В частности, рН-чувствительные свойства в водных растворах. Выбор ДМАПМА обусловлен его высокой гидролитическую стабильность по сравнению с рядом других акриловых рН-чувствительных мономеров, а также высокой реакционной способностью в условиях свободнорадикальной и контролируемой радикальной полимеризации.

Структурная формула ДМАПМА представлена на рисунке:



В общей сложности, в ходе работ по исследованию свободнорадикальной растворной сополимеризации макромономеров ООАМ и ДМАПМА было выполнено более 30 синтезов, проведена оценка относительных активностей мономеров, композиционной однородности полученных полимеров и их молекулярно-массовых характеристик, изучено влияния длины олигоэтиленгликолиевого и олигопропиленгликолиевого

фрагментов макромономеров на кинетику полимеризации и достигаемые конверсии.

На рисунке 6 представлен пример кинетических кривых расходования мономеров для пары $C_1P_8E_8M$ -ДМАПМА. В проведенных исследованиях кинетики сополимеризации показано, что метакриловые макромомеры всех типов активно участвуют в сополимеризации с ДМАПМА вплоть до глубоких степеней превращения. Для всех систем в условиях свободнорадикальной сополимеризации ДМАПМА проявляет меньшую активность в сравнении как с макромономерами с прямым, так и обратным расположением блоков и при любых начальных соотношениях мономеров.

Построены (рисунок 7) диаграммы состава сополимеров для четырех пар ООАМ-ДМАПМА, на основе которых были рассчитаны константы сополимеризации (сплошные линии построены с использованием констант, точки – экспериментальные данные).

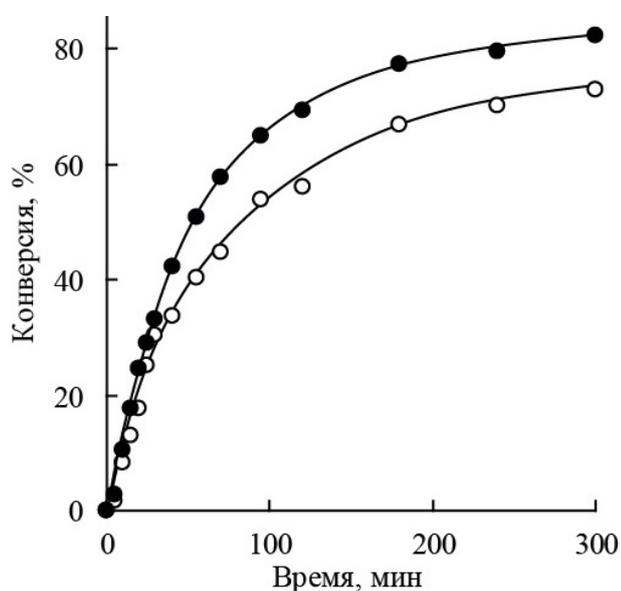


Рисунок 6. Зависимости конверсии макромономеров (●) и ДМАПМА (○) от времени сополимеризации в системах $C_1P_8E_8M$ -ДМАПМА 65:35. Этилацетат, 80 °С, $C_M = 20$ % мас.

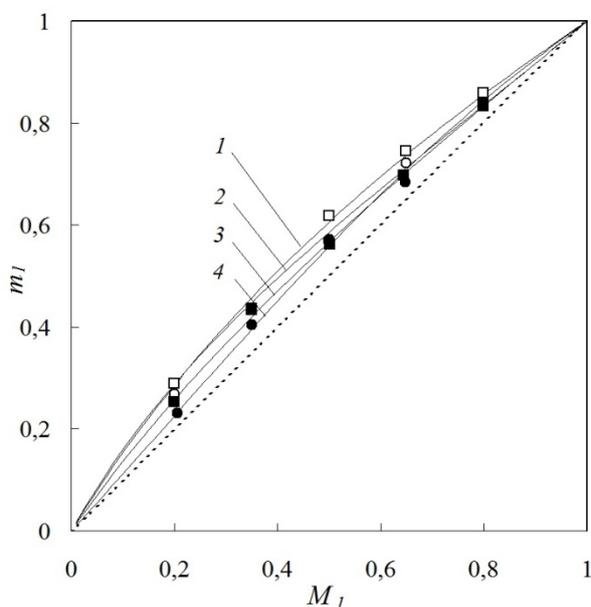


Рисунок 7. Зависимости мгновенного начальной доли звеньев ООАМ (m_1) от состава мономерной смеси (M_1) при сополимеризации с ДМАПМА:
 C_1P_4M (1, □), $C_1E_7P_5M$ (2, ○),
 $C_1P_8E_8M$ (3, ■) $C_1E_7P_{10}M$ (4, ●).
 Этилацетат, 80 °С, $C_M = 20$ % мас.

Проведенные исследования кинетики полимеризации (этилацетат, 80 °С) при разных соотношениях мономеров позволили определить относительные активности мономеров методом Файнмана-Росса. Значения полученных констант сополимеризации (таблица 3) указывают на увеличение избирательности реакции роста цепи с увеличением размера макромономера, и чем выше ММ метакрилата, тем выше относительная скорость присоединения к макрорадикалу молекул ДМАПМА по сравнению с макромономерами. Как и в случае гомополимеризации, снижение активности макромономеров по мере увеличения их размера может быть связано с осложнением контакта двойной связи мономера и растущего радикала ввиду стерических препятствий и диффузионных ограничений.

Произведение констант, принимающее значения близкие к единице указывает на преимущественное образование случайного сополимера, и только для самого крупного макромономера $C_1E_7P_{10}M$ наблюдается тенденция к образованию блоков мономерных звеньев ($r_1 \cdot r_2 > 1$).

