

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Иркутский государственный университет»

На правах рукописи

Акамова Елена Владимировна

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА СЕТЧАТЫХ ПАРНЫХ ПОЛИМЕРОВ НА
ОСНОВЕ КАРБО- И ГЕТЕРОЦЕПНЫХ
АЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ**

1.4.3 – органическая химия

1.4.7 – высокомолекулярные соединения

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Кижняев В.Н.

Иркутск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ГИДРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ И ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	11
1.1 Стимул-чувствительные полимерные гидрогели	12
1.1.1 Гидрогели, чувствительные к изменению pH среды.....	13
1.1.2 Термочувствительные гидрогели	14
1.1.3 Светочувствительные гидрогели.....	18
1.2 Сетчатые полисахариды и гидрогели на их основе.....	21
1.2.1 Основные подходы получения сетчатых полисахаридов.....	22
1.2.2 Синтез привитых сополимеров полисахаридов.....	31
ГЛАВА 2 СИНТЕЗ И СВОЙСТВА СЕТЧАТЫХ ПАРНЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ КАРБО- И ГЕТЕРОЦЕПНЫХ АЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ (РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ).....	40
2.1 Синтез полимеров с тетразольными, аминотриазольными и оксирановыми «якорными» фрагментами.....	44
2.1.1 Синтез аминотриазол- и тетразол- и оксирансодержащих карбоцепных полимеров	45
2.1.2 Синтез и свойства тетразолсодержащих полисахаридов	47
2.2 Синтез сетчатых тетразолсодержащих полисахаридов реакцией с эпоксидной смолой	63
2.3 Синтез сетчатых парных полимеров.....	66
2.3.1 Реакционное смешение полистирола с полиалкил(мет)акрилатами.....	67
2.3.2 Синтез и свойства сетчатых парных полимеров реакцией тетразолсодержащих полимеров с поли- <i>N</i> -винилпирролидоном	74

2.3.3 Влияние низкомолекулярных солей на набухание полиэлектролитных и амфифильных гидрогелей тетразол- и лактамсодержащих парных полимеров	86
2.3.4 Парные полимеры с лактамными и триазольными циклами и поведение их гидрогелей в водных средах	93
2.3.5 Реакционное смешение с участием тетразолсодержащих полисахаридов и свойства парных полимеров	103
ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	114
3.1 Подготовка исходных веществ	114
3.2 Синтез аминотриазол- и тетразол- и оксирансодержащих карбоцепных полимеров	115
3.3 Синтез тетразолсодержащих полисахаридов	117
3.4 Реакционное смешение карбо- и гетероцепных полимеров	118
3.4.1 Отверждение тетразолсодержащих полисахаридов эпоксидной смолой	118
3.4.2 Синтез сетчатых парных полимеров	119
3.4.3 Методы анализа и исследования полимеров, продуктов реакционного смешения и гелей	121
ВЫВОДЫ	124
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	126
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	151

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Гели проникли в повседневную жизнь человека в различных формах и используются повсеместно – это разнообразные средства гигиены, материалы медико-биологического назначения, носители лекарственных субстанций, компоненты биотехнологических процессов, строительные материалы, суперабсорбенты и т. д. Все это продукты ограниченного набухания высокомолекулярных соединений, имеющих пространственную сетчатую структуру. Гели в настоящий момент – наиболее востребованные полимерные системы в плане создания, так называемых «умных» материалов, способных направленно изменять свои свойства при незначительных изменениях характеристик окружающей среды. Способность гелей к обратимому процессу «набухание – коллапсирование» в узком диапазоне параметров внешней среды имеет широчайшее практическое применение. Это системы преобразования различных видов энергии (электрической, световой, тепловой) в механическую работу, системы направленной и контролируемой доставки лекарственных субстанций в живой организм, биосовместимые материалы и протезы, элементы мембранных и биотехнологий. В свою очередь, гидрогели, способные претерпевать переход из набухшего в сколлапсированное состояние (и обратно) при варьировании параметров окружающей, как правило, являются продуктами набухания сетчатых полимеров, макромолекулы которых содержат функциональные группы, способные изменять степень ионизации (ионизирующиеся полимеры), либо обладают определенным гидрофильно-гидрофобным балансом (амфифильные полимеры). Поэтому решение задачи получения стимул-чувствительных гидрогелевых систем, в первую очередь, сводится к созданию определенной структуры полимерной матрицы, способной к резкому изменению конформационного состояния в ответ на внешнее воздействие. Таким образом, разработка новых подходов конструирования полимерных сеток,

используемых для создания стимул-чувствительных гидрогелей, является весьма интересной и актуальной проблемой.

Степень разработанности темы исследования. Вариантов синтеза полимеров сетчатой структуры существует множество; они охватывают полимеризационные, поликонденсационные и модификационные подходы. К числу последних относится реакционное смешение полимеров, в основе которого лежит взаимодействие функциональных групп (как правило терминальных), принадлежащих разнородным макромолекулам [1]. Указанный способ используют для получения блок- и привитых сополимеров.

В случае же взаимодействия обладающих химическим сродством «якорных» функциональных групп, расположенных случайным образом в структуре разнородных макромолекул, образуются, так называемые, парные полимеры [2]. Подобные реакции характеризуются низкой степенью связывания разнородных полимеров, что послужило причиной сложившегося негативного отношения к такому типу формирования смесевых полимерных композиций для создания конструкционных материалов. Однако этот вариант совмещения высокомолекулярных соединений может быть интересным при формировании многокомпонентных полимерных систем, в которых необходимо проявление индивидуальных свойств компонентов. Таким образом, возможно получение полимерных сеток, получивших название «conetworks» (фактически сшитый блок-сополимер [3]), структура которых содержит цепочечные фрагменты макромолекул совершенно различных по природе и свойствам полимеров. Полимерная сетка может объединять цепочечные фрагменты ионизирующихся и неионных, гидрофильных и гидрофобных, гибко- и жесткоцепных полимеров, чувствительных к различным изменениям в окружающей среде. При использовании в качестве участников реакционного смешения хотя бы одного водорастворимого полимера образующиеся сетчатые продукты обладают термодинамическим сродством к воде, что проявляется в способности к ограниченному набуханию с образованием гидрогелей. Именно вариант реакционного смешения

тетразол- и оксирансодержащих высокомолекулярных соединений с образованием сетчатых парных полимеров, предложен в настоящей работе, в качестве подхода создания полиэлектролитных и амфифильных гидрогелевых систем, обладающих стимул-чувствительными свойствами. Тетразольные и оксирановые циклы послужили теми самыми «якорными» функциональными группами, обеспечивающими ковалентное связывание разнородных макромолекул, поскольку реакция между гетероциклами протекает в относительно мягких условиях и не требует дополнительного инициирования.

Цель работы – исследование процессов реакционного смешения карбо- и гетероцепных азолсодержащих полимеров с полимерными реагентами различной природы и изучение свойств, получаемых сетчатых парных полимеров и гидрогелевых систем на их основе.

Для реализации поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Синтез карбо- и гетероцепных тетразол- и оксирансодержащих полимеров, включая тетразолилэтильные производные полисахаридов (крахмала, хитозана, арабиногалактана).
2. Исследование свойств новых полиэлектролитов тетразолированных полисахаридов.
3. Изучение свойств закономерностей реакционного смешения термодинамически не смешивающихся полимеров – полистирола с полиалкилметакрилатами, содержащими, соответственно, «якорные» тетразольные и оксирановые циклы.
4. Синтез водовосместимых сетчатых парных полимеров полиэлектролитной и амфифильной природы посредством реакционного смешения тетразолсодержащих полимеров с поли-*N*-винилпирролидоном и исследование свойств получаемых гидрогелей.
5. Синтез парных полимеров с лактамными и аминотриазольными циклами и изучение поведения их гидрогелей в водных средах.
6. Исследование влияния низкомолекулярных солей на набухание полиэлектролитных и амфифильных гидрогелей парных полимеров.

7. Синтез гибридных полиэлектролитных сеток, посредством реакционного смешения тетразолсодержащих полисахаридов.

Научная новизна работы. На примере хитозана, крахмала и арабиногалактана продемонстрированы универсальные возможности метода введения в структуру полисахаридов N-N незамещенных тетразольных циклов посредством реакций цианоэтилирования исходных полисахаридов акрилонитрилом с последующим азидированием нитрильных групп цианоэтильных прекурсоров. Предложена методология универсального подхода формирования полимерных сеток (типа “conetworks”), построенных из цепочечных фрагментов, принадлежащих разнородным макромолекулам гидрофильных и гидрофобных, ионизирующихся и неионогенных, гибко- и жесткоцепных, а порой, и термодинамически не смешивающихся полимеров. Установлено, что при реакционном смешении термодинамически не смешивающихся полимеров полистирола с полиалкилметакрилатами, природа растворителя определяет количественные параметры процесса формирования парных полимеров, а также структуру и свойства образующейся пространственной сетки. Продemonстрировано, что метод реакционного смешения может быть успешно применен в синтезе гибридных полимерных сеток, сформированных из ковалентно связанных макромолекул синтетических карбоцепных полимеров и макромолекул гетероцепных тетразолированных полисахаридов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложен подход реакционного смешения полимеров с образованием сетчатых парных полимеров, базирующийся на реакции между «якорными» тетразольными и оксирановыми циклами, расположенными в разнородных макромолекулах случайным образом. Подобный подход позволяет осуществлять направленный синтез водосовместимых полимерных сеток, формирующих гидрогели полиэлектролитной и амфифильной природы. Продemonстрировано, что метод реакционного смешения может быть

успешно применен для получения «умных» гидрогелевых систем с выраженными рН- и термочувствительными свойствами.

Объекты и методы исследования.

Объектами исследования послужили:

- азолсодержащие карбоцепные полимеры – полистирол и полиметилметакрилат, содержащие в структуре небольшие количества мономерных звеньев 5-винилтетразола, сополимер 5-винилтетразола с акрилонитрилом эквимольного состава и гомополимер – поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазол;
- азолсодержащие гетероцепные полимеры – тетразолилэтиловые эфиры хитозана, крахмала, арабиногалактана, декстрана и целлюлозы;
- оксирансодержащие карбоцепные полимеры - полиметилметакрилат, полибутилметакрилат, поливинилпирролидон и поливинилкапролактан, содержащие в структуре небольшие количества мономерных звеньев 2-(винилоксиэтокси)метилоксирана (Винилокс);
- оксирансодержащий гетероцепной олигомер - эпоксидная смола на основе полиэтиленгликоля.

Структуру модифицированных полисахаридов и состав использованных в работе тетразол- и оксирансодержащих сополимеров анализировали с привлечением спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК спектроскопии, элементного анализа и потенциометрического титрования. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C образцов полимеров, растворенных в ДМСО d_6 , регистрировали на спектрометре “Varian VXR–500” (500 МГц). ИК спектры образцов полимеров в виде пленок или таблеток в KBr регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Инфралюм ФТ-801. Элементный анализ образцов проводили с использованием CHN-анализатора FLASH BA 1112 Series. Электронная микроскопия полимеров осуществлялась на двухлучевом сканирующем микроскопе JIB-4500. Потенциометрическое титрование водных растворов образцов полимеров, как и все задачи фиксации рН водных сред, проводили на ионометре ЭВ-74. Молекулярные массы сополимеров

определяли методом ГПХ с использованием полистирольных стандартов. Хроматографические исследования проводили на хроматографе Waters GPCV 2000, снабженным рефрактометрическим детектором, с использованием колонки Plgel 5 μ m MIXED-C. Термогравиметрический анализ и определение температур стеклования полимеров осуществляли с использованием дифференциального сканирующего калориметра STA 449 F3 Jupiter (Netzsch) в токе азота. Микрофотографии пленок парных полимеров получали в отраженном УФ свете с использованием флуоресцентного микроскопа "Биоптик С-400" при увеличении $\times 80$.

Положения, выносимые на защиту:

- способ получения и свойства тетразолсодержащих полисахаридов;
- закономерности реакционного смешения термодинамически несовместимых полимеров – полистирола с полиалкилметакрилатами;
- методология синтеза водосовместимых сетчатых парных полимеров системах тетразолсодержащие полимеры – поли-*N*-винилпирролидона и лактамсодержащие полимеры – поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазол;
- закономерности формирования гибридных полимерных сеток на основе тетразолсодержащих полисахаридов;
- влияние низкомолекулярных солей на поведение полиэлектролитных и амфифильных гидрогелей парных полимеров.

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается их хорошей воспроизводимостью, использованием в исследовании современных методов физико-химического анализа и публикацией результатов исследования в высокорейтинговых научных журналах.

Личный вклад автора состоит в выполнении всех расчётов, анализе и обработке полученных данных, обсуждении и интерпретации полученных результатов, участии в формулировке выводов и подготовке публикаций.

Апробация результатов и публикации. Основные результаты работы были представлены в виде докладов на научных конференциях различного уровня: II Всероссийской школы-конференции, посвященной 100-летию Иркутского государственного университета и 85-летию химического факультета ИГУ (Иркутск, 2018); VI Всероссийской конференции с международным участием «Техническая химия. От теории к практике», посвященной 85-летию со дня рождения чл.-корр. РАН Ю.С. Клячкина (Пермь, 2019); Восьмой Всероссийской Каргинской конференции «Полимеры-2020» (Москва, 2020); IV Всероссийской молодежной научной конференции с международным участием «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы» (Улан-Удэ, 2020); XXX, XXXI, XXXII Российской молодежной научной конференции с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2020, 2021, 2022); XIX Международной конференции по химии и физикохимии олигомеров «Олигомеры-2022» (Суздаль, 2022).

Основное содержание работы изложено в 18 публикациях, в том числе в 5 статьях в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируемых базой Web of Science.

Диссертационная работа выполнена в рамках базовой части государственного задания в сфере научной деятельности ИГУ (Задание № 4.5183.2017/8.9, Соглашение № 075-03-2020-176/3 (Минобрнауки РФ)), при финансовой поддержке РФФИ (проект р_а №17-43-380005, проект Аспиранты № 20-33-90023) и в рамках поддержки НИР молодых ученых ИГУ (гранты 2019, 2020, 2021, 2022 годов).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 152 страницах и содержит 51 рисунок, 14 таблиц и 227 источников литературы. Структура изложения включает введение, обзор литературы (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальную часть (глава 3), заключение, выводы и список использованной литературы.

ГЛАВА 1 ГИДРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ И ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Гели проникли в нашу повседневную жизнь в различных формах и используются повсеместно. Шампуни, мыла, зубная паста, лекарственные препараты, строительные материалы, контактные линзы, гелевые ручки, перечислять можно долго, но общее у всех одно, все это продукты ограниченного набухания высокомолекулярных соединений. В свою очередь, одними из интереснейших представителей полимерных веществ, считаются полимеры, способные к направленному и обратимому изменению своих свойств при незначительных внешних воздействиях. Таковыми являются полимеры, реагирующие на небольшие изменения в окружающей среде (стимулы) – pH, температуры, механическое, электрическое или магнитное поля, Red-Ox реакции, концентрации окружающих веществ и т. д. [4]. В сшитом состоянии подобные стимул-чувствительные полимеры способны образовывать гели, которые в настоящий момент служат наиболее востребованными полимерными системами в плане создания, так называемых «умных» материалов, способных направленно изменять свои свойства при незначительных изменениях характеристик окружающей среды [5]. Стремительное развитие физико-химии полимерных гелей сыграло, поистине, революционную роль в области их практического применения. Внедрение полимерных гелей в технологию производства фармацевтических препаратов позволило создать принципиально новые лекарственные формы и различные макромолекулярные терапевтические системы на основе природных и синтетических полимеров, это позволяет не только пролонгировать действие препаратов, но и снизить их нежелательные токсико-аллергические эффекты, обеспечить контролируемую доставку лекарственных соединений непосредственно в орган-мишень [6–8].

1.1 Стимул-чувствительные полимерные гидрогели

Способность «умных» гелей к резкому и обратимому процессу «набухание – коллапсирование» в узком диапазоне параметров внешней среды (рис. 1) имеет широчайшее прикладные возможности. Это системы преобразования различных видов энергии (электрической, световой, тепловой) в механическую работу, системы направленной и контролируемой доставки лекарственных субстанций в живом организме, биосовместимые материалы и протезы, элементы мембранных и биотехнологий [9].

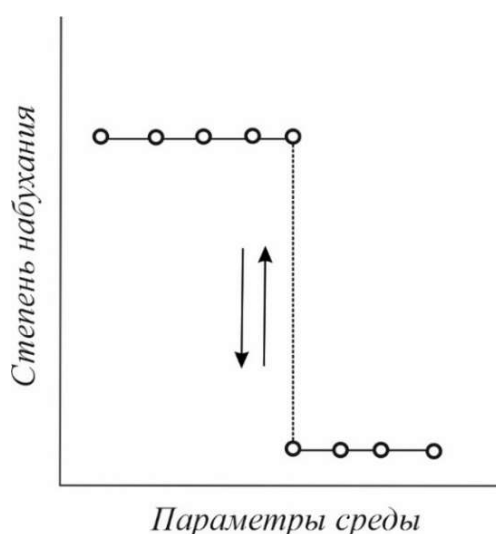


Рисунок 1 – Влияние параметров среды на степень набухания «умных» гелей

Особым представителем полимерных гелей, являются продукты ограниченного набухания сетчатых полимеров в воде – гидрогели. Как правило, сетчатая структура гидрогелей построена из макромолекул полярного и гидрофильного природного или синтетического полимера, сшитого химическим или физическим путем. Обладая повышенным сродством к воде, подобные полимерные сетки могут поглощать большое количество жидкости. Если один из элементов макромолекулярной сетки обладает свойствами сенсорного рецептора, то такой гидрогель относится к стимул-чувствительным [9]. Под действием внешнего воздействия возможно изменение формы и размера, изменение оптических свойств (мутность-прозрачность), смачиваемости, электрических и механических свойств

гидрогеля [10]. В зависимости природы внешнего фактора, вызывающего эффект коллапсирования, гидрогели можно разделить на три основные группы – рН-, термо- и светочувствительные [11].

1.1.1 Гидрогели, чувствительные к изменению рН среды

Способностью к обратимому изменению своих размеров при варьировании рН окружающей среды обладают, как правило, гидрогели на основе сетчатых полиэлектролитов кислотной или основной природы [12]. Сверхсильное набухание полиэлектролитных гелей приводит к тому, что их контракция при ухудшении качества растворителя происходит чрезвычайно резко. Объем геля при этом может скачкообразно уменьшаться в тысячи раз [13]. Присутствие в макромолекулярной структуре сетчатого полимера кислотных фрагментов (например, мономерных звеньев акриловой (АК), метакриловой (МАК), малеиновой (МК) кислот или непредельных сульфокислот) способствует проявлению чувствительности гидрогелей к изменению рН- или ионной силы окружающей среды [14]. Подобные гидрогели набухают в щелочных средах вследствие ионизации карбоксильных групп и коллапсируют в кислых средах, где ионизация кислотных групп подавлена (рис. 2) [15]. Нередко максимальное водопоглощение подобных гидрогелей проявляется при значениях рН ($7 \div 7,5$), близких к физиологическим [16, 17]. Обратная картина проявляется у гидрогелей на основе сетчатых полимеров, содержащих основные структурные фрагменты (например, пиридиновые циклы); они набухают в кислых средах, где происходит ионизация основных фрагментов, и разрушаются при подавлении ионизации в области повышенных значений рН [18].