Таблица 3. Константы сополимеризации макромономеров (r_1) и ДМАПМА (r_2)

| Макрономер | r_1 | r_2 | r_1/r_2 | $r_1 \cdot r_2$ | Молярная масса макромономера, г/моль |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------|-----------------|--------------------------------------|
| C_1P_4M | $1,47 \pm 0,14$ | $0,60 \pm 0,04$ | 2,45 | 0,88 | 344 |
| $C_1E_7P_5M$ | $1,32 \pm 0,05$ | $0,66 \pm 0,02$ | 2,00 | 0,87 | 721 |
| $C_1P_8E_8M$ | $1,24 \pm 0,09$ | $0,71 \pm 0,03$ | 1,75 | 0,88 | 929 |
| $C_1E_7P_{10}M$ | $1,42 \pm 0,11$ | $0,92 \pm 0,05$ | 1,54 | 1,31 | 1005 |

Исследование влияния начального мономерного состава на молекулярно-массовые характеристики показало, что практически во всех случаях увеличение доли ДМАПМА приводит к снижению средних значений ММ полимеров. И только в случае самого крупного макромономера $C_1E_7P_{10}M$ происходит рост ММ. Соплимеры обратноблочных мономеров имеют более узкое молекулярно-массовое распределение по сравнению с прямоблочными, а влияние доли ДМАПМА на полидисперсность молекулярной массы сополимеров незначительна.

Также в ходе исследований проведен поиск условий контролируемой радикальной полимеризации с передачей цепи по механизму «присоединения-фрагментации» (RAFT или ОПЦ-полимеризация). ОПЦ-полимеризацию проводили в органическом растворителе с использованием 2,2'-азобисизобутиронитрила в качестве инициатора и 4-циано-4-

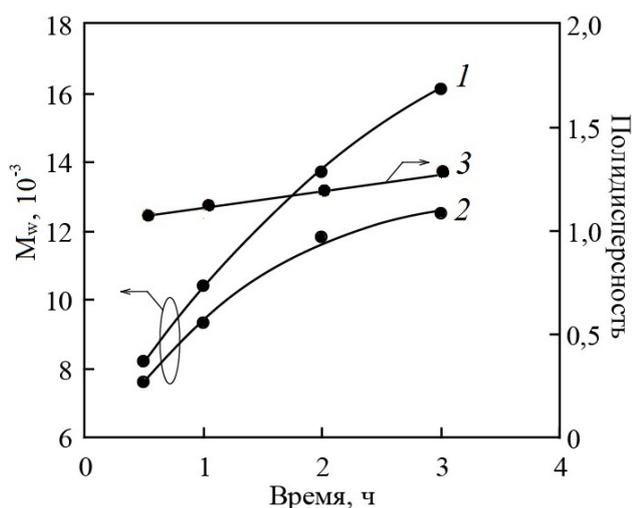


Рисунок 8. Зависимость среднемассовых M_w (1) и среднечисловых M_n (2) молекулярных масс и полидисперсности (3) от времени при сополимеризации $C_1P_8E_8M$ -ДМАПМА. $[M_1]_0:[M_2]_0 = 80:20$, $[M]_0:[OПЦ]_0:[I]_0 = 200:4:1$, этилацетат, $80^\circ C$.

(додецилсульфанилтиокарбонил) сульфанил пентановой кислоты в качестве передатчика цепи. Варьировались состав мономеров, растворитель (диоксан, толуол, этилацетат), а также начальное соотношение молей мономеров, агента передачи цепи и инициатора ($[M]_0 : [OПЦ]_0 : [I]_0 = 50 \div 200 : 4 : 1$).

В большинстве случаев получены гомо- и сополимеры с узким молекулярно-массовым распределением – значение индекса полидисперсности составляло не более 1,3. Представленный на рисунке 8 пример зависимости средних значений ММ и её полидисперсности от времени синтеза указывает на протекание полимеризации в контролируемом режиме.

На рисунке 9 показано, что увеличение доли ДМАПМА при сополимеризации с макромономерами и как с прямым, так и с обратным расположением оксиалкиленовых блоков ускоряет полимеризацию, увеличивает общую конверсию (рис. 9а) и слабо влияет на средние значения ММ полимеров (рис. 9б). В случае «прямого» макромономера отсутствует влияние доли звеньев ДМАПМА на полидисперсность, а для «обратного» с увеличением доли амида степень контроля снижается (рис. 9в). Интерес представляет влияние RAFT-агента и режима полимеризации на относительные активности мономеров. В отличие от свободно-радикальной полимеризации, когда при синтезе аминоксодержащих полимеров все исследованные макромономерные метакриловые эфиры проявляли более высокую активность, в случае контролируемой полимеризации более активным мономером стал ДМАПМА.

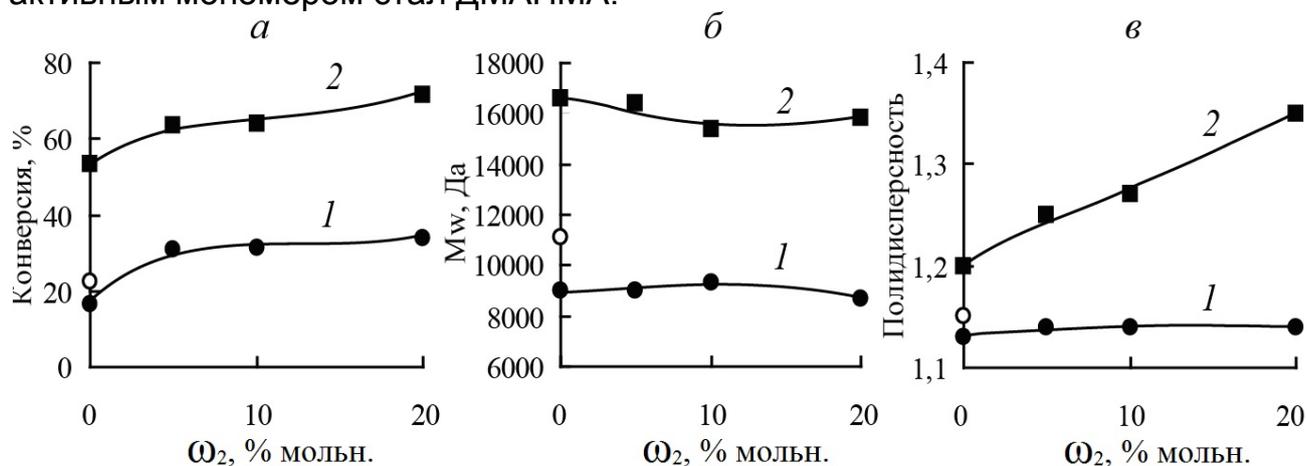


Рисунок 9. Зависимости конверсии (а), M_w (б) и полидисперсности полимеров (в) от начальной мольной доли ДМАПМА в мономерной смеси (ω_2) при сополимеризации с 1 – $C_1E_{10}P_{10}M$ ($[M]_0:[OPC]_0:[I]_0 = 50:4:1$, этилацетат, 80 °С), 2 – $C_1P_8E_8M$ ($[M]_0:[OPC]_0:[I]_0 = 200:4:1$, этилацетат, 80 °С)

Таким образом, во второй части исследования были показаны пути достижения требуемых конверсий мономеров при заданных составах, ММ и степени их неоднородности за счёт варьирования условий синтеза в режиме неконтролируемой и контролируемой полимеризации.

Свойства (со)полимеров в растворах

В третьей части работы были изучены свойства мономеров и полимеров в растворах. Выбор спектра изучаемых характеристик (со)полимеров был обусловлен предполагаемой перспективой их дальнейшего применения. Наиболее важными были сочтены те характеристики, которые ценны для первичной оценки перспектив применения полимеров в качестве мицеллярных полимерных наноконтейнеров для доставки гидрофобных лекарственных веществ. К ним относятся критическая концентрация мицеллообразования (ККМ); распределение полимеров в системе «вода-масло» (что важно для оценки способности полимеров переходить в организме из водной среды в липидные слои клеточных мембран); термо- и рН-чувствительные свойства, которые характеризуют температурные интервалы растворимости полимеров в воде и связаны также с изменениями

размеров мицелл при изменении температуры; емкость полимерных мицелл в отношении модельных гидрофобных веществ (пирен).

Для макромономеров и полимеров проведена оценка растворимости в воде и органических растворителях, а также изучено распределение в системах вода-масло. Все ООАМ и полимеры на их основе хорошо растворимы в широком круге органических растворителей. Установлено, что в водных растворах полученные полимеры обладают термочувствительными свойствами, а фазовые диаграммы характеризуются наличием нижней критической температурой растворения (НКТР) – полимеры демонстрируют резкий обратимый фазовый переход и становятся нерастворимыми в воде при превышении значений критической температуры (температура фазового перехода – $T_{фп}$). На рисунке 10 представлены примеры фазовых диаграмм для водных растворов гомополимеров.

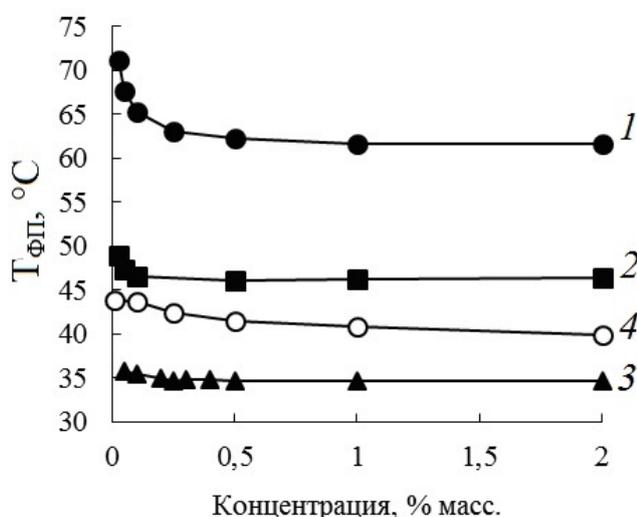


Рисунок 10. Фазовые диаграммы для водных растворов полимеров: $C_1E_7P_3M$ (1), $C_1E_7P_5M$ (2), $C_1E_7P_{10}M$ (3), $C_1P_7E_8M$ (4)

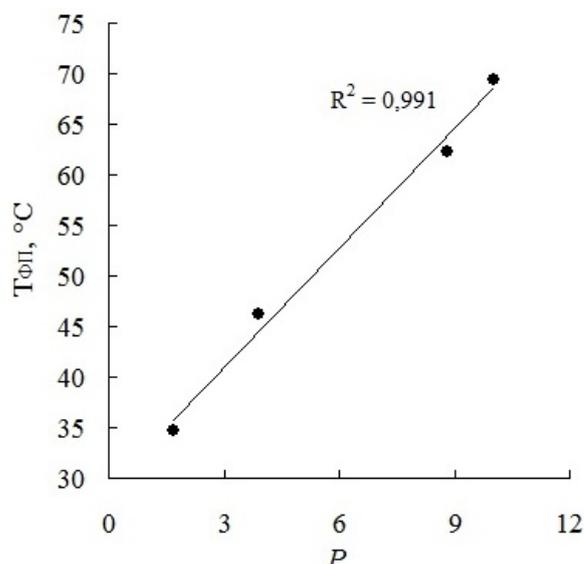


Рисунок 11. Зависимость $T_{фп}$ полимеров в воде (1 % мас.) от коэффициента распределения P макромономеров в системе вода-гексан (25 °С).

Приведенные кривые для каждого полимера представляют собой фрагмент бинадали, отграничивающей область растворимости полимера (под кривой) от области нерастворимости (над кривой). Достоинством полученных полимеров является широкая область концентраций, в которой $T_{фп}$ не зависит от содержания полимеров в растворе. Соотношение количества ЭГ и ПГ звеньев определяет гидрофильно-гидрофобные свойства полимеров: чем более гидрофобен полимер, тем ниже лежит его бинадаль на фазовой диаграмме. На примере четырех гомополимеров показана (рисунок 11) близкая к линейной зависимость $T_{фп}$ водных растворов полимеров от коэффициента распределения исходных макромономеров в системах вода-гексан, характеризующих гидрофильно-гидрофобные свойства макромономеров и полимеров.