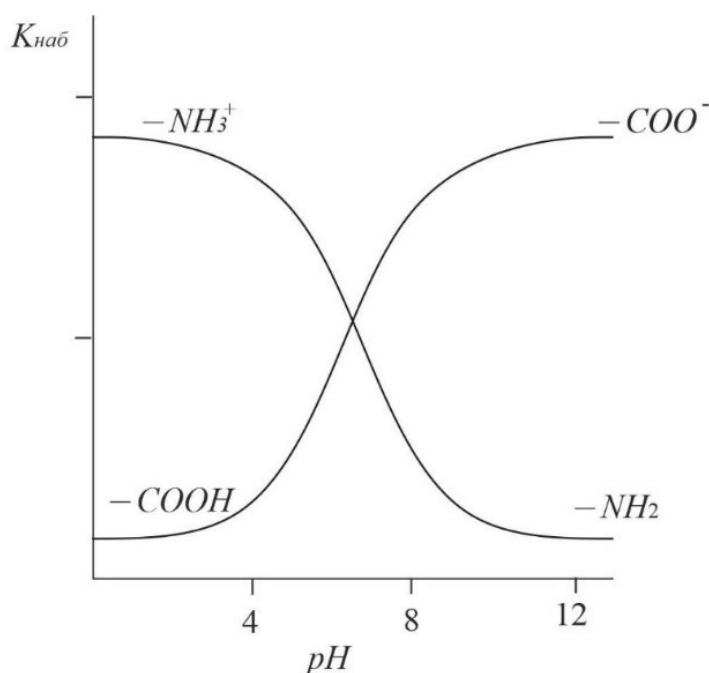


Рисунок 2 – Поведение pH-чувствительных гидрогелей

В состав сетчатой полимерной матрицы могут быть включены и макромолекулы природных полимеров. Так, посредством прививочной радикальной сополимеризации МАК на хитозан в присутствии сшивающего агента (*N,N*-метилен-бис-акриламида) в водной среде получены гидрогели кислотной природы, проявляющие максимум водопоглощения в области pH 8-12. Однако уже при значениях pH ниже 7,5 гидрогели резко коллапсировали [19].

1.1.2 Термочувствительные гидрогели

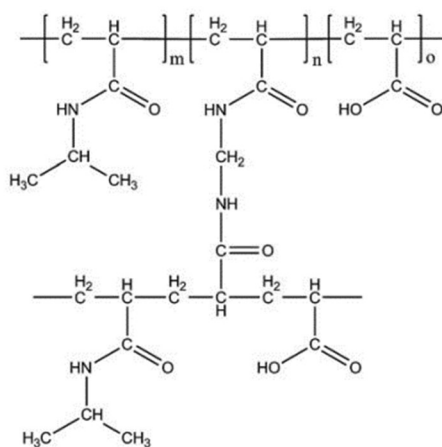
Гидрогели, способные претерпевать переход из набухшего в сколлапсированное состояние (и обратно) при варьировании температуры окружающей среды, как правило, являются продуктами набухания сетчатых полимеров, макромолекулы которых содержат функциональные группы, способные изменять степень ионизации при варьировании температуры, либо обладают определенным гидрофильно-гидрофобным балансом (амфифильностью). Второй вариант предполагает наличие в структуре полимера гидрофильных фрагментов, способных к различного рода

взаимодействиям с молекулами воды (например, образованию водородных связей), тем самым способствуя набуханию гидрогелей, и гидрофобных фрагментов, проявляющих в водных средах гидрофобные взаимодействия, обуславливающих коллапсирование гидрогелей. Причем, температурная зависимость проявления силы подобных эффектов диаметрально противоположна; с повышением температуры водородные связи ослабевают, а гидрофобные ассоциативные процессы, наоборот, усиливаются. Как следствие, водные системы с участием амфифильных полимеров, нередко, характеризуются наличием нижней критической температуры растворения (НКТР), при которой происходит резкое изменение термодинамического сродства между компонентами. В случае водных растворов при температурах выше НКТР полимер выделяется в отдельную фазу, а в случае гидрогелей наблюдается их резкое коллапсирование. Поэтому именно амфифильные полимеры привлекают внимание исследователей, как потенциальные компоненты «умных» водосодержащих материалов многоцелевого назначения [20–23].

К числу наиболее известных полимеров, фазовое состояние водных систем которых чувствительно к изменению температуры, относятся поли-*N*-изопропилакриламид, поли-*N*-винилкапролактан, поливинилметилэфир, метилцеллюлоза. Одним из наиболее популярных мономеров, на основе которого получен широкий ряд различного типа термочувствительных полимеров, является *N*-изопропилакриламида (ИПАА). Водные растворы гомополимера ИПАА проявляют четко выраженную НКТР при 32 °С в независимости от молекулярной массы полимера [24–26]. В случае гидрогелей баланс между гидрофобной и гидрофильной природой сетчатого поли-*N*-изопропилакриламида приводит к значительному изменению набухания гидрогелей в узком диапазоне температур [26].

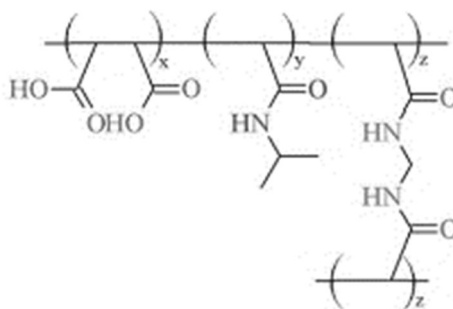
Среди стимул-чувствительных полимерных систем (включая гидрогели) есть и такие, которые способны изменять свои свойства при варьировании двух или более параметров окружающей среды, например, системы, которые

одновременно реагируют на изменение pH и температуры среды. Для этого в структуру полимера вводятся одновременно мономерные звенья, ответственные за проявление термочувствительных свойств (как правило, проявление НКТР) и мономерные звенья, содержащие функциональные группы, которые способны к ионизации при изменении pH-среды. Гидрогели на основе подобных полимерных матриц изменяют температурный диапазон перехода в скollapsed состояние (который связан с НКТР) в зависимости от степени ионизации кислотных или основных функциональных групп в макромолекулах. Подобное сочетание различных по отклику на внешнее воздействие структурных фрагментов часто используется для корректировки критических температур фазового разделения. Например, для биомедицинских приложений, как правило, требуется, чтобы НКТР водосодержащих полимерных систем находилась в физиологическом диапазоне температур функционирования живого организма (36÷40 °C). К указанным полимерным системам относятся, например, сетчатые сополимеры ИПАА с акриловой, метакриловой и малеиновой кислотами, диметил- и диэтиламиноэтилметакрилатом, *N*-гидроксиэтилакриламид [27–29]. Так, посредством сополимеризации ИПАА с акриловой кислотой в присутствии *N,N*-метилен-бис-акриламида получены сетчатые водонабухающие pH-термочувствительные полимеры [30]:



При содержании звеньев акриловой кислоты в количестве 2,7 мол. % варьирование степени ее ионизации позволило повысить значение НКТР с 34,82 до 43,96 °C

Примером практического использования перехода гидрогеля из набухшего состояния в сколлапсированное при заданной температуре служит идея направленной доставки лекарственных субстанций в нужную точку живого организма. Описано получение термочувствительного гидрогеля на основе сетчатого сополимера ИПАА с малеиновой кислотой, который был настроен на резкое высвобождение лекарственного средства при биологически значимой температуре 41 °C [31]:



Заданная цель была достигнута за счет включения в структуру сетчатого сополимера 0,2 мол. долей звеньев малеиновой кислоты. В результате, гидрогели указанного сополимера демонстрируют снижение своего гидродинамического размера при 41 °C приблизительно на 50%; уменьшение размеров гидрогеля на основе сетчатого гомополимера ИПАА при НКТР 32 °C составляет всего 30%. Помимо повышения НКТР до более высоких температур, у гидрогелей на основе сополимера ИПАА с малеиновой кислотой, увеличивается гидрофильность и отрицательный дзета-потенциал, что приводит к повышению эффективности загрузки лекарственного средства. Электростатическая конъюгация доксорубина гидрохлорида привела к пренебрежимо малому высвобождению препарата при нормальном физиологическом pH 7,4 и температуре 37 °C, но к статистически значимому высвобождению при клеточном pH 4 раковых клеток и температуре 41 °C.

Интересным вариантом создания гидрогеля, обладающего как рН чувствительными, так и термочувствительными свойствами, является объединение в структуре полимерной матрицы макромолекул синтетического и природного полимеров. Примером подобного типа гидрогеля служит продукт набухания привитого сополимера ИПАА на хитозан [32]. Цепочечные фрагменты синтетического полимера способствуют проявлению чувствительности на изменение температуры, а присутствие основных аминогрупп в структуре макромолекул хитозана обеспечивает зависимость степени набухания гидрогеля от рН среды.

1.1.3 Светочувствительные гидрогели

Еще один вариант подхода к созданию «умных» полимерных материалов на основе водонаполненных систем – придание гидрогелям способности изменять свои свойства, в том числе и варьировать степень набухания, под воздействием светового излучения. Это может быть весьма интересным свойством, поскольку, во-первых, свет неинвазивен и не требует контакта с материалом, во-вторых, можно очень четко отрегулировать длину (энергию) светового излучения, которая будет вызывать отклик у материала. [33]. Светочувствительные гидрогели могут быть получены с использованием различных стратегий, но общим для всех подходов является наличие пространственной макромолекулярной сетки, включающей в свою структуру различные фотоактивные фрагменты. Фотохромная молекула улавливает оптический сигнал и преобразует его в химический отклик посредством фотореакции (изомеризации, расщепления или димеризации) [34, 35]. К числу соединений, молекулы которых обладают фотоактивностью, относятся азобензолы. Указанные молекулы претерпевают изомеризацию *транс*- в *цис*- или *цис*- в *транс*- изомерные формы при облучении УФ- и синим светом, соответственно. Тепло также может вызывать изомеризацию азобензолов благодаря термодинамической стабильности *транс*-изомера [36].

Примером гидрогеля, полимерная матрица которого содержит азобензольные фрагменты, может служить продукт набухания в воде сетчатого полимера на основе сшитого *орто*-фторазобензолами звездообразного полиэтиленгликоля (ПЭГ), функционализированного азидами группами (рис. 3) [37].

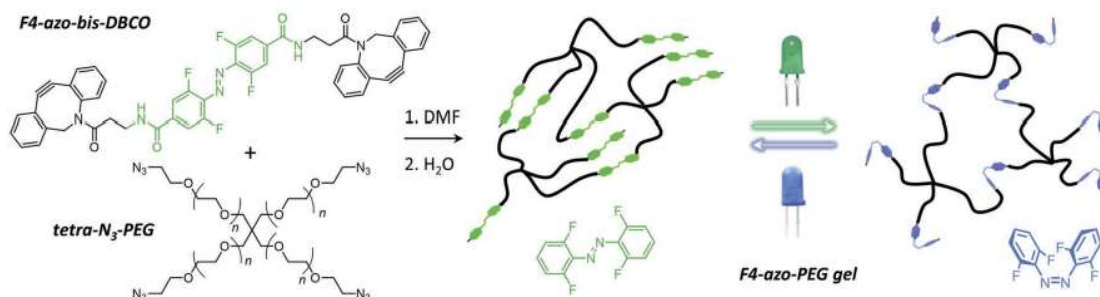


Рисунок 3 – Схема получения и строение светочувствительных гидрогелей с азобензольными фрагментами [37]

При облучении синим и зеленым светом этот гидрогель проявляет обратимую фотомодуляцию своей эластичности. Фотоизомеризация фотохромных фрагментов сопровождается обратимой перестройкой модуля упругости. Перевод молекулярной изомеризации внутри сетки в макроскопическую модуляцию ее механических свойств объясняется различной склонностью к агрегации *E*- и *Z*-изомеров производных азобензола. Использование подобного типа сшивающего агента позволило избежать применения УФ-облучения для инициирования обратимых изомерных переходов, которое не только влияет на фотостабильность материалов, но также может быть проблемой для ее использования в биологических приложениях.

Светочувствительные гидрогели могут быть получены и на базе природных высокомолекулярных соединений. Гидрогель на основе крахмала, с включенным азобензольным фрагментом и кислотными функциональными группами, синтезирован путем привитой радикальной сополимеризации на модифицированный крахмал соответствующих виниловых мономеров (рис. 4) [38].

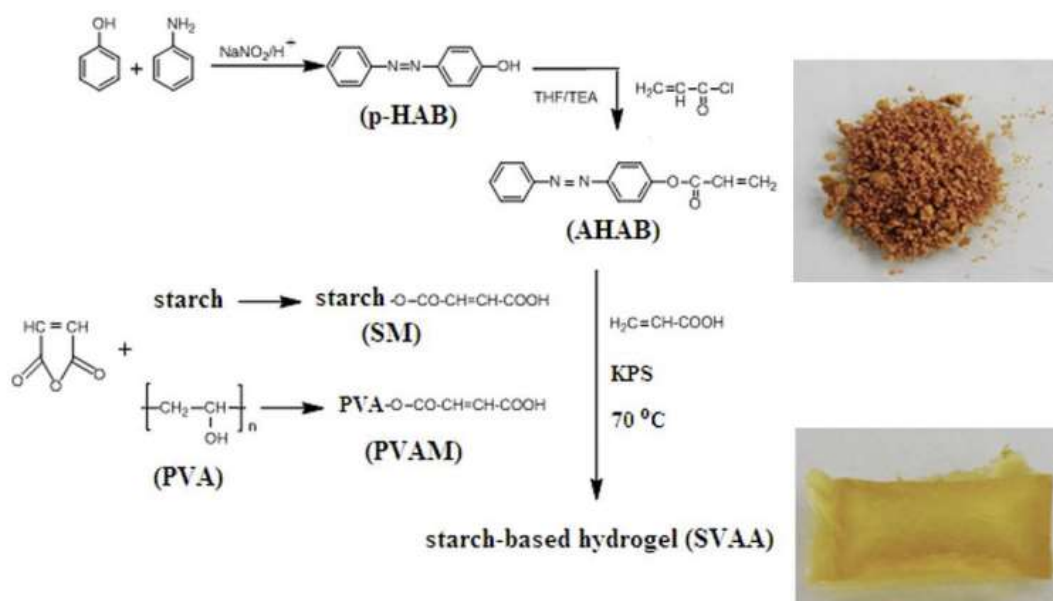


Рисунок 4 – Схема получения светочувствительных полимеров на основе крахмала [38]

Полученный гидрогель помимо реакции на световое облучение длинами волн 365 нм и 600 нм проявляет еще и pH-чувствительные свойства.

Гидрогели также могут быть получены путем включения хлорофилла в качестве хромофора в полимерную матрицу. О включении этой молекулы в структуру сетчатого полимера на основе ИПАА впервые сообщили в 1990 г. [39]. Несколько лет спустя те же авторы описали свойства пространственной сетки, представляющей собой сополимер ИПАА, акрилата натрия с подшитыми к ней молекулами хлорофилла. Гидрогели на основе подобной полимерной матрицы проявляют сразу несколько видов чувствительности: свойства гидрогеля изменяются под фото- и термовоздействием, а также при варьировании pH среды [40].

Таким образом, создание «умных» гидрогелевых систем, в большинстве своем, базируется на включении в структуру макромолекулярной сетки функциональных фрагментов, которые в зависимости от внешнего воздействия (pH, температура, световое излучение и т.д.) способствуют направленному изменению конформационного состояния полимерных цепей. На макроскопическом уровне подобная чувствительность проявляется в виде

различных откликов, в том числе и в виде обратимого перехода «набухание – коллапсирование». К числу стимул-чувствительных систем относятся и гидрогели, полимерная матрица которых состоит из макромолекул природных полимеров.

1.2 Сетчатые полисахариды и гидрогели на их основе

Использование экологически приемлемых биоматериалов на основе природных полимеров является важным направлением научных и промышленных исследований последних десятилетий. Причин тому несколько, например, подавляющее число биополимеров относится к возобновляемым источникам сырья, в то время как традиционные источники, на которых базируется нефтехимическое производство, постоянно дорожают и истощаются. Кроме того, подобные производства оказывают большую нагрузку на окружающую экосистему. В связи с этим получение и создание новых материалов на основе, возобновляемого, природного сырья является наиболее перспективным направлением развития науки. Одними из наименее токсичных, биосовместимых и биоразлагаемых продуктов природного сырья являются полисахариды, макромолекулы которых представляют собой длинные линейные или разветвлённые цепочки моносахаридных остатков, соединённых гликозидной связью. Некоторые из них давно уже имеют промышленное значение, находясь в нативном состоянии, либо в химически модифицированных формах. К числу наиболее востребованных полисахаридов относятся: целлюлоза, крахмал и хитозан [41, 42]. Последний полисахарид – хитозан является деацетилированным производным хитина, который, в свою очередь, представляет собой нерастворимый в воде полимер (*N*-ацетил-*d*-глюкозамин), встречающийся в природе в экзоскелетах насекомых, наружных панцирях крабов, креветок, омаров и т. д., а также в клеточных стенках грибов [43, 44].

Одним из типов широко используемых полимерных материалов, в том числе и на основе исходных и модифицированных биополимеров, являются продукты ограниченного набухания полимеров в водных средах – гидрогели, представляющие собой мягкие и пористые материалы, напоминающие биологические ткани [45]. Гидрогели на основе полисахаридов особенно привлекательны для биомедицинских и биотехнологических приложений из-за их пористой структуры, обеспечиваемой трехмерной сшитой сеткой, из которой состоят эти материалы [46]. На их основе разрабатывают новые материалы для биотехнологии, тканевой инженерии и медицины в виде изделий многоцелевого назначения: матриц для выращивания клеток, носителей для иммобилизации ферментов, систем с контролируемым выделением лекарственных субстанций, медицинского перевязочного материала и т. д. [47–49].

1.2.1 Основные подходы получения сетчатых полисахаридов

Свойство ограниченного набухания с образованием гелей присуще сетчатым (сшитым) полимерным структурам, однако природа сшивки полисахаридных цепей может быть различной; возможно физическое и химическое сшивание полимерных цепей [50]. Физическая пространственная сетка из полисахаридных цепей формируется в результате нековалентных взаимодействий, например, водородных связей, электростатического притяжения или гидрофобных взаимодействий [51]. При набухании в воде подобные сетки часто образуют гетерогенные гидрогели, которые легко дестабилизируются и растворяются под воздействием внешних воздействий (изменения pH, ионной силы, температура и др.), что может ограничивать их использование в качестве биоматериала. Гидрогели на основе химически сшитых макромолекул полисахаридов обладают повышенной устойчивостью к внешним воздействиям, поскольку их сетка состоит из существенно более прочных ковалентных поперечных связей [42]. В сетчатых полимерах макромолекулярные цепи соединяются между собой сшивающими агентами,

образуя трехмерную пространственную сетку. Как правило, сшивающие агенты представляют собой молекулы с молекулярной массой, намного меньшей, чем молекулярная масса цепей между двумя последовательными сшивками. Свойства гидрогелей сетчатых полимеров помимо природы полимерной матрицы, во многом зависят от плотности их сшивания, а именно от отношения количества сшивающего агента к количеству повторяющихся звеньев полимера. Более того, необходимо определенное количество поперечных связей, приходящихся на полимерную цепь, чтобы обеспечить образование пространственной сетки, обеспечивающей способность сшитого полимера к ограниченному набуханию. В зависимости от природы сшиваемого высокомолекулярного вещества и сшивающего агента строение получаемой пространственной сетки может быть различной. Так, например, формирование пространственной сетки на основе хитозана может быть результатом как физических, так и химических взаимодействий – ионных или ковалентных связей, соответственно [43]. Кроме того, в зависимости от природы сшивающего агента, сшивка включает две структурные единицы, которые могут принадлежать только макромолекулам хитозана (рис. 5а), либо разнородным полимерным цепям (рис. 5б) (гибридная полимерная сетка). В последнем случае реакция сшивания происходит между структурным звеном цепи хитозана и структурным звеном макромолекулярной цепи полимерного сшивающего агента. Однако даже, если сшивка двух структурных звеньев одного типа, нельзя исключить принадлежность звеньев к одной и той же полимерной цепи.

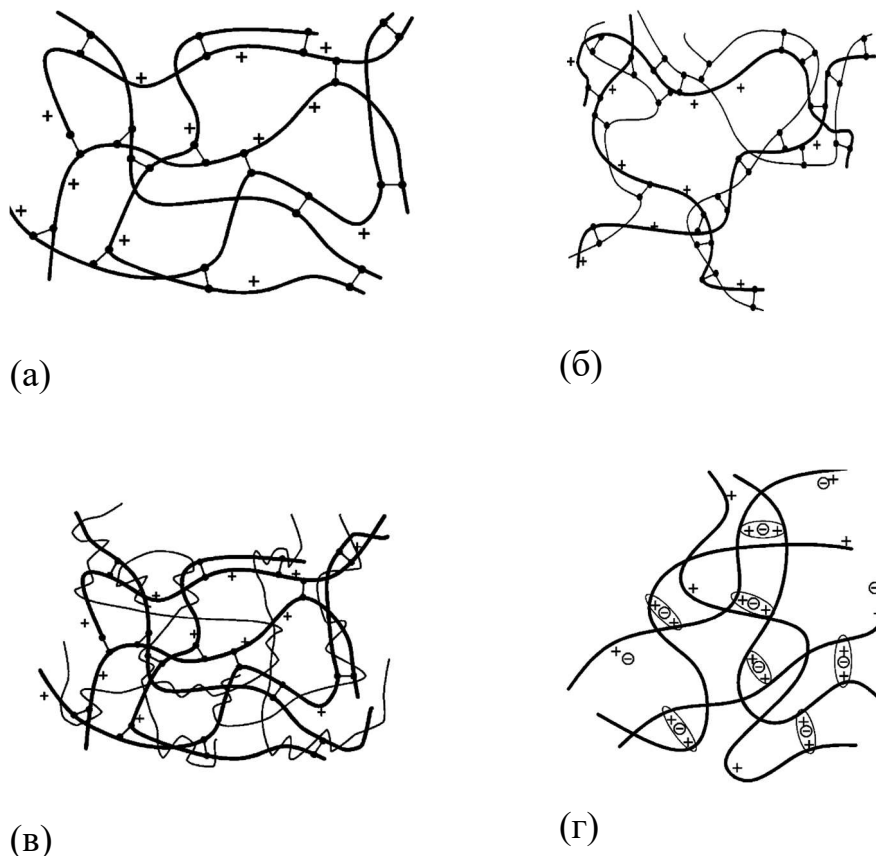
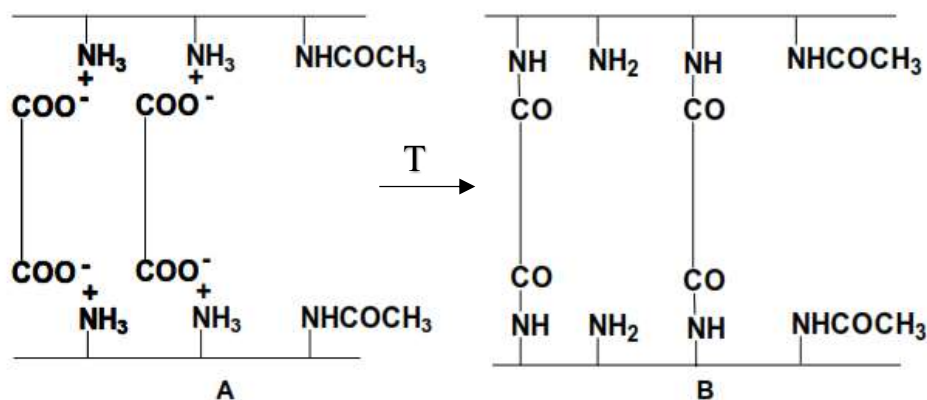


Рисунок 5 – Структура хитозановых гидрогелей, образованных (а) хитозаном, который сшит сам с собой; (б) гибридная полимерная сеть; (в) полувзаимопроникающая сеть; (г) ионная сшивка [52].

С целью получения склонных к ограниченному набуханию материалов (гелей, пленок, мембран) на основе хитозана и его производных со структурой типа 5а наиболее часто используют бифункциональные сшивающие агенты – глутаровый альдегид, эпихлоргидрин, дигицидиловый эфир этиленгликоля и, реже, *N,N*-гексаметилендиизоцианат. Однако существенным недостатком подобных сшивающих агентов является токсичность продуктов их разложения, а, следовательно, невозможность получения материалов для медицинского использования [52, 53].

В случае хитозана существует вариант получения и физической сетки, формирующейся исключительно на электростатических взаимодействиях между структурными фрагментами полисахарида и сшивающего агента (рис. 5г). Так, хитозан растворим в водных растворах полиэтиленгликоль

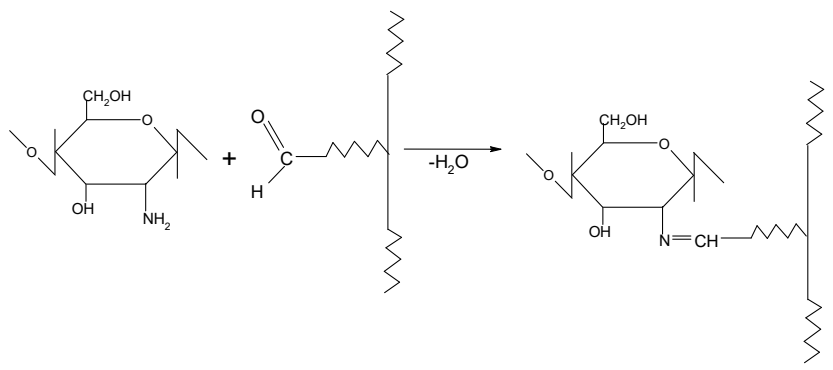
дикарбоновой кислоты ПЭГ₆₀₀(COOH)₂, при мольном соотношении [COOH]: [NH₂] = 0,25. При удалении растворителя (воды) при комнатной температуре в смеси хитозан/ПЭГ(COOH)₂ в результате ионных взаимодействий между протонированными аминогруппами хитозана и карбоксилат-анионами дикарбоновой кислоты формируется пространственная физическая сетка (рис. 6, А) [50]:



Полученные в виде прозрачных, бесцветных, гибких пленок образцы ограниченно набухали в воде, но в кислой среде наступало разрушение сетчатой структуры и растворение пленок. Для получения ковалентно сшитых сеток водные растворы хитозан/ПЭГ(COOH)₂ нагревали в течение 5 ч при 60, 80 или 100°C. В этом случае полученные после удаления растворителя пленки не растворялись в кислой среде (pH 1,2), что указывало на то, что произошло ковалентное сшивание, приводящее к образованию пространственной химической сетки (рис. 6, В). Аналогичный результат был получен и при длительном хранении (в течение 9 месяцев) при комнатной температуре образцов пленок первого типа с физической сеткой, т. е. реакция превращения ионных связей в ковалентные возможна и в конденсированном состоянии, только за большой промежуток времени [52]. При набухании в воде подобные сетчатые продукты образовывали гидрогели, чувствительные к изменению pH, с максимальной степенью водопоглощения в кислой области значений pH. Это связано с тем, что в кислой среде свободные аминогруппы хитозана (те, которые не участвуют в амидных связях) в значительной степени ионизируются, что способствует набуханию гидрогеля. При значениях pH

выше 6,2 аминогруппы в макромолекулах хитозан не ионизованы. Однако полного коллапсирования гидрогелей не происходит вследствие наличия в структуре полимерной сетки гидрофильных неионогенных полиоксиэтиленовых цепей [44].

Сшивание различных полисахаридов между собой и с другими по природе полимерами за счет функциональных групп, принадлежащих разнородным макромолекулам, с формированием структуры типа (рис. 5б) являются удобным и эффективным методом улучшения их физико-механических свойств для практического применения. Наиболее детально в литературе подобный подход представлен примерами с участием хитозана и различных полимеров (в том числе окисленных полисахаридов), содержащих в структуре альдегидные функциональные группы [54, 55]. Реакция аминогрупп, принадлежащих хитозану, с альдегидными фрагментами второго полимерного реагента приводит к образованию иминных мостиков, сшивающих разнородные макромолекулы в единую пространственную сетку:



Подобные сетчатые полимерные матрицы используются при получении, так называемых самовосстанавливающихся гидрогелей, в структуре которых сшивающие иминные связи могут обратимо разрушаться и вновь образовываться при варьировании pH среды [56].

Структура типа (рис. 5б) формируется и при рекомбинации макрорадикалов, полученных в результате γ-облучения или механического воздействия на смесь полимеров, при взаимодействии макромолекул, содержащих функциональные группы (с участием или без участия

низкомолекулярных бифункциональных соединений, выполняющих роль сшивающего агента) [57]. Также в последние годы активно развивается направление создание гибридных полимерных материалов хитозана с синтетическими полимерами методом твердофазного синтеза, под действием давления или сдвигового напряжения [58]. Стратегия твердофазного синтеза производных хитозана имеет следующие достоинства: во-первых, отсутствие растворителей и разбавителей для реакционных систем («безрастворные технологии»), во-вторых – расширяется возможность синтеза производных на базе хитозана и несовместимых по растворимости синтетических полимеров, наконец - механическая активация реагентов позволяет избежать необходимость их расплавления и отказаться от использования катализаторов и инициаторов процессов, что повышает экологическую чистоту метода и является важным фактором при создании безопасных материалов биомедицинского назначения. К недостаткам можно отнести - сложность аппаратного оформления и реализации процесса. Методология твердофазного синтеза производных и привитых сополимеров хитозана, которая носит общий характер и применима ко всем реагентам, способным взаимодействовать с функциональными группами полисахарида, подробно отражена в ряде работ [59].

Полу- или полные взаимопроникающие полимерные сетки содержат химически несвязанный с макромолекулами полисахарида полимер, добавленный в раствор хитозана перед сшиванием. Это приводит к образованию единой пространственной сетки из сшитых, но не связанных между собой разнородных макромолекул хитозана и второго высокомолекулярного компонента (рис. 5в) [44].

В каждом из трех типов структур ковалентные связывание макромолекул являются основой формирования пространственной сетки, но нельзя исключать и другие взаимодействия. Действительно, вторичные взаимодействия, такие как водородные мостики и гидрофобные

взаимодействия, происходят между ацетилированными звеньями хитозана и приводят к более жесткому гелю [60].

Химические и биологические свойства получаемых сетчатых материалов во-многом определяются строением исходного хитозана. Степень деацетилирования и различные варианты химической модификации аминогрупп хитозана оказывают существенное влияние на катионную природу получаемых материалов. Так, высокая степень деацетилирования, благодаря повышенному содержанию ионогенных аминогрупп, способствует проявлению хитозаном антибактериальной активности [61]. Именно, аминогруппы, присутствующие в хитозане, делают его восприимчивым к взаимодействию с отрицательно заряженными молекулами, такими как белки, анионные полисахариды и нуклеиновые кислоты в бактериальной клетке, что является ключом к антибактериальным свойствам хитозана. Полимерная же природа хитозана позволяет получать на его основе лекарственные формы в виде пленок, гидрогелей, жидких гелей, мембран, нановолокон, наночастиц, губок, микрочастиц и др., с пролонгированным фармакологическим действием. В каждом приведенном случае хитозан либо физически, либо химически сшит с образованием полимерной сетки. Гидрогели на основе хитозана, как и другие гидрогели, содержат много воды. Часть этой воды прочно связана с полимером, а остальная часть присутствует в виде свободной воды. Способность гидрогелей на основе хитозана набухать или коллапсировать зависит от их строения полимерной матрицы и внешней среды, в которой они находятся [62]. Поверхность гидрофильных полисахаридов создаёт благоприятные условия для клеточной адгезии и пролиферации, а их фрагменты играют важную роль в передаче сигналов клетками и иммунном распознавании. Поэтому хитозан и гидрогели на его основе служат одними из наиболее востребованных материалов при разработке полимерных имплантатов [52].

Крахмал – еще один популярный природный полисахарид, используемый для создания водосовместимых, нетоксичных, биоразлагаемых

полимерных материалов широкого спектра применения. Анализ литературы показал, что наиболее интенсивно развивающиеся направления модификации крахмала лежат в области создания экологически опасных загрязнителей, суперабсорбентов воды, эффективных флокулянтов, гидрогелевых систем медицинского назначения [63–66].

Карбоксиметилкрахмал (КМК) является одним из наиболее изученных производных крахмала. Введение карбоксильных групп с полимерную структуру крахмала существенно изменяет его свойства, в том числе способствует понижению способности к биоразложению (следовательно, увеличивается срок эксплуатации материалов на основе крахмала) [65]. КМК является прекрасным комплексообразователем по отношению к ионам металлов, что можно использовать для извлечения металлов из сточных вод [66]. Так, в качестве эффективного сорбента предложен сетчатый КМК [65], синтезируемый одновременным карбоксиметилированием крахмала и сшиванием получаемого КМК с использованием дихлоруксусной кислоты и монохлоруксусной кислоты (или ее натриевой соли) в качестве, соответственно, сшивающего и этерифицирующего агентов (рис. 6) [41].

Полученные образцы сетчатого КМК имели степень замещения в диапазоне 0,37–0,85 и различную степень сшивания. Полученные гидрогели продемонстрировали высокую эффективность адсорбции катионов металлов (Fe^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} и Ca^{2+}) и рекомендованы в качестве сорбентов для решения экологических задач.

Водопоглощающие материалы на основе карбоксиметилированного крахмала, имеющего степень замещения $<0,2$, получены сшивкой тринатрийтриметилфосфатом в среде масло/вода в присутствии эмульгирующего средства. Эти сорбенты после сшивки поглощают более чем 10-кратное количество воды [67].

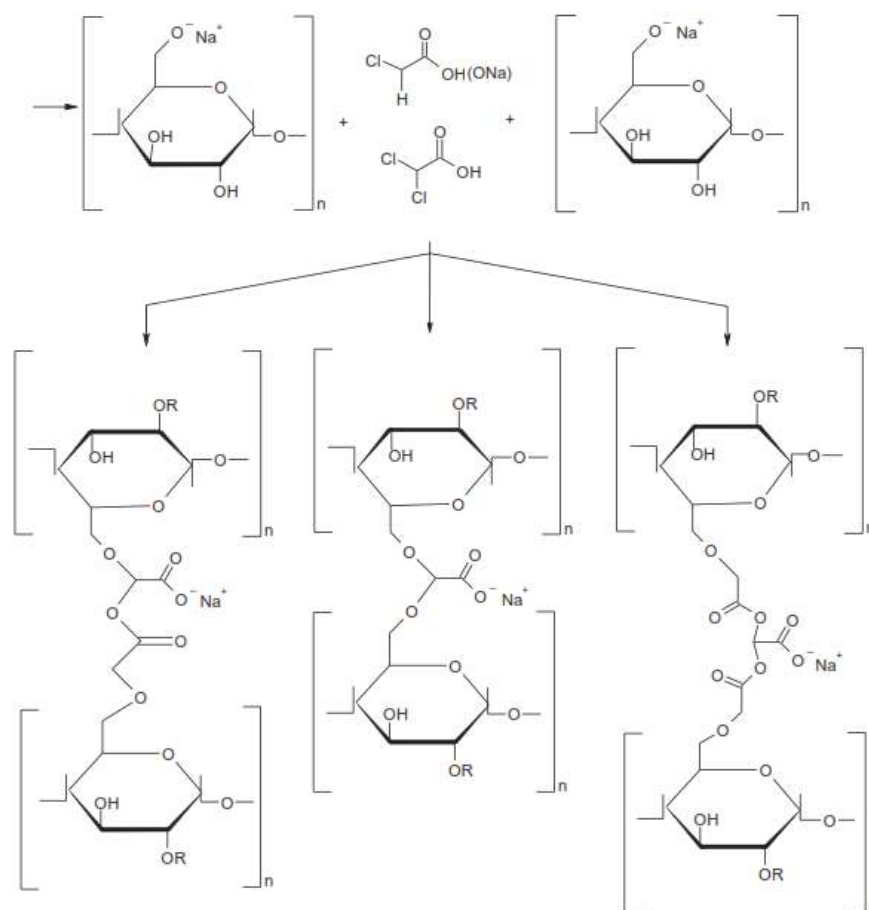


Рисунок 6 – Схема карбоксиметилирования и сшивания полисахаридных цепей крахмала при взаимодействии с монохлоруксусной кислотой или её натриевой соли и сшивающим агентом дихлоруксусной кислотой [42]

Целлюлоза и ее производные получили широкую популярность при создании нетоксичных, биодеструктирующих сетчатых полимеров, обладающих суперабсорбирующими свойствами по отношению к воде. Подходы формирования сетчатой структуры с участием целлюлозы не отличаются от рассмотренных выше для других полисахаридов [68–70]. Это может быть использование бифункциональных сшивающих агентов, например, эпихлоргидрина (рис. 7) [71] или янтарного ангидрида, вступающего в реакцию этерификации с гидроксильными группами полисахарида. Равновесно набухшие гидрогели способны поглощать воду со степенью набухания 400 г/г сухого полимера [72]. Близкой сорбционной способностью по отношению к воде (425 г/г) обладает и гидрогель на основе сшитой дивинилсульфоном карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозы [73].

Интересный вариант получения суперабсорбента воды на основе объединения в одну сетчатую структуру двух полисахаридов предложен в работах [74] и [75]. Реакцией альдегидных групп частично окисленной целлюлозы с аминогруппами хитозана получены сетчатые полимеры структуры типа (рис. 5б), водопоглощение которых составило 610 г/г.

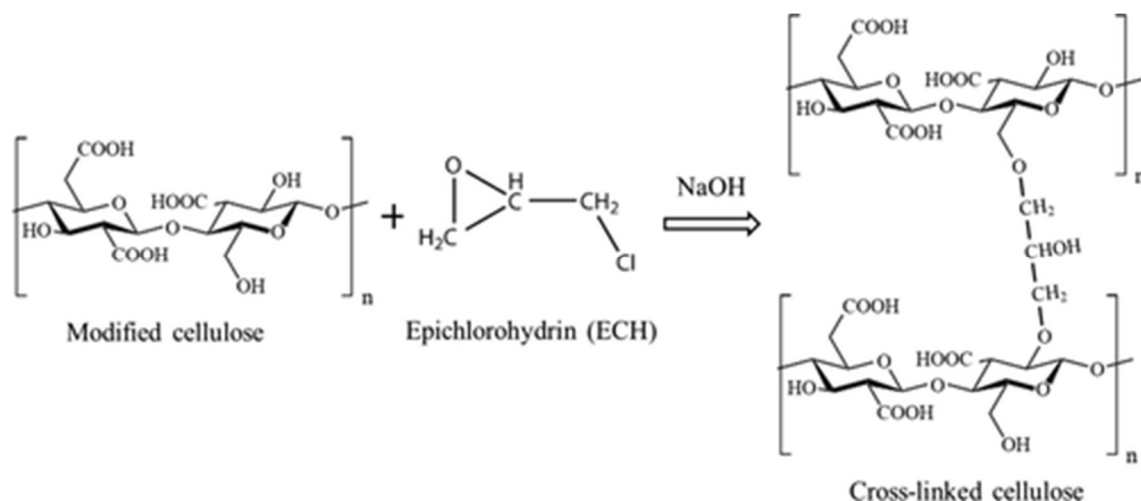


Рисунок 7 – Сшивание производных целлюлозы эпихлоргидрином [71]

Благодаря отмеченной высокой степени водонасыщенности, наряду с отсутствием токсичности, способности к биодеструкции гидрогели на основе полисахаридов привлекают пристальное внимание как материалы биомедицинского назначения.