Сополимеры ООАМ и ДМАПМА также демонстрируют термочувствительные свойства. Для сополимеров с ДМАПМА значение $T_{фп}$

также крайне слабо зависит от концентрации полимера в случае прямоблочных сомономеров. Для сополимеров с обратным расположением блоков при уменьшении концентрации в растворе температура фазового перехода увеличивается на несколько градусов (рисунок 12). Эти различия могут быть связаны с разницей микроокружения звеньев ДМАПМА: в полимерах с прямым расположением блоков они находятся в более гидрофобном ПГ-окружении, по сравнению с более гидрофильным ЭГ-окружении в обратноблочных, что может приводить к отличиям в концентрационных зависимостях степени ионизации аминной группы. Для полученных свободнорадикальной полимеризацией сополимеров с прямым и обратным расположением блоков показано, что при введении ДМАПМА значения $T_{фп}$ в водных средах увеличиваются прямо пропорционально содержанию его звеньев (рисунок 13).

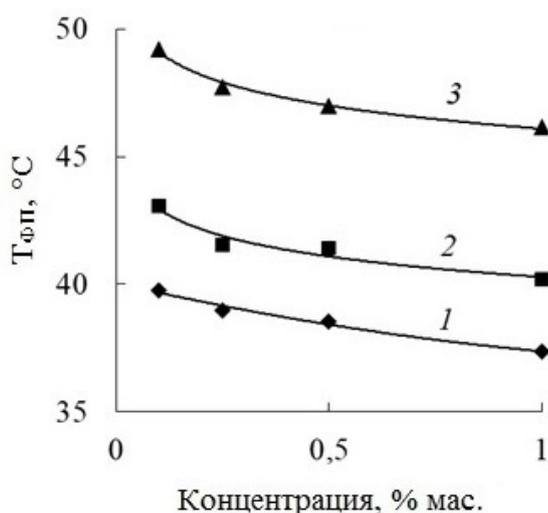


Рисунок 12. Зависимость $T_{фп}$ сополимеров $C_1P_7E_8M$ и ДМАПМА при мольной доли амида, %: 5 (1), 10 (2), 20 (3.)

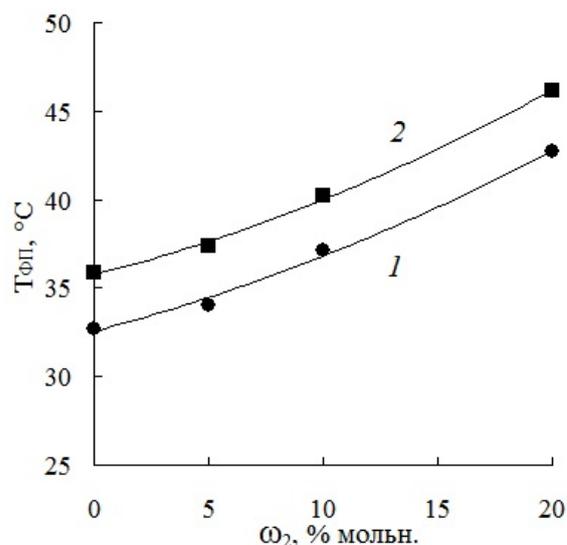


Рисунок 13. Зависимость $T_{фп}$ от доли ДМАПМА в составе сополимеров с $C_1E_7P_{10}M$ (●) и $C_1P_7E_8M$ (■). Концентрация 1% мас.; рН 6,86.

Для сополимеров, полученных ОПЦ-полимеризацией, в случае обратного расположения блоков увеличение содержания амина приводит к повышению температуры фазового перехода во всем изученном диапазоне концентраций сополимеров, и фазовые диаграммы имеют обычный вид. Для сополимеров с прямым расположением при варьировании состава сополимера изменяется вид фазовых диаграмм – значение НКТР по мере роста содержания ДМАПМА смещается в область более низких концентраций и температур.

Исследование термочувствительных свойств сополимеров ООАМ с ДМАПМА при различных рН водных растворов показало, что введение аминоксодержащих звеньев наделяет полимеры рН-чувствительными свойствами. Увеличение кислотности среды приводит к росту значений $T_{фп}$, и чем больше доля звеньев амина, проявляющего в воде основные свойства, тем выше эти значения как для прямоблочных (рисунок 14), так и обратноблочных сополимеров. При этом вид зависимостей $T_{фп}$ от рН для этих двух типов полимеров несколько различается, что сложно объяснить только с точки зрения их структуры. Было выдвинуто предположение о влиянии на

значения $T_{фп}$ полимеров, кроме собственно значения рН, компонентов буферных растворов. Эксперименты по оценке влияния содержания электролитов на термочувствительные свойства показали, что значения критических температур снижаются при введении соли. При этом, $T_{фп}$ полимеров с обратным расположением блоков (рисунок 15, кр. 1 и 2) и гомополимеров с прямым расположением (кр. 4) линейно зависят от концентрации электролита, а для сополимеров ООАМ с прямым расположением блоков и ДМАПМА зависимость $T_{фп}$ от содержания ионов имеет некоторый изгиб (кр. 3). Более того, в чистой воде значение $T_{фп}$ лежит гораздо выше предсказываемого исходя из состава, а сам фазовый переход сильно растянут по шкале температур. Как и в случае различий формы биноделей на фазовых диаграммах для сополимеров с прямым и обратным расположением блоков, такие эффекты могут быть связаны с влиянием гидрофильно-гидрофобных свойств окружения звеньев ДМАПМА на контакт аминной группы со средой и степень её диссоциации.

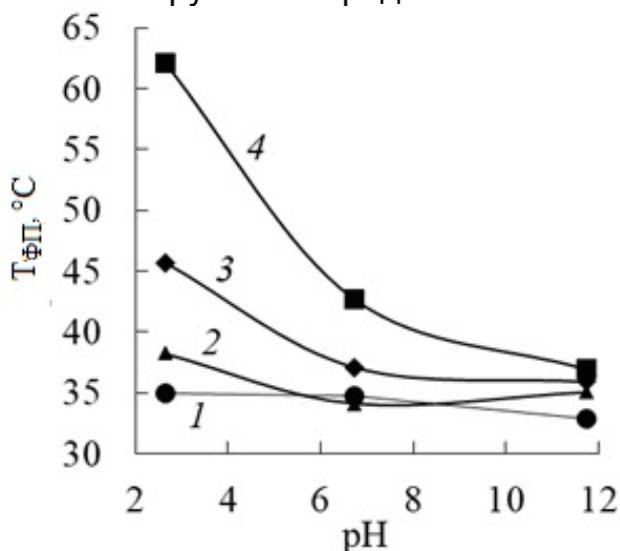


Рисунок 14. Зависимости $T_{фп}$ от рН водных растворов для сополимеров $C_1E_7P_{10}M$ -ДМАПМА при доле амида, % мольн.: 0 (1), 5 (2), 10 (3), 20 (4).

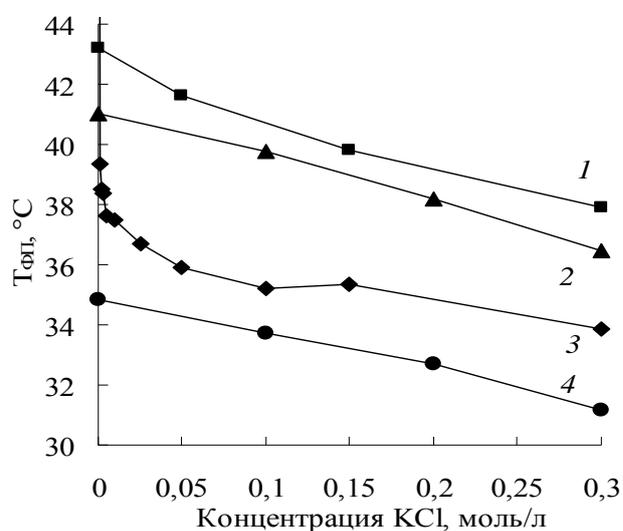


Рисунок 15. Зависимости $T_{фп}$ от концентрации хлорида калия в воде для сополимеров: $C_1P_7E_8M$ -ДМАПМА 90:10 (1); $C_1P_7E_8M$ (2); $C_1E_7P_{10}M$ -ДМАПМА 90:10 (3); $C_1E_7P_{10}M$ (4)

В ходе экспериментов было установлено, что синтезированные макромономеры обладают ярко выраженными поверхностно-активными свойствами, то есть могут быть отнесены к классу сурфомеров. Было изучено влияние макромономеров и их (со)полимеров на поверхностное («вода-воздух») и межфазное («вода-гексан») натяжение (примеры изотерм натяжения представлены на рис. 16 и 17). Поверхностная и межфазная активность макромономеров и (со)полимеров на их основе зависит от состава заместителя – повышается с ростом числа пропиленгликолевых звеньев и снижается при введении оксиэтильных звеньев.

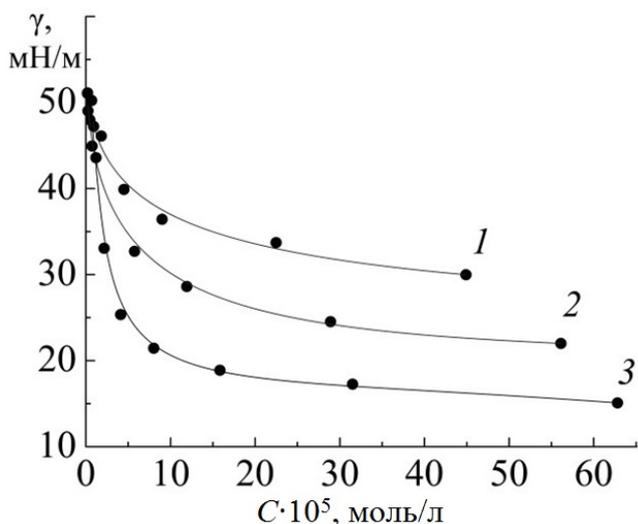


Рисунок 16. Изотермы межфазного натяжения (γ) для мономеров $C_1E_7P_3M$ (1), $C_1E_7P_5M$ (2), $C_1E_7P_{10}M$ (3). Вода-гексан, 25 °С.

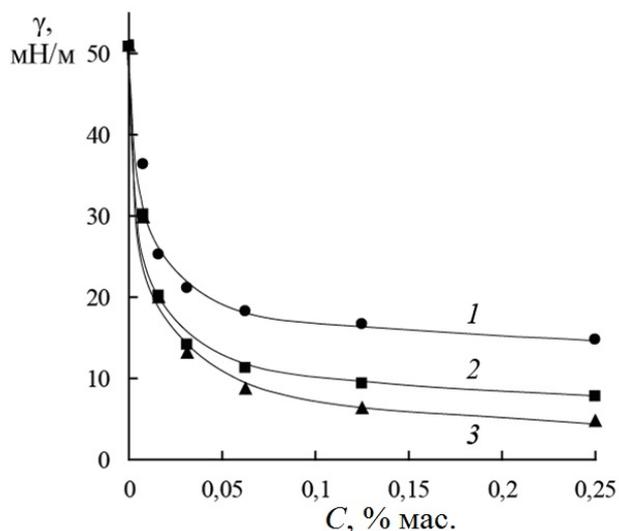


Рисунок 17. Изотермы межфазного натяжения (γ) для полимеров на основе $C_1E_7P_3M$ (1), $C_1E_7P_5M$ (2), $C_1E_7P_{10}M$ (3). Вода-гексан, 25 °С.

Амфифильные свойства мономеров являются важными для прогнозирования свойств полимеров на их основе. Для оценки амфифильных свойств исследуемых мономеров была использована двухпараметрическая диаграмма Охупкина-Хохлова и определены значения параметра гидрофильности – свободной энергии распределения между водой и гексаном ($\Delta f_{расп}$) и параметра, характеризующего поверхностно-активные свойства – стандартной свободной энергия адсорбции на границе фаз вода-гексан ($\Delta f_{адс}$). Большая часть исследуемых мономеров расположены в секторе I диаграммы амфифильности (рисунок 18), характерной для гидрофильных поверхностно активных веществ. Макромомеры третьего типа C_1P_xM , содержащие только олигопропиленгликолевый фрагментом в заместителе, попали в четвертый сектор – область гидрофобных поверхностно-активных соединений.