1.2.2 Синтез привитых сополимеров полисахаридов

Рассматривая вопрос создания на основе полисахаридов гидрогелевых материалов, нельзя обойти еще один распространенный вариант направленной модификации природных полимеров, а, именно, прививочную полимеризацию различных виниловых мономеров на макромолекулы полисахаридов. Структура привитых сополимеров представляет собой основную цепь макромолекулы полисахарида с боковыми ответвлениями цепочек из запolyмеризованных виниловых мономеров. Однако нередко продуктами прививочной полимеризации являются не разветвленные, а сетчатые полимерные продукты не растворимые, а лишь ограниченно

набухающие в жидкостях различной природы. Синтез привитых сополимеров дает возможность сочетать в одной макромолекуле полимерные последовательности разнообразных по свойствам высокомолекулярных соединений – карбоцепных и гетероцепных, гидрофобных и гидрофильных, гибких и жестких, регулярных и нерегулярных, природных и синтетических. Привитые сополимеры сочетают в себе не только свойства составляющих их синтетических (высокие физико-механические характеристики) и природных (биосовместимость, отсутствие токсичности, биоразлагаемость) полимеров, но и в ряде случаев проявляют новые свойства, не характерные для исходных компонентов. В получаемых сополимерах возможно варьирование физико-химических характеристик, которые могут быть заданы для конкретного использования материала.

Получение привитых сополимеров на основе хитозана возможно, как полимеризационным, так и поликонденсационным способами. При этом центрами прививки боковых цепей к макромолекуле хитозана могут служить как гидроксильные, так и(или) аминогруппы полисахарида. Поликонденсация применяется для синтеза привитых разветвленных полисахаридов с гетероцепными боковыми ответвлениями, например, цепей сложных полиэфиров (поликапролактона, полимолочной кислоты). Подобные полимеры в некоторой степени являются аналогами природных мукополисахаридов и обладают такими свойствами, как биосовместимость и биоразлагаемость [76]. Описан способ поликонденсации L-лактида с участием аминогрупп хитозана как в отсутствие катализаторов [77], так и с использованием $Ti(OBu)_4$ в качестве катализатора [78]. Аналогичные сополимеры хитозана с полилактидными боковыми цепями были получены встречным синтезом посредством восстановительного аминирования с участием аминогрупп хитозана и предварительно полученными цепями полилактида, содержащими альдегидную группу [79]. Полилактид, функционализированный изоцианатом, был привит через гидроксильные группы к хитозану, в котором аминогруппы полисахарида были

предварительно «защищены» фталоильной группировкой [80]. По аналогичным схемам синтезированы и привитые сополимеры хитозана с поликапролактоном [79, 81, 82]. Полученные сополимеры были использованы для формирования мицелл с гидрофобными ядрами, пригодными для инкапсулирования лекарственных препаратов [83, 84].

Вариантов получения привитых сополимеров на основе полисахаридов посредством свободно-радикальной полимеризации существует несколько, что обусловлено многообразием подходов инициирования полимеризационного процесса. Некоторые из наиболее распространенных подходов приведены в таблице 1. Во-первых, возможно использование полимерного компонента (полисахарида) в качестве макроинициатора, способного возбуждать цепную радикальную, ионную, координационно-ионную или ступенчатую полимеризацию добавляемого в реакционную смесь мономера. Примером упомянутого подхода может служить прививочная полимеризация виниловых мономеров на хитозан в присутствии ионов $Ce(4+)$. В этом случае полисахарид, благодаря наличию в структуре гидроксильных групп, является компонентом окислительно-восстановительной иницирующей системы, в которой зарождение активных радикальных центров в макромолекулярных цепях протекает по реакции (рис. 8).

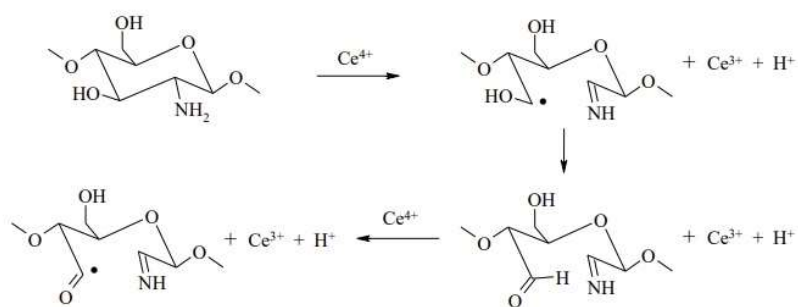


Рисунок 8 – Схема инициирования ионами Ce^{4+} радикальной полимеризации виниловых мономеров в растворах хитозана [58]

Вариацией данного подхода является генерация радикальных центров в макромолекуле полисахарида, способных инициировать полимеризацию присутствующего в системе винилового мономера, под действием

классических инициаторов радикальной полимеризации (ДАК, ПБ, персульфата калия и т.д.), действием β -, γ -, рентгеновского или ультрафиолетового излучения (рис. 9).

Таблица 1– Привитая полимеризация виниловых мономеров на полисахариды

Полисахарид	Мономеры	Иницирующие системы	Литература
Хитозан	Метилметакрилат	Реактив Фентона	[85]
	Метилметакрилат, <i>N</i> -винилпирролидон, метилакрилат, акрилонитрил, 2-акриламидо-2-метилпропансульфокислота	Персульфат калия	[86–88]
	Акрилонитрил, <i>N</i> -изопропилакриламид, винилацетат, акриловая и метакриловая кислоты, 4-винилпиридин	Ионы церия (IV)	[89–92]
	Стирол, 2-гидроксиэтилметакрилат, <i>N</i> -изопропилакриламид, <i>N</i> -поливинилпирролидон	γ -Излучение, ^{60}Co	[93–96]
	Акриловая кислота, акриламид, акрилонитрил, метилметакрилат	Микроволновое излучение	[97]
Крахмал	Метилметакрилат	ДАК, церия аммоний нитрат, персульфат калия	[98–100]
	Метилакрилат, бутилакрилат, поли(глицидилметакрилат), <i>N,N</i> -диэтиламиноэтилметакрилат	Ионы церия (IV)	[101]
	Акриламид	KMnO_4 , HIO_4 и H_2SO_4	[102]
	Акриламид, метилакрилат, поливинилпирролидон, полисахариды (КМЦ, хитозан), <i>N</i> -винилсукцинимид, <i>N</i> -винилсукцинаминовая кислота, акриловой кислота	γ -Излучение, ^{60}Co	[103–108]
	Поли- γ -глутаминовая кислота, акриламид, метилметакрилат	Микроволновое излучение	[97, 109]
Целлюлоза	Акриламид, акриловая кислота, акрилонитрил, этилакрилат, глицидилметакрилат, метилметакрилат, бутилакрилат, 2-гидроксиэтилметакрилат	Ионы церия (IV)	[110–112]
	Стирол, акрилонитрил	γ -Излучение, ^{60}Co	[113, 114]
	Акриловая кислота, акриламид, бутилакрилат	Микроволновое излучение	[97, 115]

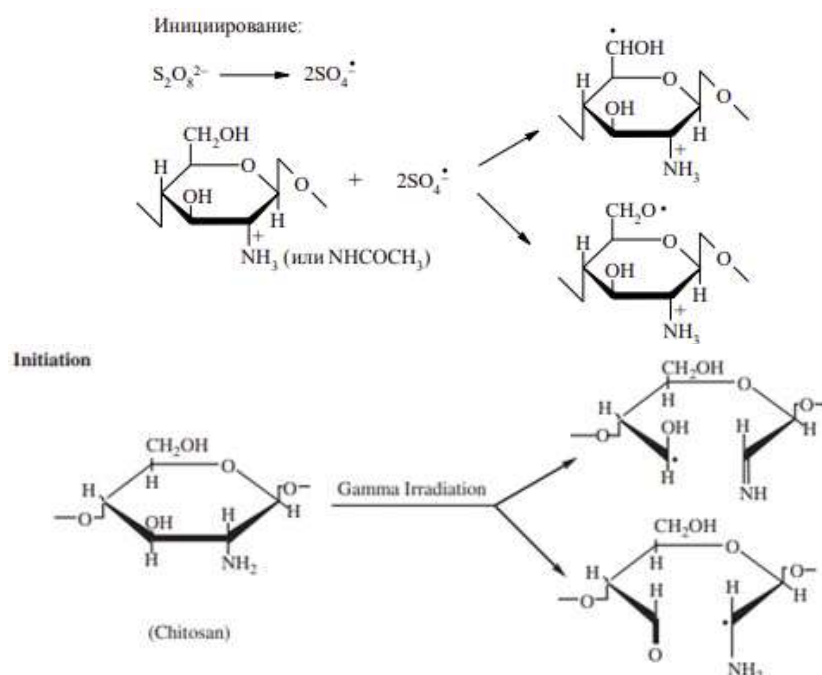


Рисунок 9 – Схема генерирования радикальных центров в макромолекуле хитозана под действием персульфата калия [116] и γ -излучения [117]

Отмечено, что привитая полимеризация виниловых мономеров, инициируемая действием β -, γ - и рентгеновского излучений показала более лучшие результаты, чем при химических методах иницирования; повышается эффективность прививки и уменьшается доля непривитого гомополимера [118]. Тем не менее, основной недостаток подобного типа иницирования заключается в трудностях контроля за процессом полимеризации в силу его технического оформления. Поэтому были предприняты попытки иницировать привитую полимеризацию хитозана ультрафиолетовым излучением в присутствии фотосенсибилизаторов - бензофенона или азосоединений [119]. Однако, из-за ограниченности растворимости этих соединений в водных растворах и низкой проникающей способности УФ-излучения данный метод иницирования, также, не нашел широкого применения для получения сополимеров на основе хитозана.

Как и в случае хитозана вариантом синтеза сетчатых полимеров на основе крахмала служит прививочная полимеризация. Так, с использованием персульфата калия в качестве инициатора была осуществлена прививка цепей поли-*N*-винилимидазола к карбоксиметилированному крахмалу [66].

Полученный привитой сополимер с хелатными центрами (имидазольными циклами), включенными в биополимер, предложено использовать в качестве экологически чистого сорбента широкого ряда ионов металлов. Методом привитой сополимеризации стирола на нанокристаллы крахмала получены амфифильные нанокристаллы сополимера крахмала и полистирола, прекрасно диспергируемые как в воде, так и в органических растворителях (толуол, дихлорметан) [120].

С целью получения сетчатых полимерных материалов с высокой степенью водопоглощения проведена привитая сополимеризация акриловой кислоты и/или акриламида на крахмал в присутствии сшивающего агента *N,N*-метиленбисакриламида и инициатора, в качестве которого используют окислительно-восстановительную систему – $\text{Na}_2\text{SO}_3/(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ [121] или церий аммоний нитрат [122]. Установлено, что у суперабсорбентов на основе крахмала и акриловой кислоты скорость водопоглощения (набухания) и значения равновесного набухания в воде существенно возрастают с увеличением доли акриловой кислоты в полимерной матрице и степени ее нейтрализации [123]. Суперабсорбенты на основе сополимеров крахмала, акриламида и малеиновой кислоты получены путем прививочной сополимеризации на крахмал смеси акриламида и 2% малеиновой кислоты под действием γ -лучей [124]. Интересным вариантом получения сверхабсорбирующего гидрогеля на основе крахмала является фронтальная полимеризация акриловой кислоты в присутствии полисахарида при высокой концентрации мономера и инициатора. Конечные свойства продукта реакции зависели от скорости перемещения фронта полимеризации и температуры реакции. Быстрый рост температуры на фронте полимеризации приводил к образованию продуктов пористой структурой вследствие испарения воды в ходе полимеризации. Таким образом, был получен быстро набухающий, хорошо впитывающий гидрогель [64].

Широкий спектр иницирующих систем был использован для осуществления привитой сополимеризации метилметакрилата на крахмал

(табл. 1). В зависимости от условий осуществления прививки синтезируемые полимерные вещества предложены для использования в качестве гидрогелевых материалов, а также в качестве биоразлагаемого пластика [99]. С целью повышения водопоглощения и сорбционной способности полимерных сеток на основе крахмала посредством привитой полимеризации осуществлен синтез сетчатых привитых сополимеров *N*-винилсукцинаминовой и акриловой кислот на крахмал под воздействием γ -облучения изотопа ^{60}Co . Полученные гелеобразующие ионогенные сополимеры проявили способность сорбировать биоактивные агенты, удерживать и пролонгированно выделять их во времени при контакте с влажной средой, что определяет возможность их использования в качестве сорбирующих тампонажных средств биомедицинского назначения [125].

Синтез привитых сополимеров является один из ключевых путей модификации физических и химических свойств целлюлозы и ее производных [126, 127]. Как и в случае хитозана и крахмала, привитую сополимеризацию на целлюлозу широкого ряда виниловых мономеров осуществляют в условиях радикального инициирования под действием классических инициаторов радикальной полимеризации (ДАК, ПБ, персульфата калия и т.д.), солей церия (4+), действием β -, γ -, рентгеновского или ультрафиолетового излучения [112], ионной полимеризации и полимеризации с раскрытием цикла [128], контролируемой радикальной полимеризации [129](табл. 1).

Методом привитой сополимеризации получены новых функциональные материалы, которые могут быть использованы в качестве антибактериальных поверхностей, компонентов композиционных материалов с суперабсорбирующими свойствами, материалов для доставки лекарств [130]. Среди получаемых привитых сополимеров целлюлозы особое место занимают стимулочувствительные полимерные продукты. Так, контролируемой радикальной полимеризацией (по механизму ATRP) 4-винилпиридина на целлюлозу и ее гидроксипропиловый эфир получены сополимеры чувствительные к изменениям pH и температуры [131]. Для синтеза

стимулочувствительных сополимеров в качестве прививки были также использованы *N,N*-диметиламиноэтилметакрилат и полиэтиленгликоль-метилметакрилат [131, 132].

Целый ряд гидрогелей, чувствительных к pH, температуре и окислительно-восстановительному потенциалу, был получен сочетанием в полимерной матрице макромолекул карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) и ИПАА [133]. Сетчатые полимерные продукты синтезировали двумя вариантами, одним из которых была сополимеризация ИПАА и метакрилированной КМЦ. Второй вариант, сопровождающийся образованием структуры типа полувзаимопроникающей сетки, осуществляли полимеризацией ИПАА в присутствии КМЦ и сшивающих агентов МБАА и *N,N'*-бис(акрилоил)цистамина (БАЦ), чувствительного к окислительно-восстановительному потенциалу (рис. 10). Полученные сетчатые привитые сополимеры характеризуются высокими степенями водопоглощения. Причем, гидрогели, получаемые при использовании сшивающего агента БАЦ, характеризуются более высокими степенями набухания. Исследование полученных гидрогелевых матриц в качестве носителей биологически активного вещества лизоцина показало, что скорость его высвобождения из гидрогеля увеличивается с понижением температуры и pH среды.

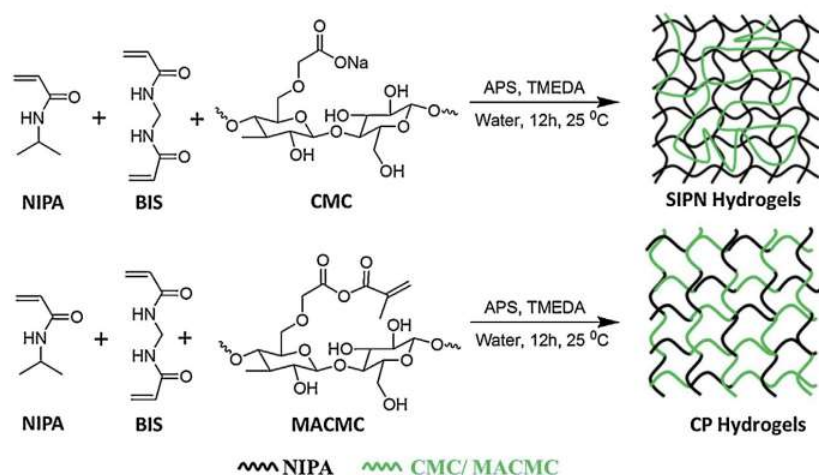


Рисунок 10 – Схема синтеза термочувствительных полимерных сеток на основе КМЦ [133]

Таким образом, анализ литературных данных выявил актуальность и чрезвычайную практическую значимость исследований, направленных на создание новых структурных вариаций сетчатых полимеров, склонных к ограниченному набуханию в водных средах. Благодаря сочетанию в полимерной матрице соответствующих структурных фрагментов, продукты набухания сетчатых полимеров в воде – гидрогели проявляют способность направленно изменять свои свойства в ответ на изменения характеристик внешней среды. Нередко, подобный эффект наблюдается в очень узком диапазоне варьирования параметров внешней среды. Подобное свойство гидрогелей весьма востребовано при создании «умных» полимерных материалов многоцелевого назначения. В свою очередь, практический интерес к стимул-чувствительным гидрогелям породил и множество вариантов синтеза сетчатых полимерных продуктов, на одном из которых хотелось бы сделать акцент. Формирование гибридных полимерных сеток типа (рис. 5б) возможно при взаимодействии функциональных «якорных» групп (обладающих между собой химическим сродством), расположенных случайным образом в разнородных макромолекулах. Причем, сшиваемые подобным образом макромолекулы могут быть самой различной природы, т.е. данный подход позволяет сочетать в полимерной матрице будущего гидрогеля самые разнообразные структурные фрагменты, обеспечивающие ему проявление стимул-чувствительных свойств. Именно развитию подобного варианта синтеза полиэлектролитных и амфифильных стимул-чувствительных сетчатых полимеров, называемого реакционным смешением, посвящена настоящая исследовательская работа.

ГЛАВА 2. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА СЕТЧАТЫХ ПАРНЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ КАРБО- И ГЕТЕРОЦЕПНЫХ АЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ (РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ)

Парные полимеры представляют собой продукты реакционного (вынужденного) смешения высокомолекулярных соединений в результате взаимодействия обладающих химическим сродством «якорных» функциональных групп, расположенных случайным образом в структуре разнородных макромолекул [134–136]. К продуктам реакционного смешения, наряду с парными полимерами, можно отнести и некоторые виды блок- и привитых сополимеров, отличающихся между собой только местоположением сочленения разнородных макромолекулярных цепей [1]. Получившие широкую популярность при создании «умных» полимерных систем блок-сополимеры представляют химически связанные по терминальным фрагментам различные по природе полимерные цепи (блоки), которые в большинстве случаев термодинамически несовместимы [137]. Последнее обстоятельство способствует пространственной сегрегации разнородных блоков на молекулярном уровне и проявление микрофазового разделения, как в жидких, так и в конденсированных системах на основе блок-сополимеров, с образованием большого числа вариаций пространственно-регулярных наноструктур [138]. Подобное разнообразие микроструктур обуславливает широкое практическое применение блок-сополимеров в качестве конструкционных и функциональных материалов, матриц для хранения информации и т.д. [139–141]. Особое место среди «умных» материалов на основе блочных полимеров занимают системы с пространственной сетчатой структурой, получившие название «conetworks», представляющие собой фактически сшитый блок-сополимер [3, 9, 142–144]. Указанные сетчатые полимерные соединения служат основой при создании «умных» гелевых материалов, направленно и обратимо изменяющих свои

свойства под воздействием незначительных внешних факторов (изменение температуры или pH среды, концентрации окружающих веществ, наличия силовых, электрических или магнитных полей и т.д).