В ходе исследований получены данные по влиянию доли ДМАПМА на поверхностно-активные свойства сополимеров. Показано, что сополимеры с различным расположением олигооксипропиленовых блоков в заместителе звена макромономера

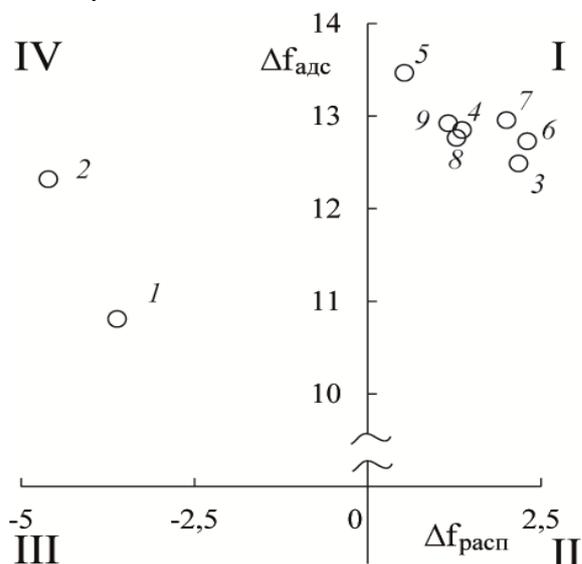


Рисунок 18. Двухмерная диаграмма межфазной активности и распределения вещества в смеси вода-гексан для мономеров: 1 – C_1P_5M , 2 – $C_1P_{10}M$, 3 – $C_1E_7P_3M$, 4 – $C_1E_7P_5M$, 5 – $C_1E_7P_{10}M$, 6 – $C_1E_{10}P_2M$, 7 – $C_1E_{10}P_5M$, 8 – $C_1P_7E_8M$, 9 – $C_1P_8E_8M$

продемонстрировали схожие зависимости. Увеличение доли гидрофильного мономера ДМАПМА приводит к снижению межфазной и поверхностной активности на границах раздела фаз. А при сравнении изотерм поверхностного и межфазного натяжения для сополимеров ООАМ и ДМАПМА, полученных в режиме традиционной свободнорадикальной и ОПЦ-полимеризации зависимости оказываются практически идентичны. В целом, можно заключить, что метод полимеризации и ММ полимеров не оказывают влияния на поверхностную активность полимеров, которая в первую очередь определяется мономерным составом.

Для макромономеров и гомополимеров были определены значения ККМ в водных растворах. Склонность к агрегации для макромономеров выражена значительно слабее и значения ККМ находятся в диапазоне от 80 до 300 мг/л, в то время как полимеры образуют мицеллярные структуры при концентрациях, меньших на два порядка. При фиксированной длине ЭГ блока увеличение пропиленгликольного фрагмента приводит к снижению значений ККМ полимеров (таблица 4).

Таблица 4. Агрегационные характеристики макромономеров и гомополимеров

| Мономерное звено | ГЛБ (метод Дэвиса) | R _n полимера, нм | M _w полимера | ККМ, мг/л | | Емкость полимера к пирену, мг/г |
|---|--------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------|---------|---------------------------------|
| | | | | мономер | полимер | |
| C ₁ E ₁₀ P ₂ M | 10,50 | 3,3 | 9700 | 180 | 4,3 | 1,7 |
| C ₁ E ₁₀ P ₅ M | 10,05 | 3,3 | 10800 | 80 | 2,9 | 2,15 |
| C ₁ E ₇ P ₃ M | 9,36 | 3,3 | 10700 | 300 | 3,3 | 1,14 |
| C ₁ P ₇ E ₈ M | 9,32 | 5,0 | 17700 | 230 | 2,1 | 0,80 |
| C ₁ E ₇ P ₅ M | 9,06 | 3,9 | 13400 | 170 | 3,2 | 1,25 |
| C ₁ E ₇ P ₁₀ M | 8,31 | 5,3 | 9500 | 110 | 2,7 | 4,09 |
| C ₁ P ₅ M | 6,75 | Не растворим в воде | | | | |
| C ₁ P ₁₀ M | 6,00 | Не растворим в воде | | | | |

Получены данные по емкости полимерных мицелл к пирену, которые показывают, что с увеличением гидрофобного ПГ-блока способность мицелл солюбилизовать низкомолекулярное соединение возрастает (табл. 4).

На рис. 19а показаны примеры зависимостей ККМ сополимеров от мономерного состава. В случае прямоблочных мономеров увеличение доли звеньев ДМАПМА изменяет ККМ в соответствии со значениями ГЛБ исходных мономеров: для макромономера C₁E₇P₁₀M, имеющего ГЛБ как у ДМАПМА – 6,9 ед. (по методу Макгоуэна, позволяющему проводить оценку для азотсодержащих соединений), введение звеньев ДМАПМА практически не влияет на значения ККМ, а для более гидрофильного C₁E₁₀P₁₀M (ГЛБ 8,2) введение амидных звеньев снижает критическую концентрацию. В случае сополимеров с обратным расположением блоков и ГЛБ 7,6-7,8 увеличение доли звеньев ДМАПМА увеличивает ККМ, что в данном случае может быть объяснено более высокой гидрофильностью протонированной формы звеньев ДМАПМА по сравнению с неионной формой, для которой рассчитан ГЛБ.

На рисунке 19б представлены зависимости значений емкости мицелл в отношении пирена тех же сополимеров. Для полимеров с обратным

расположением блоков найдены меньшие значения емкости мицелл по сравнению с сополимерами с прямым расположением блоков. Такая разница может быть связана с более выраженным обособлением гидрофильной и гидрофобной частей макромолекул полимеров с прямым расположением блоков.