В некоторой степени проявление свойств, присущих «conetworks» системам, можно ожидать и у парных полимеров, которые получаются в результате ковалентного связывания разнородных макромолекул. Это обусловлено тем, что сама методология осуществления реакционного смешения полимеров, основанная на взаимодействии «якорных» функциональных групп, расположенных случайным образом в структуре разнородных макромолекул, предполагает формирование сетчатых структур типа «conetworks». Реакция между «якорными» группами возможна только при контакте или, даже, при взаимопроникновении полимерных клубков, т. е. при суммарных концентрациях полимерных реагентов равных или превышающих критические концентрации кроссовера. Таким образом, в реакционной системе предварительно формируется физическая сетка зацеплений вследствие многоточечного перекрытия разнородных полимерных клубков (рис. 11).

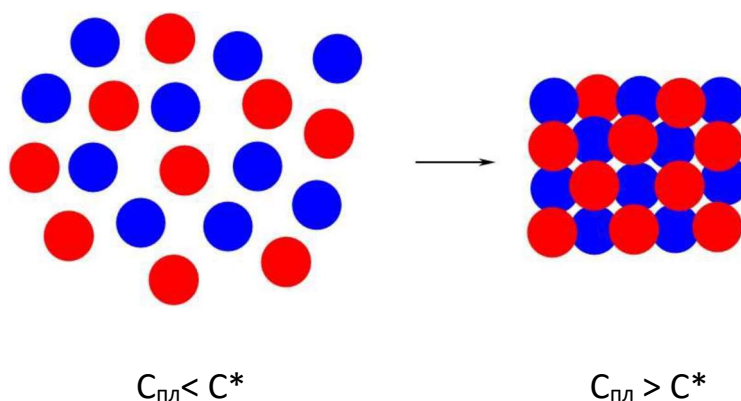


Рисунок 11 – Условная схема формирования физической сетки зацеплений

Как следствие, реакция между «якорными» группами приводит к формированию уже единой пространственной сетки из ковалентно связанных макромолекул, т.е. к образованию сетчатых парных полимеров. Поскольку область перекрытия полимерных клубков, как правило, из-за плохой

совместимости полимеров, мала по сравнению с самими клубками, то получаемая в результате реакционного смешения полимеров структура, содержащая между узлами сшивки цепочечные фрагменты разнородных макромолекул, напоминает структуру блочных сополимеров (рис. 12).

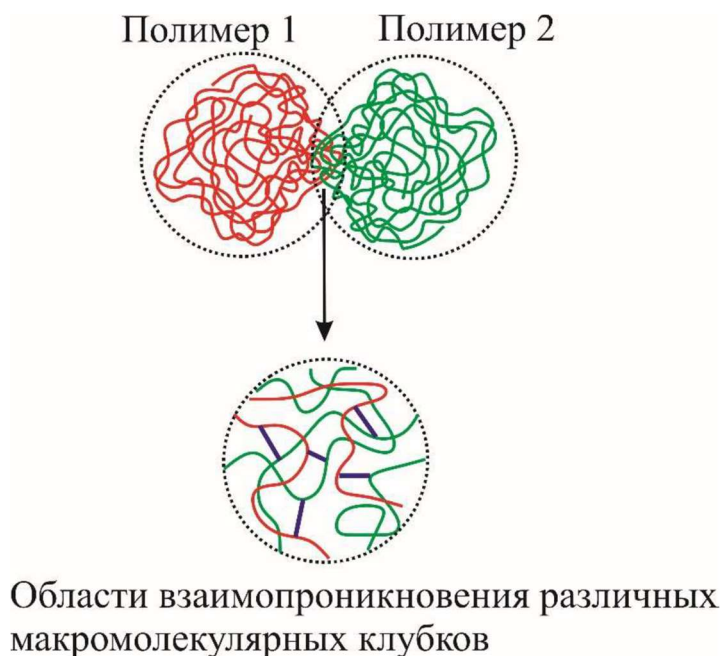


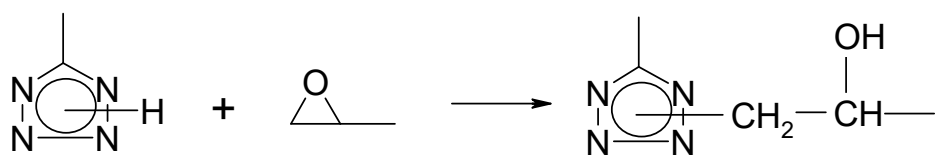
Рисунок 12 – Схематическая иллюстрация структуры парного полимера

Таким образом, в структуре парных полимеров, как и в случае блок-сополимеров, можно сочетать цепочечные фрагменты со свойствами, присущими исходным полимерным прекурсорам, а, следовательно, и ожидать проявления свойств, характерных для блочных сополимеров. Получаемая подобным способом трехмерная сетка может объединять цепочечные фрагменты самых разных по природе полимеров: ионизирующих и неионизирующих, гидрофильных и гидрофобных, чувствительных к различным изменениям в окружающей среде.

При использовании в качестве участников реакционного смешения хотя бы одного водорастворимого полимера образующиеся сетчатые продукты также должны обладать термодинамическим сродством к воде, что должно проявляться в способности к ограниченному набуханию с образованием гидрогелей. Именно гидрогели, как отмечено в литературном обзоре, наиболее часто используются при создании, так называемых “умных” гелевых

материалов, в том числе и медицинского назначения, способных направленно и обратимо изменять свои свойства, реагируя на изменения характеристик окружающей среды [145–150].

Решение задачи вынужденного смешения полимеров различной природы, в целом, сводится к выбору «якорных» функциональных групп, присутствие которых в структуре полимерных реагентов способно обеспечить получение парных полимеров за короткий срок и в относительно мягких условиях. Ранее на примере синтеза тетразолсодержащих парных полимеров [151, 152] было продемонстрировано, что подобными функциональными фрагментами, обеспечивающими ковалентное связывание разнородных макромолекул, могут служить N-H незамещенные тетразольные циклы, входящие в структуру первого полимера, и оксирановые циклы в структуре второго:



Имеющая место реакция алкилирования тетразольного цикла эпоксисодержащим реагентом протекает при температурах ниже 100 °С и не требует дополнительного инициирования. Причем, тетразольные циклы в процессе получения сетчатых парных полимеров могут нести двоякую функцию. С одной стороны, гетероциклы могут выполнять роль исключительно «якорных» фрагментов, участвующих только в формировании сшивающих мостиков между разнородными макромолекулами (при небольшом содержании тетразольных циклов в структуре одного из полимерных реагентов). С другой стороны, при значительном содержании N-H незамещенные тетразольные циклы являются еще и функциональными фрагментами, обеспечивающими проявление у получаемых полимерных сеток полиэлектролитных свойств кислотной природы. В целом, полимеры, содержащие в своей структуре N-H незамещенные тетразольные циклы, наряду с высокой энергоемкостью обладают электропроводящими

свойствами, проявляют комплексообразующую, каталитическую и физиологическую активности и при этом относятся к водосовместимым высокомолекулярным соединениям [153–159]. Если одним из участников реакционного смешения использовать ионогенный поли-5-винилтетразол (ПВТ), то для формирования амфифильных интерполимеров вторым участником могут служить самые разнообразные гидрофобные полимеры, содержащие в макромолекулярной структуре небольшое количество оксирановых циклов. Таким образом, на основе ПВТ возможно получение дифильных интерполимеров полиэлектролитной природы, от водосодержащих систем которых можно ожидать способности к изменению своих свойств под воздействием внешних факторов.

Еще одним «якорным» фрагментом, обеспечивающим и возможность реакционного смешения с оксирансодержащими полимерами, и функциональные свойства получаемых парных полимеров, является аминотриазольный цикл. Известно [160], что аминосодержащие соединения, как нуклеофилы, реагируют с оксирановым циклом с образованием связи N–C в относительно мягких условиях.

В настоящей работе представлены различные варианты получения макромолекулярных сеток на основе гомополимера 1-винил-3-амино-1,2,4-триазола и карбо- и гетероцепных тетразолсодержащих полимеров, включая реакции формирования сетчатых парных полимеров.

2.1 Синтез полимеров с тетразольными, аминотриазольными и оксирановыми «якорными» фрагментами

Введение в полимерную структуру N–N незамещенных тетразольных, аминотриазольных и оксирановых фрагментов не представляется сложной задачей. В зависимости от природы получаемого полимера для этого можно использовать радикальную (со)полимеризацию соответствующих мономеров

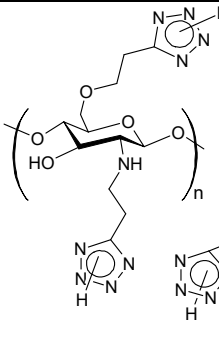
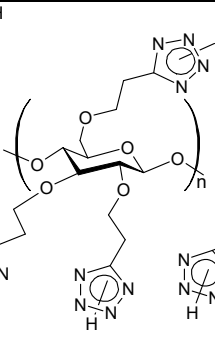
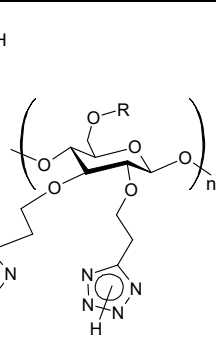
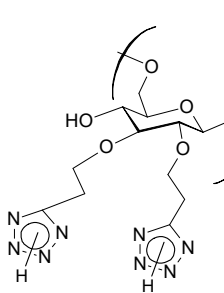
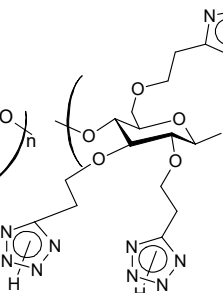
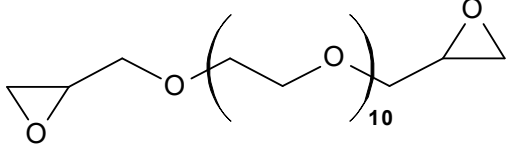
или, в случае формирования тетразольного цикла в полимерном прекурсор, реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения азид-иона к нитрильному фрагменту [153, 161]. В таблице 2 приведены синтезированные и использованные в работе карбо- и гетероцепные полимеры, содержащие тетразольные, аминотриазольные и оксирановые циклы.

2.1.1 Синтез аминотриазол- и тетразол- и оксирансодержащих карбоцепных полимеров

Гомополимер поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазола (ПВАТ) был получен полимеризацией соответствующего мономера в условиях радикального инициирования (ДАК) в соответствие с методикой [162]. Особенностью ПВАТ является его растворимость, исключительно, в водных средах; в органических жидкостях полимер не растворим. Радикальная сополимеризация стирола с 5-винилтетразолом (ВТ) описана в литературе [163]. Относительно близкая реакционная способность мономеров при совместной полимеризации позволяет получать сополимеры заданного состава посредством варьирования состава исходной мономерной смеси. В соответствие с вышеуказанной методикой были получены образцы полистирола (ПС(ВТ)), содержащие небольшое количество (не более 0,1 мол. долей) мономерных звеньев ВТ. Аналогичным способом были получены образцы полиметилметакрилата (ПММА(ВТ)), содержащие «якорные» тетразольные циклы. В работе использован коммерческий сополимер ВТ с акрилонитрилом (ПВТ(АН)) эквимольного состава, полученный модификационным способом – азидированием полиакрилонитрила.

Для полимеризационного способа введения в структуру какого-либо карбоцепного полимера небольших количеств «якорных» оксирановых фрагментов служит виниловый мономер – 2-(винилоксиэтокси)метилоксиран

Таблица 2– Объекты исследования

Азолсодержащие полимеры	
Карбоцепные	Гетероцепные
$\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_2\text{—} \dots \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{C}_6\text{H}_5 \qquad \qquad \text{1,2,4-} \text{triazole} \end{array}$ ПС(ВТ) $\begin{array}{c} \text{—C(CH}_3\text{)—CH}_2\text{—} \dots \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{C(O)OCH}_3 \qquad \text{1,2,4-} \text{triazole} \end{array}$ ПММА(ВТ) $\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_2\text{—} \dots \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{1,2,4-} \text{triazole} \qquad \text{CN} \end{array}$ ПВТ(АН) $\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \\ \text{1,2,4,5-tetrazine-3-amine} \end{array}$ ПВАТ	 TXT3  TKPX  TAG  ТЭД  ТЭЦ
Оксирансодержащие полимеры	
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—C—CH}_2\text{—} \dots \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O=C—OC}_4\text{H}_9 \qquad \text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{(CH}_2\text{)}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{OCH}_2\text{CH—CH}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$ ПБМА (ВО) $\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_2\text{—} \dots \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{pyrrolidin-2-one} \qquad \text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{(CH}_2\text{)}_2\text{—O—CH}_2\text{CH—CH}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$ ПВПД(ВО)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—C—CH}_2\text{—} \dots \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O=C—OCH}_3 \qquad \text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{(CH}_2\text{)}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{OCH}_2\text{CH—CH}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$ ПММА (ВО) $\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_2\text{—} \dots \text{—CH—CH}_2\text{—} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{piperidin-2-one} \qquad \text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{(CH}_2\text{)}_2\text{—O—CH}_2\text{CH—CH}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{O} \end{array}$ ПВКЛ(ВО)  ЭПЭГ

(коммерческое название «Винилокс») (ВО). Будучи представителем класса виниловых эфиров, ВО малоактивен при совместной полимеризации с другими виниловыми мономерами в условиях радикального инициирования [163, 164]. Таким образом, получение образцов полимеров винилового ряда с требуемым небольшим содержанием эпоксидных фрагментов не вызывает затруднений. Именно радикальной сополимеризацией соответствующих мономеров с ВО были получены образцы ПММА(ВО), полибутилметакрилата ПБМА(ВО), поли-N-винилпирролидона ПВПД(ВО) и поли-N-винилвинилкапролактама ПВКЛ(ВО), содержащие в структуре небольшие количества оксирановых фрагментов.

2.1.2 Синтез и свойства тетразолсодержащих полисахаридов

В качестве прекурсоров для получения полимерных сеток полиэлектролитной природы наряду с карбоцепными были использованы тетразолсодержащие гетероцепные полимеры – полисахариды, модифицированные посредством введения в структуру макромолекул N–H незамещенных тетразольных циклов. Как отмечено в литературном обзоре, природные полимеры – полисахариды являются уникальной базой для создания огромного числа полимерных материалов разнообразного назначения [165–167]. Это обусловлено совокупностью трех важнейших составляющих, которые выделяют полисахариды среды прочих природных и синтетических полимеров. Во-первых, источником таких полисахаридов, как целлюлоза, крахмал, арабиногалактан и хитозан (деацетилированный хитин) является возобновляемое, практически неисчерпаемое природное сырье. Во-вторых, полисахариды обладают набором ценных для полимеров в практическом отношении свойств: отсутствием токсичности, биосовместимостью, способностью к биодеструкции, химической и физиологической активностями [168–172]. В-третьих, полисахариды, содержащие в своей структуре гидроксильные и аминогруппы (в случае

хитозана), являются реакционными в химическом отношении соединениями, что открывает широчайшие возможности их химической модификации и получения новых функциональных полимерных материалов [173–183].

Одним из перспективных направлений модификации полисахаридов считается введение в их полимерную структуру в качестве боковых заместителей полиазотистые гетероциклические фрагменты [184–191], в частности, тетразольные циклы. Это не удивительно, поскольку тетразол и его производные – это соединения с чрезвычайно интересными свойствами. Тетразольный цикл при массовом содержании азота 80% характеризуются высокими положительными энтальпиями образования: 236 кДж/моль [192, 193], т. е. является эксплозифорным фрагментом, способным существенно повысить энергетические характеристики высокомолекулярных соединений, включая полимеры на основе целлюлозы [186, 192–195]. Подобные полимерные соединения рассматриваются весьма перспективными энергоемкими ингредиентами высокoeffективных рецептур твердых ракетных топлив, взрывчатых и газогенерирующих составов. Обладая широким спектром физиологической активности, производные тетразола используются при создании лекарственных препаратов с разнообразным терапевтическим действием [196–198]. В этой связи, синтез полимеров, сочетающих свойства полисахарида и тетразольного фрагмента, представляется весьма перспективным направлением в области создания, так называемых «умных» лекарств регулируемого и направленного действия [190, 198, 199]. Кроме того, полимерные соединения, в том числе и на основе полисахаридов, содержащих в своей структуре N-H незамещенные тетразольные циклы, проявляют свойства полиэлектролитов, обладают комплексообразующей способностью по отношению к объектам неорганической и органической природы, высокой реакционной способностью [191, 200–203], что предполагает перспективы дальнейшей модификации тетразолсодержащих полисахаридов. Если говорить о конкретных примерах реакций введения тетразольного цикла в структуру

последующее азидирование трех полисахаридов – хитозана, крахмала и арабиногалактана, а также рассмотрены некоторые свойства получаемых тетразолсодержащих полисахаридов [207].

Макромолекулы использованных в работе полисахаридов хитозана, крахмала и арабиногалактана построены из однотипных пиранозных структурных фрагментов, но отличаются по функциональности и разветвленности. Линейная макромолекула хитозана в каждом пиранозном цикле наряду с гидроксильными группами содержит amino- или остаточную ациламиногруппу, которая в представленных реакциях модификации не участвует. Крахмал и арабиногалактан представлены только одним типом реакционных функциональных групп – гидроксильной, однако макромолекулы данных полисахаридов имеют разветвленную структуру. Поэтому в случае указанных полисахаридов введение тетразольных циклов возможно как в основные, так и в боковые полимерные цепи. Следует отметить, что в работе преследовалась цель достижения максимальной степени превращения функциональных групп на обеих стадиях (цианоэтилирования и азидирования) модификации полисахаридов.

Синтез цианоэтильных производных хитозана, крахмала и арабиногалактана реакцией с акрилонитрилом проводили в присутствии гидроксида натрия (рис. 13). В отсутствие щелочи присоединение акрилонитрила имеет место только в случае хитозана и только к аминогруппе, как к более сильному нуклеофилу по сравнению с гидроксильной группой. Варьирование условий проведения реакции цианоэтилирования полисахаридов в интервалах, указанных в таблице 3, выявило, что увеличение количества NaOH и повышение температуры реакционной среды способствовало увеличению степени замещения ($C3_{CN}$) полимерного субстрата (максимальная $C3_{CN}$ приблизительно равна 3). Однако при модификации хитозана, даже при наибольшем количестве взятого в реакцию гидроксида натрия и верхнем значении температуры, степень превращения функциональных групп в полимерной цепи существенно ниже, чем для

крахмала или арабиногалактана. Дальнейшее же изменение указанных параметров в сторону повышения оказалось нецелесообразным из-за возникновения процессов осмоления и ухудшения качества получаемых продуктов модификации.

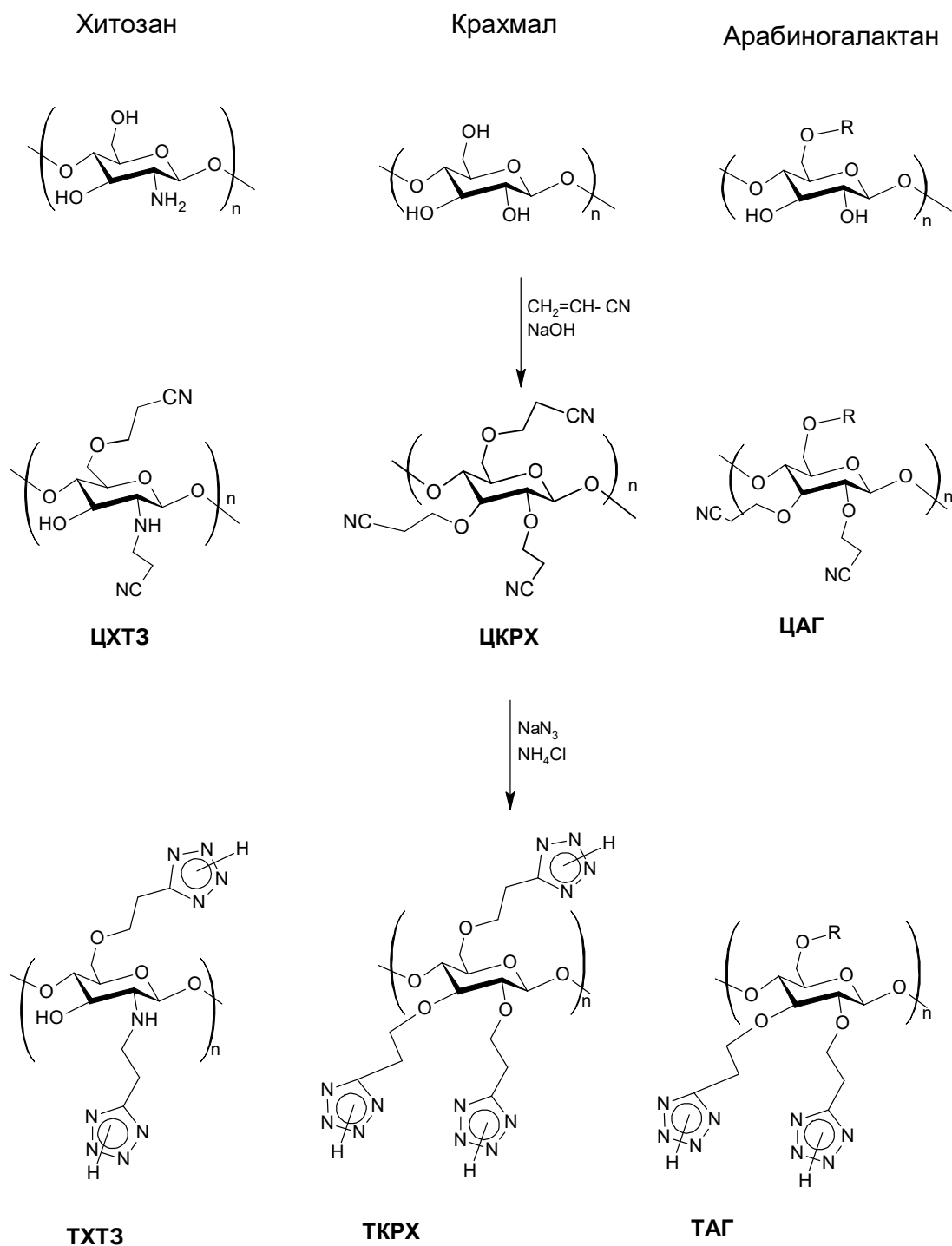


Рисунок 13 – Схема получения тетразолсодержащих полисахаридов

В случае наиболее разветвленного полисахарида арабиногалактана значения $C3_{CN}$ выше двух свидетельствуют о том, что модификации подвергаются и пиранозные циклы боковых ответвлений.

Таблица 3 – Влияние условий реакции цианоэтилирования на конверсию функциональных групп полисахаридов (продолжительность реакции 4 ч)

Полисахарид ^а	NaOH (моль×10 ²)	T (°C)	Содержание азота в полимере(%)	$C3_{CN}$
Арабиногалактан	0.38	40	10,2	2,1
Арабиногалактан	0.50	40	10,5	2,2
Арабиногалактан	1.25	40	10,8	2,3
Арабиногалактан	2.50	40	11,0	2,4
Арабиногалактан	0.63	60	11,6	2,5
Арабиногалактан	1.25	60	12,3	2,6
Крахмал	0.75	40	9,7	2,0
Крахмал	2.75	40	11,6	2,5
Крахмал	1.18	60	10,5	2,2
Хитозан	0	40	10,0	0,5 ^б
Хитозан	1.25	60	14,0	1,6 ^б
Хитозан	2.50	60	14,8	1,7 ^б
Хитозан	3.75	60	14,9	1,8 ^б
Хитозан	6.25	60	15,0	1,9 ^б

а Количество взятых в реакцию арабиногалактана и крахмала 0.093, хитозана 0.068 моль

б Рассчитано с учетом степени деацетилирования в исходном хитозане

Образование продуктов цианоэтилирования полисахаридов подтверждено результатами элементного анализа по содержанию азота, ИК и ЯМР спектроскопией. В спектрах ЯМР ¹³C всех полученных образцов проявляются сигналы углеродных атомов метиленовых групп бокового заместителя (δ 21.5–21.9 и 62.9–63.7 ppm), фрагментов полимерной цепи макромолекул полисахаридов (δ 18.1–21.7; 57.2–61.3 и 68.1–70.7 ppm) и нитрильных групп (δ 119.6 ppm). В спектрах ЯМР ¹H присутствуют сигналы протонов метиленовых групп бокового заместителя (δ 4.10–4.21 и 4.92–5.27 ppm) и уширенные сигналы протонов углеводной цепи (δ 1.84–2.33 и 2.42–3.15 ppm).

ppm). Присутствие в структуре цианоэтильных производных полисахаридов нитрильной группы подтверждается присутствием в ИК спектрах образцов полосы поглощения при 2250–2253 cm^{-1} .

В основе получения модифицированных хитозана, крахмала и арабиногалактана, содержащих в качестве боковых заместителей N-H незамещенные тетразольные циклы, лежит реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения азид-анионов к нитрильным группам цианоэтильных производных полисахаридов (рис. 13). В реакции азидирования нитрилсодержащих прекурсоров использовали образцы с максимальной степенью цианоэтилирования исходных полисахаридов. Процесс азидирования осуществляли в соответствии с описанной ранее методикой синтеза тетразолированной целлюлозы с использованием азидирующей системы $\text{NaN}_3\text{--NH}_4\text{Cl}$ [202]. Как и для целлюлозы, выбранные условия реакции трансформации нитрильных групп в тетразольные циклы в цианоэтильных производных крахмала и арабиногалактана характеризуются близкими к максимальным значениями CЗ_T ; в случае производного хитозана этот показатель ниже на 15-20% (табл. 4).

Таблица 4 – Результаты азидирования цианоэтильных производных полисахаридов ($\text{NaN}_3\text{--NH}_4\text{Cl}$, ДМФА, 105 °C, 15 ч)

Цианэтильное производное	Содержание азота в полимере (%)		CЗ_T (%)	
	Найденная	Расчётная ^a	Элементный анализ	Потенциометрия
ЦКРХ (CЗ_{CN} 2.5)	32.5	34.6	88	91
ЦАГ (CЗ_{CN} 2.6)	34.0	35.8	90	94
ЦХТЗ (CЗ_{CN} 1.9)	28.4	32.7	74	76

^a Содержание азота при 100%-ной конверсии нитрильных групп в тетразольные циклы

Течение реакции контролировали методом ЯМР спектроскопии. Так, в результате циклоприсоединения азид иона к нитрильной группе в спектрах ЯМР ^{13}C наблюдали снижение интенсивности сигнала атома углерода нитрильной группы в области 119.6 ppm, появление и возрастание интенсивности сигнала при 154.6 ppm, относящегося к атому углерода

тетразольного цикла. Отмечено, что достижение максимальной степени превращения нитрильных групп в тетразольные циклы для цианоэтильных производных хитозана, крахмала и арабиногалактана составляет 15 часов. Дальнейшее увеличение времени реакции практически не приводит к существенному повышению конверсии $-\text{CN}$ групп.

В спектрах ЯМР ^{13}C тетразолсодержащих полисахаридов (ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ) (рис. 14) наряду с сигналом углерода тетразольного цикла в области δ 154.6–154.8 ppm присутствуют сигналы углеродных атомов метиленовых групп бокового заместителя (δ 24.2–24.7 и 67.8–68.7 ppm) и фрагментов полимерной цепи макромолекул полисахаридов (δ 18.6–22.2; 60.5–81.4 и 99.8–103.3 ppm). В спектре ТХТЗ, отличающегося более низкой степенью азидирования нитрильных групп, сохраняется сигнал углерода, принадлежащего остаточным $-\text{CN}$ группам (δ 119.6 ppm).

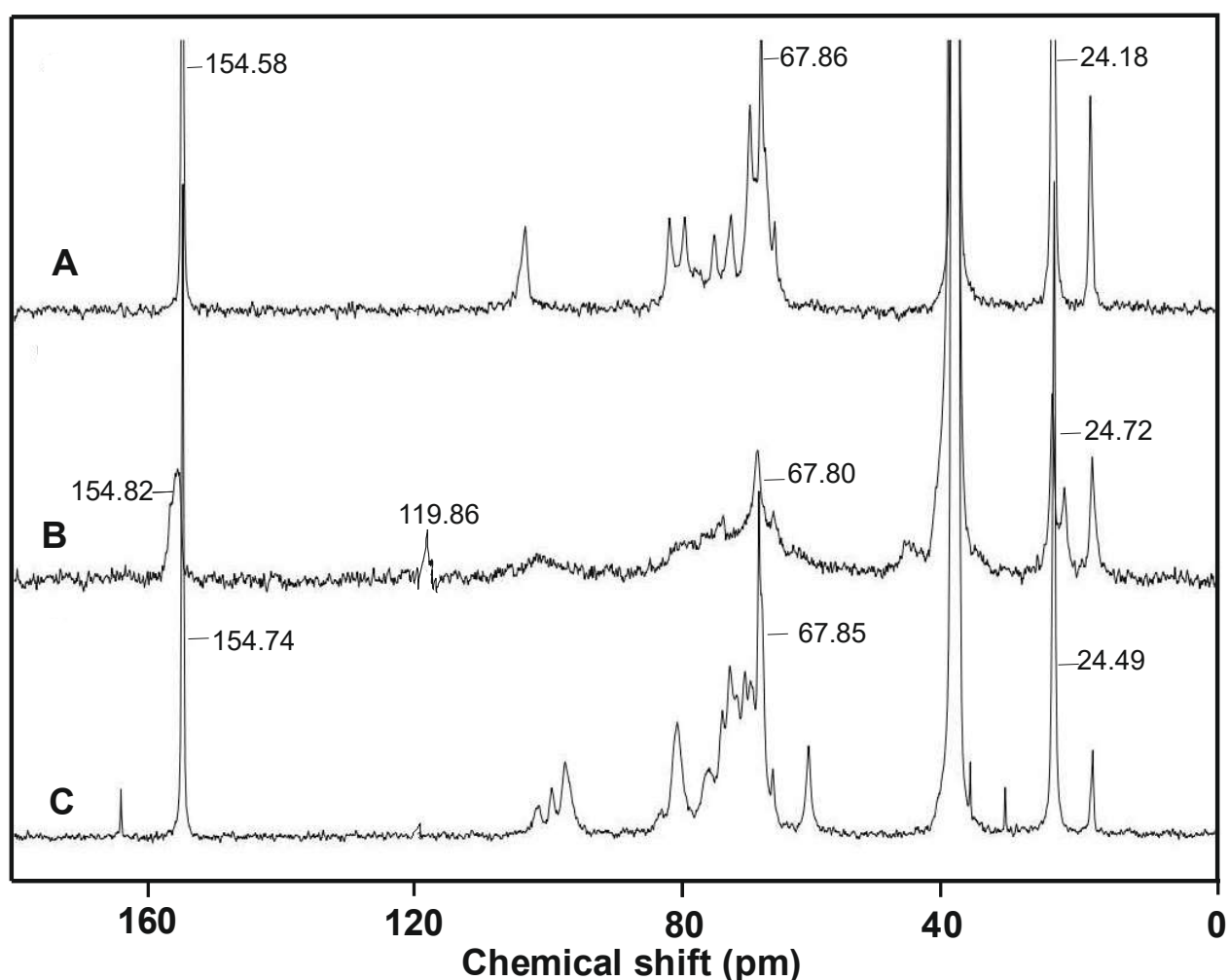


Рисунок 14 – ЯМР ^{13}C спектры ТАГ (A), ТХТЗ (B) and ТКРХ (C)

Спектры ЯМР ^1H тетразолированных полисахаридов менее информативны (рис. 15); в спектрах присутствует набор сигналов в области 3.04–5.50 ppm, относящийся к протонам метиленовых групп бокового заместителя и углеводных фрагментов. Однако в спектрах ЯМР ^1H ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ присутствует сигнал при δ 11.26–11.72 ppm, однозначно указывающий на присутствие в структуре полисахаридов тетразольного цикла. Это сигнал, характерный для кислотного протона N-H незамещенного тетразольного цикла [208].

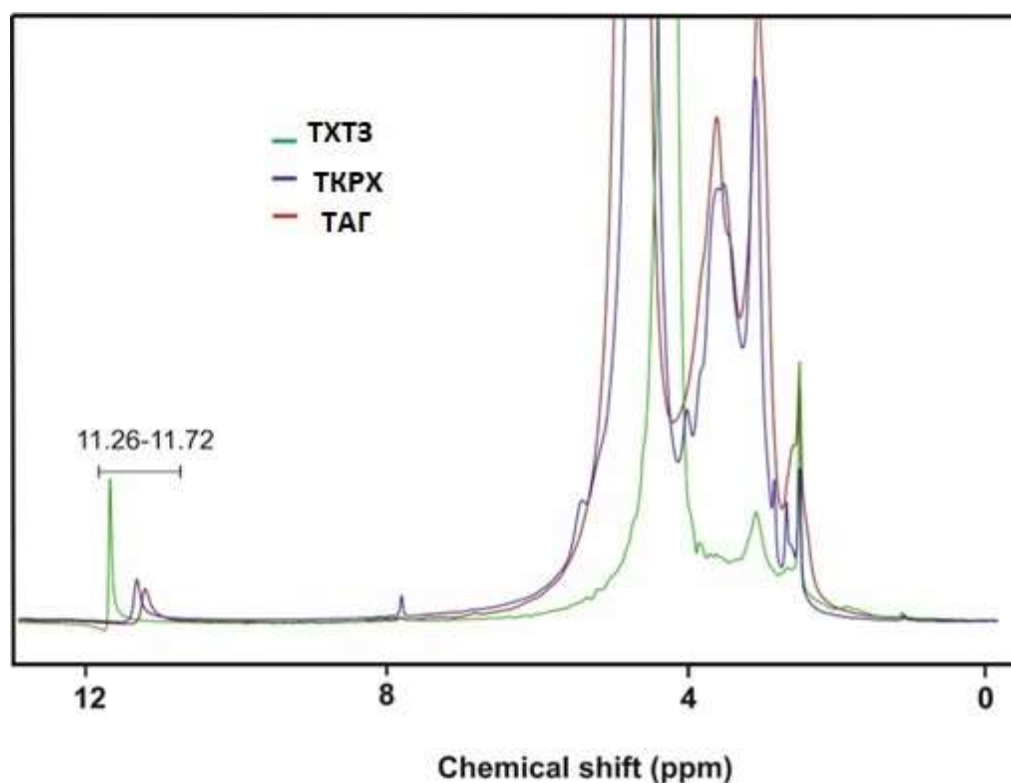


Рисунок 15 – ЯМР ^1H спектры ТАГ, ТХТЗ and ТКРХ

Результаты ИК-спектроскопии также подтверждают получение тетразолсодержащих полисахаридов. В ИК спектрах ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ присутствуют полосы поглощения, обусловленные колебаниями N-H незамещенного тетразольного цикла: 3000–3700, 1552–1553 и 1245–1246 cm^{-1} (рис. 16). В спектре ТХТЗ следует отметить малоинтенсивное поглощение при 2251 cm^{-1} , указывающее на наличие в структуре непрореагировавших $-\text{CN}$ групп.

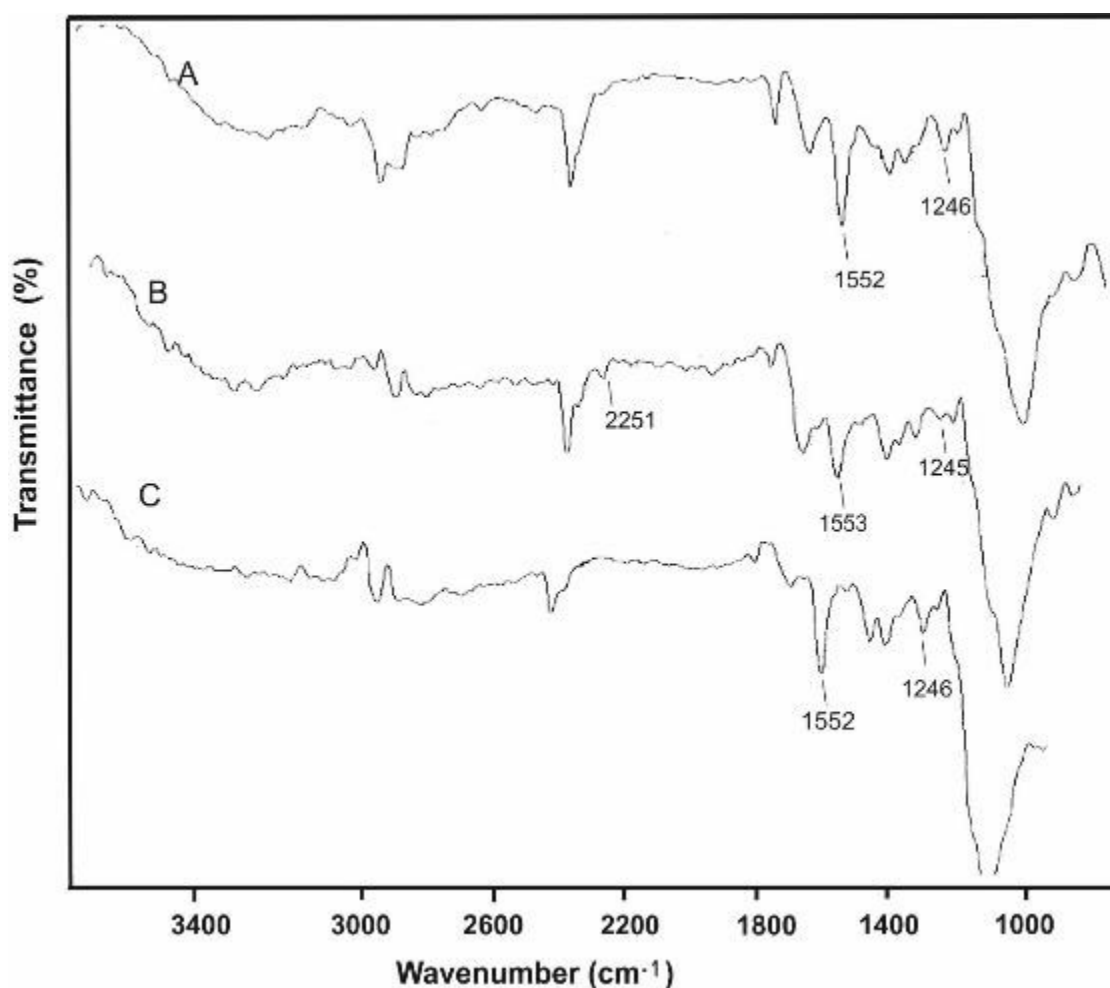


Рисунок 16 – ИК спектры ТКРХ (А), ТХТЗ (В) и ТАГ (С)

Таким образом, в результате последовательных реакций цианоэтилирования и азидирования были синтезированы производные хитозана, крахмала и арабиногалактана с высоким содержанием тетразольных структурных фрагментов.

Еще одним доказательством присутствия данного гетероцикла в структуре модифицированных полисахаридов может служить схожесть между собой и другими тетразолсодержащими полимерами термохимических свойств (рис. 17).