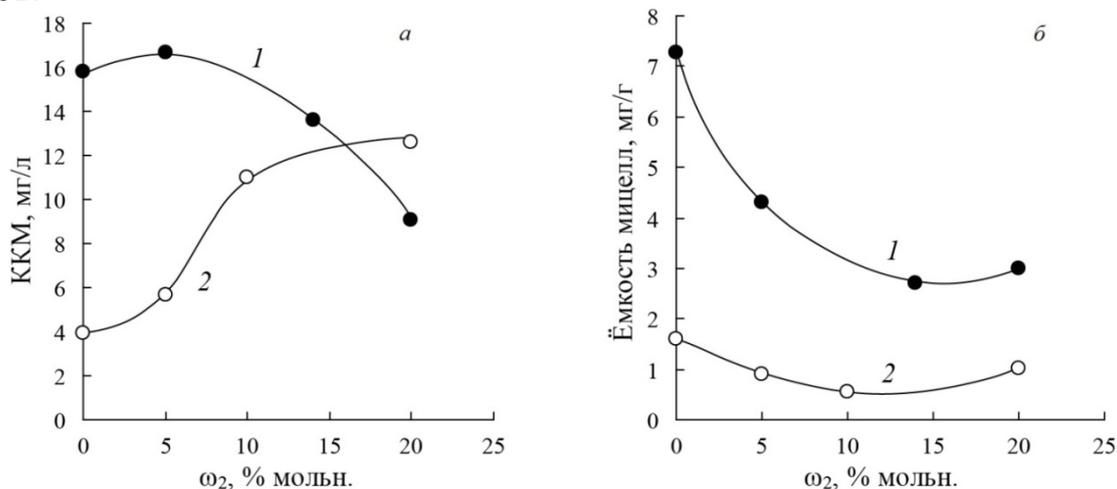


Рисунок 19. Зависимости значений ККМ (а) и емкости мицелл (б) от доли звеньев ДМАПМА в сополимерах с $C_1E_{10}P_{10}M$ (●) и $C_1P_8E_8M$ (○)

На рис. 20 изображено гипотетическое строение мицелл сополимеров ООАМ и ДМАПМА. В случае прямого расположения блоков гидрофильные ОЭГ фрагменты «расправлены» наружу, в то время как для обратноблочных они также находятся на поверхности мицелл, но в виде петель, обеспечивающих погружение ОПГ блоков в гидрофобное ядро мицеллы. Ввиду этого, звенья ДМАПМА могут находиться в разной доступности для протонирования, что обеспечивает соответствие предсказанному на основе оценки ГЛБ влиянию состава полимера в случае «прямых» полимеров, и несоответствия в случае «обратных».

В целом, выполненные исследования показали, что полимеры на основе новых диблочных метакриловых мономеров имеют потенциал для применения в качестве средств доставки лекарств в организм человека: полимеры обладают сбалансированными гидрофильно-гидрофобными свойствами, выраженной поверхностной активностью, а также стимулчувствительными свойствами в водных средах, имеют склонность к агрегации и способность к солюбилизации низкомолекулярных гидрофобных веществ в воде.

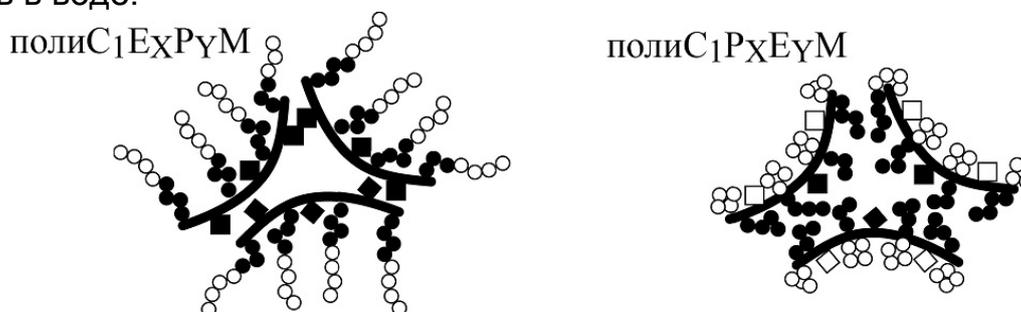


Рисунок 20. Строение мицелл ООАМ в зависимости от типа расположения олигооксикалиленовых блоков. ○ – звено ОЭГ, ● – звено ОПГ, □ – звено ДМАПМА в ионной форме, ■ – звено ДМАПМА в неионизированной форме.

Выводы

1. Определены условия синтеза с высокими выходами (80,0-97,5 %) метакриловых эфиров, содержащих блоки ОЭГ и ОПГ разной длины и взаиморасположения. Показана более высокая скорость этерификации метакриловой кислоты и достигаемые равновесные конверсии для спиртов с концевой ОН-группой при ОЭГ-блоке (по сравнению с ОПГ-блоком); увеличение длины ОЭГ- и ОПГ-блоков снижает скорость этерификации.

2. Установлено, что приведенная скорость гомополимеризации исследуемых макромономеров снижается при увеличении числа оксиалкиленовых звеньев в заместителе; впервые показана высокая активность макромономеров в ОПЦ-полимеризации с использованием агента обратимой передачи цепи тритиокарбонатного типа.

3. Определены константы сополимеризации четырех макромономеров с ДМАПМА: C_1P_4M ($r_1 = 1,47$ и $r_2 = 0,60$), $C_1E_7P_5M$ ($r_1 = 1,32$ и $r_2 = 0,66$), $C_1P_8E_8M$ ($r_1 = 1,24$ и $r_2 = 0,71$), $C_1E_7P_{10}M$ ($r_1 = 1,42$ и $r_2 = 0,92$), показано, что соотношение активностей сомономеров выравнивается при увеличении числа оксиалкиленовых звеньев в макромономере.

4. Синтезированные гомо- и сополимерные молекулярные щетки проявляют термочувствительные свойства в водных растворах по типу НКТР. Установлены прямые корреляции между температурой обратимых фазовых переходов гомополимеров с расчетными значениями ГЛБ исходных макромономеров и с коэффициентами распределения макромономеров в системе вода-гексан. Введение аминоксодержащих звеньев ДМАПМА придает молекулярным щеткам рН-чувствительные свойства – по мере повышения кислотности водных растворов температуры фазовых переходов возрастают.

5. Исследуемые ОЭГ- и ОПГ-содержащие макромономеры и полимеры проявляют поверхностно-активные свойства на границах раздела фаз «вода-воздух» и «гексан-вода». Увеличение доли оксипропильных звеньев приводит к повышению межфазной активности, введение в полимеры звеньев ДМАПМА снижает ее.