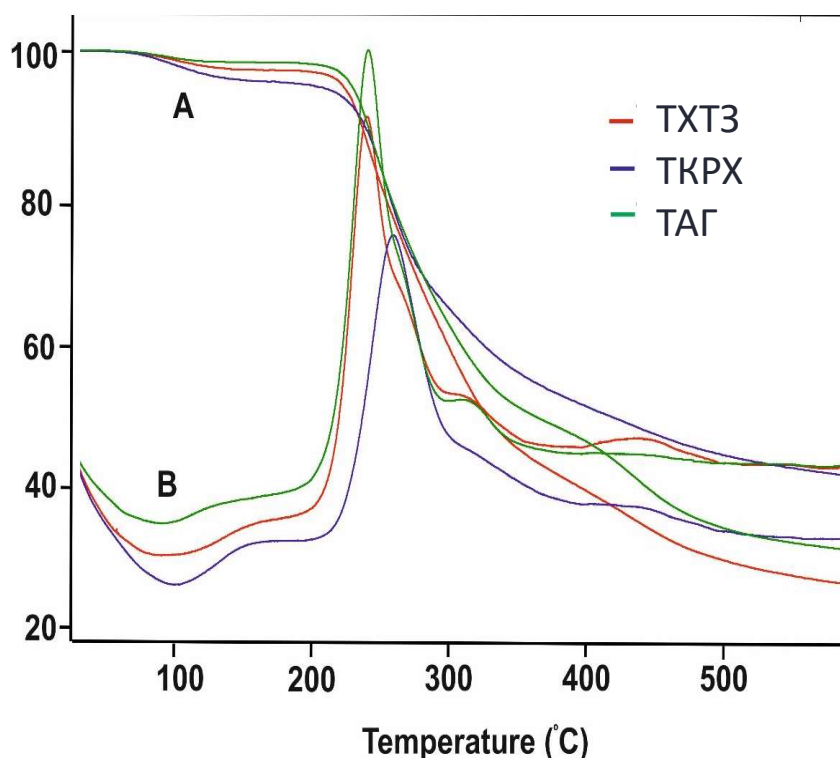


Рисунок 17 – Кривые TGA (A) и DTA (B) для ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ

Все три полимера ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ при нагревании разлагаются без плавления, а температура начала разложения (220–230 °С), вид кривых потери массы при разложении и высокая экзотермичность процесса указывает, что разложение полимеров начинается с термической деструкции тетразольных циклов [191]. Меньший тепловой эффект разложения ТХТЗ по сравнению с другими тетразолсодержащими полисахаридами вызван относительно меньшим удельным содержанием тетразольных циклов в структуре модифицированного хитозана.

Введение в структуру полисахаридов кислотных N-H незамещенных тетразольных циклов существенно изменяет некоторые их свойства и, прежде всего, растворимость (табл. 5). Так, в отличие от исходных полисахаридов ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ растворимы в ДМФА, который является общим растворителем для подавляющего большинства тетразолсодержащих полимеров.

Таблица 5 – Растворимость тетразолсодержащих полисахаридов

Растворитель	ТКРХ	ТАГ	ТХТЗ
ДМФА	Р	Р	Р
Вода	Н	Н	Н
Водный раствор HCl	Н	Н	Р
Водный раствор NaOH	Р	Р	Р
Водный раствор NH ₄ SCN а	1,5 М	1,2 М	1,5 М

^а Значения минимальных растворяющих концентраций водных растворов NH₄SCN

При этом, ТКРХ и ТАГ, содержащие тетразольные циклы в неионизованном состоянии, теряют в отличие от исходных полисахаридов способность растворяться в воде, а лишь ограниченно в ней набухают (рис. 18).

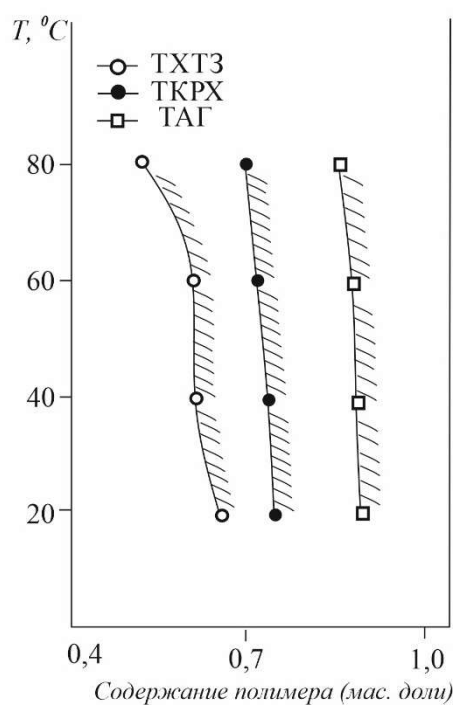


Рисунок 18 – Фазовая диаграмма тетразолсодержащий полисахарид – вода (заштрихованная область соответствует гомогенному состоянию системы)

Ионизация уже 10% от общего количества тетразольных циклов в макромолекулах посредством перевода их в форму натриевой соли обуславливает неограниченную совместимость всех модифицированных полисахаридов с водой. Минимальные значения рН водных растворов, растворяющих ТХТЗ, ТКРХ и ТАГ, 5,6; 4,7 и 4,0, соответственно. В случае ТХТЗ, макромолекулы которого способны переходить в ионизованное состояние еще и за счет протонирования аминогрупп в кислой среде, растворимость в водном растворе наступает при $\text{pH} < 2$. Таким образом, присутствие тетразольных циклов в структуре хитозана способствует растворимости полимера в гораздо более кислой области по сравнению с исходным полисахаридом (хитозан растворим в воде при $\text{pH} < 5$). С другой стороны, модифицированный хитозан приобретает способность растворяться в нейтральных и щелочных средах. Еще одним типом растворителя по отношению к тетразолсодержащим полимерам служат водные растворы ряда низкомолекулярных солей [161], в частности, роданида аммония. Не составляют исключение и тетразолированные полисахариды ТХТЗ, ТКРХ и ТАГ (табл.5). Причем, минимальные растворяющие концентрации водных растворов роданида аммония для указанных полимеров существенно ниже, чем в случае описанной ранее тетразолированной целлюлозы и карбоцепного поли-5-винилтетразола (ПВТ) [191].

Подобно другим карбо- и гетероцепным полимерам, содержащим в структуре N-H незамещенные тетразольные циклы, ТХТЗ, ТКРХ и ТАГ проявляет свойства полиэлектролитов кислотной природы. Однако по сравнению с карбоцепным ПВТ (pK_0 4,65 [161]) кислотные свойства тетразолированных полисахаридов несколько ослаблены. Значения констант кислотности pK_0 , найденные по результатам потенциометрического титрования, для всех трех модифицированных полисахаридов практически одинаковые и лежат в диапазоне 5,8–6,2 (рис. 19). Причем, жесткоцепное строение полимеров обуславливает практически линейную зависимость pK от степени ионизации (α) полимерной кислоты.

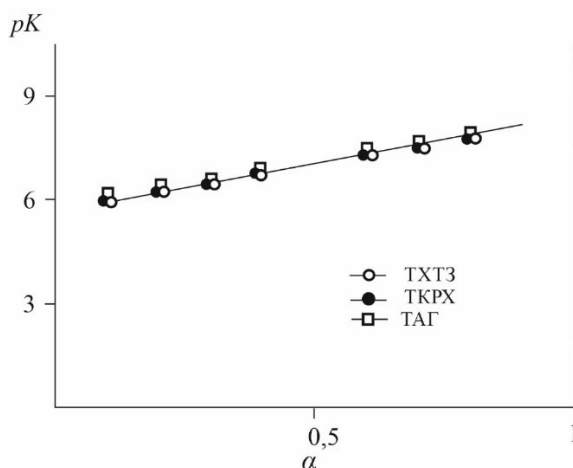


Рисунок 19 – Константы кислотности pK_0 ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ в зависимости от степени ионизации полимеров

Полиэлектролитный характер ТХТЗ и ТКРХ проявляется в возрастании вязкости их водных растворов вследствие разворачивания полимерных клубков по мере ионизации макромолекул (возрастание рН среды) (рис. 20).

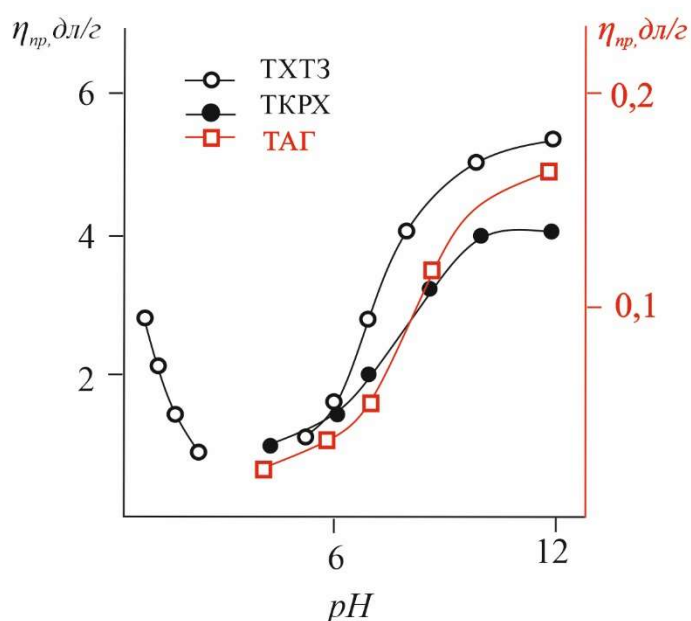


Рисунок 20 – Приведенные вязкости водных растворов ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ при 25 °С в зависимости от рН среды

Для тетразолированного хитозана, являющегося полиамфолитом, областей разворачивания полимерных клубков отмечено две - в щелочной и в кислотной областях (в диапазоне рН 2,0–5,6 ТХТЗ не растворим). Однако амплитуда изменения вязкостных характеристик растворов жесткоцепных

тетразолированных полисахаридов существенно меньше, чем для гибкоцепных тетразолсодержащих полимеров [202]. Наименьшие вязкости, даже при ионизации полимера, отмечены для водных растворов ТАГ. Этот факт наряду со слабой зависимостью приведенной вязкости от pH среды обусловлен наиболее разветвленной структурой указанного полисахарида. Данное явление компактизации макромолекулярных клубков разветвленных полимеров ранее было отмечено и в случае карбоцепных тетразолсодержащих полимеров [209]. Присутствие в боковых цепях макромолекул ТАГ тетразольных фрагментов приводит к формированию водородных связей, сильным диполь-дипольным взаимодействиям, что, в свою очередь, способствует образованию глобулярной структуры макромолекул.

Еще одно отличие в поведении ТАГ в водном растворе, обусловленное, вероятно, особенностями пространственного строения макромолекул, заключается в меньшей устойчивости производного арабиногалактана к гидролитическому расщеплению (рис. 21). Если для водных растворов ТХТЗ и ТКРХ с различным показателем pH наблюдается монотонное снижение приведенной вязкости в 1.5–3 раза в течение 6 месяцев, то в случае с ТАГ резкое снижение вязкости водных растворов проявляется через 2–3 месяца. Еще через месяц вязкость раствора достигает значения вязкости чистого растворителя, что указывает на деструкцию высокомолекулярного соединения. Причем, этот процесс быстрее протекает при pH среды, равном 6, при котором основное количество тетразольных циклов в макромолекулах существуют в неионизованной Н-форме. При pH, равном 10, тетразольные циклы существуют исключительно в солевой форме. Можно предположить, что кислотные свойства N-H незамещенного тетразольного цикла проявляются в снижении устойчивости производного полисахарида к гидролитическому расщеплению.

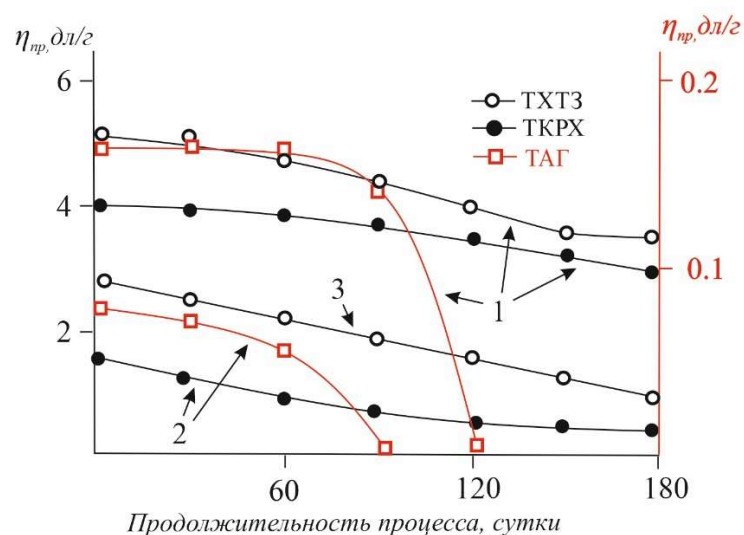
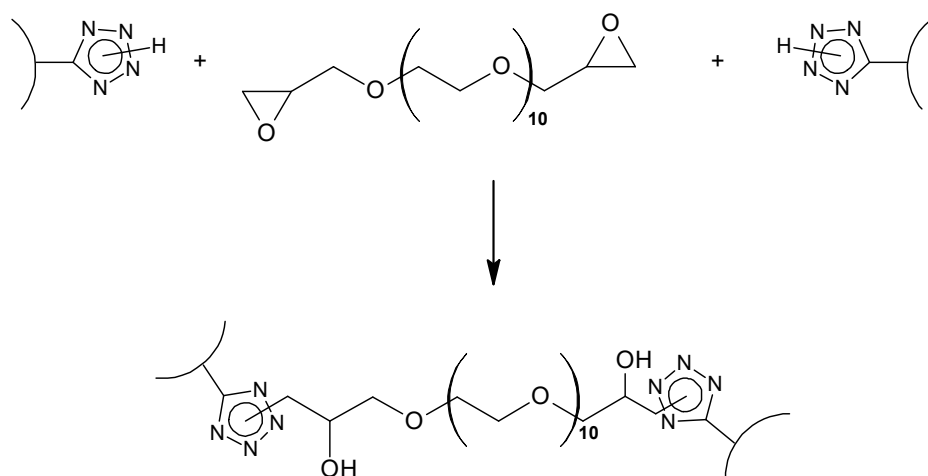


Рисунок 21 – Приведенные вязкости водных растворов ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ при 25 °С в зависимости от времени выдерживания: рН 10 (1), 6 (2) и 1 (3).

Таким образом, представленный подход модификации, описанный ранее в литературе только на примере целлюлозы и хитозана, с успехом может быть применим для введения тетразольных циклов в структуру практически любого полисахарида. Особо следует отметить, что реакция азидирования цианоэтильных прекурсоров приводит к формированию N-N незамещенного тетразольного цикла. Присутствие подобного функционального фрагмента сопровождается критическим изменением свойств природных полимеров: изменяется растворимость, приобретаются свойства полиэлектролитов кислотной природы (в случае тетразолированного хитозана – полиамфолитные свойства), разнообразная реакционная способность, присущая тетразолсодержащим полимерам. Появляются новые возможности дальнейшей модификации полимеров, в частности, получения водосовместимых сетчатых полимеров, гидрогели, на основе которых, чувствительны к изменениям различных параметров окружающей среды.

2.2 Синтез сетчатых тетразолсодержащих полисахаридов реакцией с эпоксидной смолой

Анализ литературы показал, что гидрогели на основе полисахаридов в настоящий момент являются весьма популярными объектами в плане создания «умных» полимерных материалов. Присутствие в структуре модифицированных приведенным выше методом полисахаридов тетразольных циклов позволяет получать на их основе полимерные соединения сетчатого строения, способные к ограниченному набуханию в водных средах с образованием полиэлектролитных гидрогелей. В основе образования мостиков, связывающих макромолекулы, лежит реакция между N-H незамещенными тетразольными циклами полисахарида и оксирановыми циклами эпоксидных смол [220]. С целью синтеза сетчатых водонабухающих полимеров ряд тетразолированных полисахаридов был расширен; помимо образцов ТКРХ, ТХТЗ и ТАГ (табл. 4) был использован синтезированный аналогичным способом тетразолсодержащий декстран (ТЭД с СЗ_Т 1,6) и для сравнения использованы ранее опубликованные результаты отверждения тетразолсодержащей целлюлозы (ТЭЦ с СЗ_Т 2,8) [202]. В качестве сшивающего агента по отношению к тетразолсодержащим полисахаридам была использована эпоксидная смола на основе полиэтиленгликоля (ЭПЭГ) (табл. 2). Реакция сшивки протекает по схеме:



Реакцию сшивания проводили в среде ДМФА при концентрации полимерного реагента 5 г/дл при 80 °С, процесс сшивки сопровождается гелеобразованием реакционной системы. В результате реакции модифицированных полисахаридов с эпоксидной смолой образуется пространственная сетка, состоящая из однотипных макромолекул тетразолированного полисахарида, сшитых между собой полиэтиленоксидными мостиками. Установлено, что пространственное строение макромолекулы исходного тетразолированного полисахарида сказывается на процессе формирования пространственной сетки. Так, получить сетчатый полимер отверждением эпоксидной смолой сильно разветвленного ТАГ не удалось. Для реакций с участием других тетразолсодержащих полисахаридов времена начала формирования пространственной сетки, которые фиксировали по времени потери текучести реакционной системой (τ), лежат в широком диапазоне (табл. 7).

Таблица 7 – Условия и результаты сшивания тетразолсодержащих полисахаридов эпоксидной смолой ЭПЭГ

Тетразол-содержащий полисахарид (ТПС)	Массовое соотношение ТПС/ЭПЭГ	Время потери текучести, τ , ч	K _{наб} в воде				
			неионизованные образцы			ионизованные образцы	
			25 °С	60 °С	в 0,01M Na ₂ SO ₄	25 °С	60 °С
ТЭЦ	1:3	8					
	1:5	12	-	-	-	55	52
	1:10	21					
ТКРХ	1:3	26	68	142	18	101	185
	1:5	40	91	-	-	110	-
	1:10	45	-	-	-	172	-
ТХТЗ	1:3	5	215	404	49	490	1000
	1:5	8	-	-	-	510	-
ТЭД	1:3	5,5	3	-	-	13	-
	1:5	6	4	-	-	32	-
	1:10	11,4	39	129	27	255	178

Наиболее быстро гелеобразование наступает в системах с ТХТЗ и ТЭД, в то время как, наибольшая продолжительность формирования пространственной сетки отмечена для систем с ТКРХ, что, вероятно, связано с его разветвлённой структурой. Ускорению процесса формирования пространственной сетки способствует увеличение доли сшивающего агента в реакционной системе.

В результате реакции получаются сетчатые полимеры, которые обладают совместимостью с водой, то есть способностью к ограниченному набуханию с образованием гидрогелей, причем, даже в неионизованном состоянии (табл.7). Ионизация тетразольных циклов (перевод в солевую форму) для всех изученных сетчатых полимеров способствует существенному увеличению водопоглощения. Полиэлектrolитный характер гидрогелей сетчатых тетразолированных полисахаридов проявляется и в увеличении коэффициентов набухания с повышением температуры, и в коллапсировании гидрогелей в присутствии в водной среде низкомолекулярного электролита (Na_2SO_4). Равновесная степень набухания подобных гидрогелей сильно зависит от pH окружающей среды, поскольку определяется степенью ионизации макромолекул. Изменения значений степеней набухания гидрогелей при варьировании pH среды соответствуют типичной для сетчатых полиэлектролитов кислотной природы экстремальной зависимости с максимумом набухания в щелочной области (рис. 22). Полиамфолитный характер гидрогеля сетчатого ТХТЗ проявляется в возрастании степеней набухания еще и в кислотной области. С этой стороны можно провести аналогию между растворами и гидрогелями модифицированных полисахаридов. Однако следует отметить и отличие. Для водных растворов тетразолсодержащих полисахаридов при $\text{pH} < 4$ и ТХТЗ в диапазоне pH 2,0–5,6 характерно выпадение полимера в отдельную фазу. В случае же сетчатых образцов, даже в области максимального коллапсирования, полимеры не выпадают в осадок, а остаются в виде водонаполненных гелевых субстанций.