6. Определены зависимости критических концентраций мицеллообразования разработанных молекулярных щеток в водных растворах и ёмкости их мицелл по отношению к низкомолекулярному гидрофобному соединению (пирену) от состава и структуры полимеров. С учетом комплекса полученных результатов, термо- и рН-чувствительные ОЭГ- и ОПГ-содержащие полиметакриловые молекулярные щетки имеют перспективы применения в качестве средств доставки лекарств в организм человека.

Список основных публикаций по теме диссертации

Статьи в рецензируемых научных журналах

1. Савинова М.В., **Симагин А.С.**, Ширшин К.В., Орехов Д.В., Орехов С.В., Каморин Д.М., Казанцев О.А. Амфифильные свойства метакриловых макромономеров с олигоэтиленгликолевыми и олигопропиленгликолевыми блоками // Клеи. Герметики. Технологии. – 2022. – № 6. – С. 12-18. (Savinova M.V., **Simagin A.S.**, Shirshin K.V., Orekhov D.V., Orekhov S.V., Kamorin D.M., Kazantsev O.A. Amphiphilic Properties of Methacrylic Macromonomers with

Oligo(ethylene glycol) and Oligo(propylene glycol) Blocks // Polymer Science, Series D. – 2023. – Vol. 16, № 1. – P. 69-75.)

2. Simonova M.A., **Simagin A.S.**, Kamorin D.M., Orekhov S.V., Filippov A.P., Kazantsev O.A. The Solution Properties of Polymethacrylate Molecular Brushes with Oligo(ethylene glycol) and Oligo(propylene glycol) Side Chains // Polymers. – 2022. – Vol. 14, № 24, article № 5556.

3. Kamorin D.M., **Simagin A.S.**, Orekhov D.V., Kazantsev O.A., Bolshakova E.A., Sivokhin A.P., Savinova M.V., Orekhov S.V. Synthesis and thermoresponsive properties of polymethacrylate molecular brushes with oligo(ethylene glycol)-block-oligo(propylene glycol) side chains // Polymer Bulletin. – 2022. – Vol. 79. – P. 8599-8616.

4. **Симагин А.С.**, Савинова М.В., Каморин Д.М., Казанцев О.А., Орехов Д.В., Симонова М.А., Орехов С.В. Амино- и сульфосодержащие молекулярные щетки на основе олигоэтиленгликоль(мет)акрилатов – синтез и свойства в растворах // Высокомолекулярные соединения, серия С. – 2022. – Т. 64, № 2. – С. 251-264. (**Simagin A.S.**, , Savinova M.V., Kamorin D.M., Kazantsev O.A., Orekhov D.V., Simonova M.A., Orekhov S.V. Amino- and Sulfo-Containing Molecular Brushes Based on Oligo(ethylene glycol) (Meth)Acrylates: Synthesis and Properties in Solutions // Polymer Science, Series C. – 2022. – Vol. 64, № 2. – P. 232-244.)

5. Orekhov D.V., Kazantsev O.A., Orekhov S.V., Sivokhin A.P., Kamorin D.M., **Simagin A.S.**, Savinova M.V., Bolshakova E.A., Korotaev M.S. Synthesis of amphiphilic (meth)acrylates with oligo(ethylene glycol) and (or) oligo(propylene glycol) blocks by the esterification of (meth)acrylic acid // The Journal of Applied Polymer Science. – 2021. – Vol. 138, № 38, article № 50982.

Тезисы докладов всероссийских и международных конференций

1. Кавтрова В.Д., Лаптева Е.А., Тимченко Е.А., **Симагин А.С.** Гидрофильно-гидрофобные свойства гомополимеров на основе метокси(олигоэтиленгликоль-блок-олигопропиленгликоль)метакрилатов // XXV Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием) – Нижний Новгород: изд-во ННГУ, 2022. – С. 72.

2. **Симагин А.С.**, Казанцев О.А., Гурбач С.Г. Изучение кинетики сополимеризации олигооксипропиленсодержащих метакриловых макромономеров и N-[3-(диметиламино)пропил]метакриламида // XX Всероссийская молодежная научно-техническая конференция «Будущее технической науки» – Н. Новгород, 2021. – С. 320-321.

3. Ожогин С.А., Казанцев О.А., **Симагин А.С.**, Каморин Д.М. Влияние концентрации инициатора на полимеризацию диблочного метакрилового макромономера // Международная научно-практическая конференция «Химия, экология и рациональное природопользование» 2021. – Махачкала: АЛЕФ, 2021. – С. 64-66.

4. **Симагин А.С.**, Казанцев О.А., Коулиали С.П., Каморин Д.М. Кинетика сополимеризации метокси(олигоэтиленгликоль-блок-олигопропиленгликоль) метакрилата и N-[3-(диметиламино)пропил]метакриламида // Международная научно-практическая конференция «Химия, экология и рациональное природопользование» 2021. – Махачкала: АЛЕФ, 2021. – С. 77-82.

5. **Симагин А.С.**, Ожогин С.А., Казанцев О.А. Сополимеризация амфифильного метокси(олигопропиленгликоль-блок-олигэтиленгликоль) метакрилата с гидрофильным аминсодержащим метакриламидом // Recent scientific investigation. Proceedings of XXV International Multidisciplinary Conference. – М.: 2021. – С. 44-49.

6. **Симагин А.С.**, Большакова Е.А., Орехов Д.В., Казанцев О.А. Получение гребнеобразных полимеров на основе метокси(олигоэтиленгликоль-блок-олигопропиленгликоль)метакрилатов // XXIV Всероссийская конференция молодых ученых-химиков (с международным участием) 2021. – Н. Новгород: изд-во ННГУ, 2021. – С. 124.

7. **Симагин А.С.**, Гурбач С.Г., Орехов Д.В., Казанцев О.А. Межфазная активность полимеров на основе диблочных метакриловых макромономеров // Формирование профессиональной направленности личности специалистов - путь к инновационному развития России. Сборник статей II Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза: РИО ПГАУ, 2020. – с. 183-186.

8. **Simagin A.S.**, Orekhov D.V., Gurbach S.G., Kouliali S.P., Kazantsev O.A. Preparation and properties of thermoresponsive poly[methoxy (oligoethylene glycol-block-oligopropylene glycol) methacrylates] // Materials science of the future: research, development, scientific training (MSF' 2020). – Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod University Press, 2020. – P. 65.