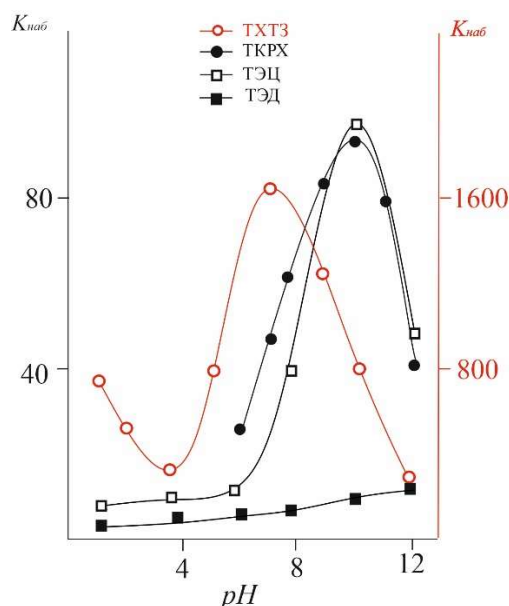


Рисунок 22 – Степень набухания в воде сетчатых тетразолированных полисахаридов при 25 °С в зависимости от pH-среды

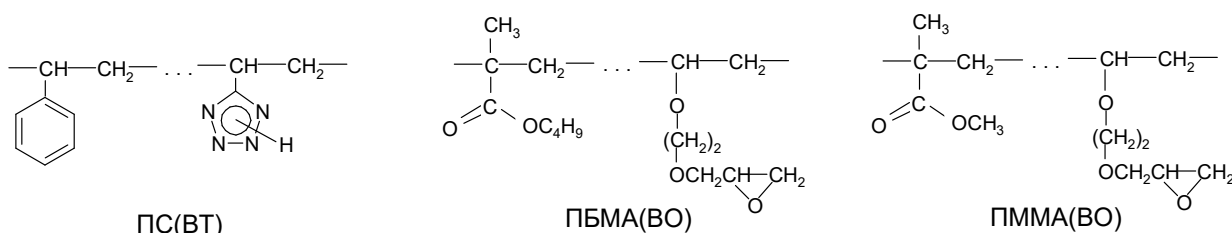
Таким образом, продемонстрировано новое свойство, приобретаемое природными полимерами – полисахаридами при введении в их структуру N-H незамещенных тетразольных циклов, а, именно, способность к сшиванию посредством реакции с оксирансодержащими соединениями с образованием сетчатых полимеров, склонных к формированию гидрогелей полиэлектролитной природы.

2.3 Синтез сетчатых парных полимеров

Выше было отмечено, что реакционное смешение высокомолекулярных соединений является способом получения сетчатых парных полимеров, пространственная сетка которых может состоять из цепочечных фрагментов макромолекул совершенно различной природы, в том числе и принадлежащих несовместимым полимерам. В данном разделе представлены различные варианты «вынужденного» смешения разнородных полимеров: несовместимых друг с другом, ионогенных и неионогенных, гидрофильных и гидрофобных, гетеро- и карбоцепных полимеров.

2.3.1 Реакционное смешение полистирола с полиалкил(мет)акрилатами

В качестве модельных систем реакционного смешения двух несмешивающихся полимеров было выбрано сочетание полистирола, содержащего небольшое количество «якорных» тетразольных фрагментов, с полиметил- и полибутил(мет)акрилатами, макромолекулы которых содержат небольшие количества «якорных» оксиановых циклов в качестве боковых заместителей (табл. 2) [210]:



В работе использованы образцы ПС(ВТ) (с содержанием звеньев ВТ 0,02 мол. долей), ПММА(ВО) (с содержанием звеньев ВО 0,05; 0,07 и 0,1 мол. долей) и ПБМА (с содержанием звеньев ВО 0,05; 0,09 и 0,12 мол. долей). Наличие «якорных» функциональных фрагментов в структуре реагирующих разнородных макромолекул является не единственным обязательным условием образования парного полимера. Взаимодействующие полимеры должны иметь общий растворитель и обладать в нем соответствующей совместимостью, позволяющей приготовить реакционные смеси без фазового разделения при рабочих суммарных концентрациях полимеров. Для пар ПС(ВТ)–ПММА(ВО) и ПС(ВТ)–ПБМА(ВО) из жидкостей, удовлетворяющих указанному условию, были выбраны ДМФА, толуол и ДХЭ, являющиеся термодинамически «хорошими» растворителями по отношению ко всем полимерам [153, 211]. Природа растворителя оказывает немаловажное влияние на совместимость полимеров, которая на молекулярном уровне обуславливает наличие областей взаимопроникновения разнородных макромолекулярных клубков. На рис. 23 приведены зависимости значений приведенной вязкости ($\eta_{\text{пр}}$) растворов смесей полимеров от соотношения полимерных компонентов в ДМФА, толуоле и ДХЭ.

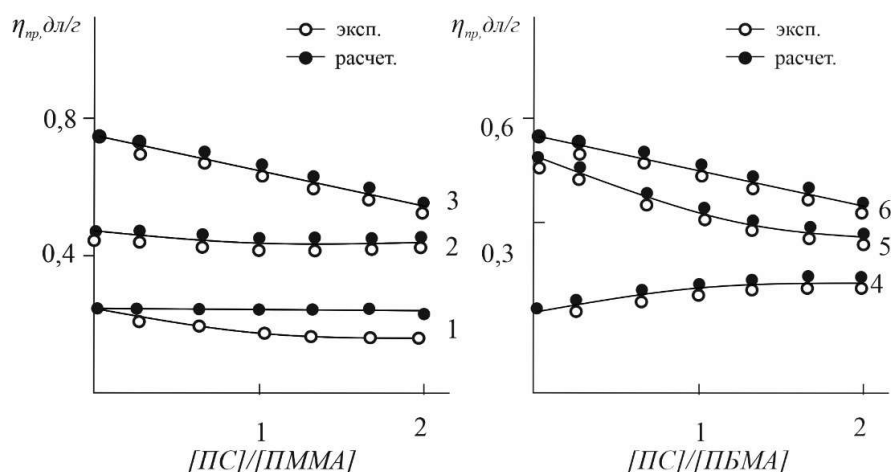


Рисунок 23 – Приведенная вязкость растворов при 25 °С смесей ПС(ВТ; 0,02 мол. долей) с ПММА(ВО; 0,05 мол. долей) и ПБМА (ВО; 0,05 мол. долей) в ДМФА (1, 4), толуоле (2, 5) и ДХЭ (3, 6) в зависимости от массового соотношения компонентов

Во всех случаях визуального фазового разделения во всем изученном диапазоне соотношений компонентов не отмечено. Однако результаты вискозиметрического титрования растворов ПММА(ВО) растворами ПС(ВТ) свидетельствуют, что наихудшая совместимость полимеров наблюдается в ДМФА; экспериментальные значения вязкостей лежат ниже соответствующих расчетных аддитивных значений. Это указывает на компактизацию разнородных макромолекулярных клубков при одновременном присутствии в растворе и должно негативно сказываться на формировании областей взаимопроникновения. Совпадение же экспериментальных и расчетных значений вязкостей растворов свидетельствует об отсутствии конформационных «возмущений» у макромолекулярных клубков при смешении. Следовательно, в указанных растворителях с большей эффективностью будет происходить взаимопроникновение разнородных клубков.

Поскольку реакционное смешение осуществляли при высоких суммарных концентрациях полимеров (5-20 г/дл) между полимерными клубками имело место многоточечное перекрывание (физическая сетка), поэтому ковалентное связывание разнородных полимеров приводило к

формированию единой пространственной сетки, что сопровождалось гелеобразованием в реакционной системе. В целом, формирование физической флуктуационной сетки зацеплений в исходном растворе смеси полимеров является обязательным условием образования геля при ковалентном связывании разнородных макромолекул, содержащих «якорные» группы. Теоретически это должно наблюдаться при переходе к режиму умеренно концентрированных растворов (область кроссовера), который характеризуется концентрацией кроссовера $C^* = 1.08/[\eta]$ (критерий Дебая) [212]. Однако для систем ПС(ВТ)–ПММА(ВО) и ПС(ВТ)–ПБМА(ВО) во всех трех растворителях значения минимальной суммарной концентрации полимеров ($C_{\text{гел}}$), при которой процесс реакционного смешения сопровождается образованием геля, приблизительно в 2-3 раза превосходят величины C^* (табл. 8).

Таблица 8 – Критические суммарные концентрации гелеобразования смесей полимеров (массовое соотношение 1:1, 80 °С)

Система	Растворители		
	ДМФА	Толуол	ДХЭ
ПС(ВТ)–ПММА(ВО)			
$[\eta]_{\text{адд}}^*$, дл/г	0,23	0,40	0,49
C^* , г/дл	4,7	2,7	2,2
$C_{\text{гель}}$, г/дл	10,0	7,0	5,0
ПС(ВТ)–ПБМА(ВО)			
$[\eta]_{\text{адд}}^*$, дл/г	0,25	0,29	0,32
C^* , г/дл	4,0	3,5	3,4
$C_{\text{гель}}$, г/дл	10,0	10,0	10,0

*Аддитивное значение вязкости для смеси полимеров с массовым соотношением 1:1

Этот факт говорит о том, что из-за пониженной совместимости ПС и полиалкил(мет)акрилатов формирование пространственной сетки зацеплений из разнородных макромолекулярных клубков в исходной смеси достигается при гораздо более высоких концентрациях.

Визуально процесс формирования пространственной сетки при реакции между полимерами проявляется в потере текучести реакционной системой. Однако формирование парного полимера начинается задолго до точки

гелеобразования. Возрастание вязкости реакционной системы ПС(ВТ)–ПММА(ВО) до момента гелеобразования свидетельствует о протекании ассоциативных процессов, обусловленных ковалентным связыванием разнородных макромолекул (рис. 24).

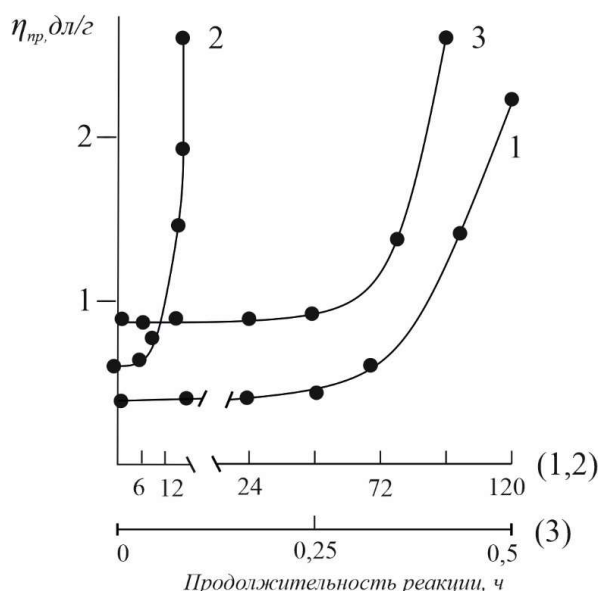


Рисунок 24 – Приведенная вязкость растворов при 25 °С смесей ПС(ВТ; 0,02 мол. долей) с ПММА(ВО; 0,05 мол. долей) в ДМФА (1), толуоле (2) и ДХЭ (3) в зависимости от времени реакции между полимерами.

Условия реакции: ПС(ВТ; 0,02 мол. дол.) : ПММА(ВО; 0,05 мол. дол.) = 1:1; $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Момент гелеобразования реакционной системы обусловлен формированием единой пространственной сетки. По времени потери текучести (τ) можно оценить влияние различных внутренних (структурных) и внешних (концентрация, природа растворителя) факторов на процесс образования сетчатых парных полимеров ПС(ВТ)–ПММА(ВО) и ПС(ВТ)–ПБМА(ВО). Более быстрому образованию пространственной сетки способствует увеличение содержания «якорных» групп в макромолекулах реагирующих полимеров (рис. 25) и повышение температуры проведения реакции (рис. 26). Обращает на себя внимание тот факт, что при одинаковых условиях проведения реакции между полимерами, гелеобразование в среде ДХЭ наступает за существенно более короткий период (десятки минут), чем в

толуоле (часы) или в ДМФА (сутки) даже при более низких температурах процесса.

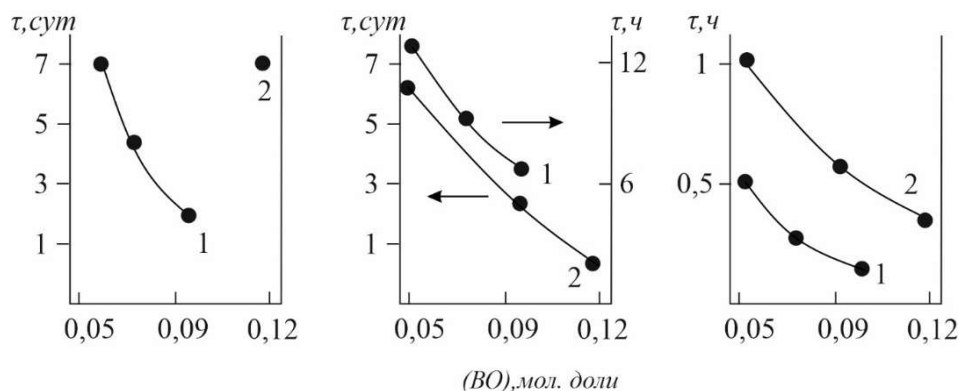


Рисунок 25 – Время потери текучести τ реакционными системами ПС(ВТ)–ПММА(ВО) (1) и ПС(ВТ)–ПБМА(ВО) (2) в среде ДМФА, толуола и ДХЭ в зависимости от содержания звеньев ВО в полимерах. Условия реакции: ПС(ВТ; 0,02 мол. дол.) : ПММА(ПБМА)(ВО) = 1 : 1; 80 °С.

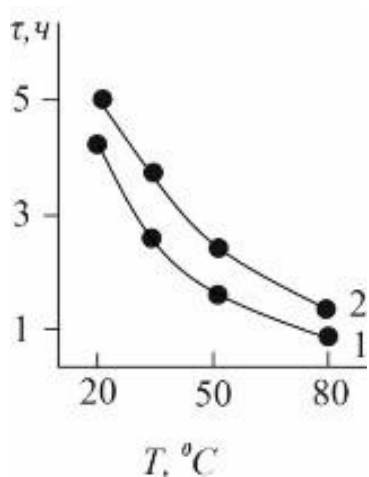


Рисунок 26 – Время потери текучести τ реакционными системами ПС(ВТ)–ПММА(ВО) (1) и ПС(ВТ)–ПБМА(ВО) (2) в среде ДХЭ в зависимости от температуры реакции. Условия реакции: ПС(ВТ; 0,02 мол. дол.) : ПММА(ПБМА)(ВО; 0,05 мол. дол.) = 1:1; 80 °С.

Во всех системах ковалентное связывание разнородных макромолекул является результатом одной и той же реакции между «якорными» тетразольными и оксирановыми циклами, для которой не наблюдается столь критичного влияния природы растворителя на кинетические закономерности [160]. Следовательно, наиболее вероятная причина более высоких скоростей образования сетчатых парных полимеров в среде ДХЭ заключается в лучшей совместимости ПС с ПММА или ПБМА, приводящей к существованию в

исходном растворе более плотной флуктуационной сетки зацеплений разнородных макромолекулярных клубков.

Процесс формирования пространственной сетки парного полимера не заканчивается с моментом гелеобразования реакционной системы, а продолжается еще некоторое время в результате реакций между якорными группами внутри образовавшейся пространственной сетки. На это указывает уменьшение коэффициента набухания ($K_{\text{наб}}$) (параметра, характеризующего плотность пространственной сетки) парных полимеров от продолжительности процесса их получения (рис. 27).

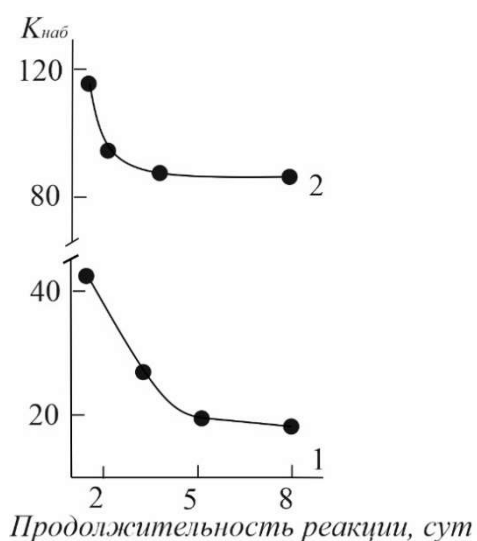


Рисунок 27 – Степень набухания парных полимеров ПС(ВТ; 0,02 мол. дол.)–ПБМА(ВО; 0,05 мол. дол.) в ДМФА при 25 °С в зависимости от продолжительности процесса реакционного смешения в среде толуола (1) и ДХЭ (2) при 80 °С.

Так, для пары ПС(ВТ)–ПБМА(ВО) окончательное формирование сетки в среде ДХЭ заканчивается на вторые сутки, в то время как в среде толуола только на пятые сутки.

Таким образом, природа полимерных участников взаимодействия, а также условия проведения реакции оказывают существенное влияние на процесс вынужденного смешения ПС с полиалкил(мет)акрилатами. Кроме того, перечисленные факторы влияют и на свойства получаемых продуктов вынужденного смешения, одним из которых является сорбционная способность сетчатых парных полимеров по отношению к различным жидкостям с образованием гелей (табл. 9).

Таблица 9 – Степень набухания парных полимеров, полученных в разных средах

Система	Реакционная среда	$K_{\text{наб}}$ в ДМФА при 25 °С
ПС(ВТ)–ПММА(ВО)	ДМФА	90
	толуол	9
ПС(ВТ)–ПБМА(ВО)	ДХЭ	45
	ДМФА	168
	толуол	46
	ДХЭ	64

Так, для парных полимеров, синтезированных в разных растворителях при идентичных условиях, наибольшая степень набухания проявляется у образцов, полученных в среде ДМФА, а наименьшая – у полученных в толуоле. Это является вполне логичным результатом, поскольку худшая совместимость ПС и ПБМА(ПММА) в среде ДМФА приводит к формированию более рыхлой сетчатой структуры парных полимеров. Неожиданно большие значения констант набухания парных полимеров, полученных в ДХЭ, вероятно, объясняется чрезвычайно быстрым формированием сетчатой структуры с образованием большого числа дефектов сетки.

Следует упомянуть об еще одном эффекте реакционной среды. Получаемые реакционным смешением пленочные образцы парных полимеров ПС(ВТ)–ПММА(ВО) представляют собой визуально совершенно однородные, прозрачные пленки. Однако, несмотря на однородность, парный полимер, полученный в среде ДМФА, проявляет две температуры стеклования, характерные для индивидуальных полимеров (табл. 10), что свидетельствует о существовании некоего микрофазового разделения между несмешивающимися полимерами. В среде же толуола получается продукт с одной усредненной температурой стеклования, что указывает на однородность получаемой пространственной сетки на молекулярном уровне.

Таблица 10 – Температуры стеклования смесей и парных полимеров
ПС(ВТ) - ПММА(ВО)

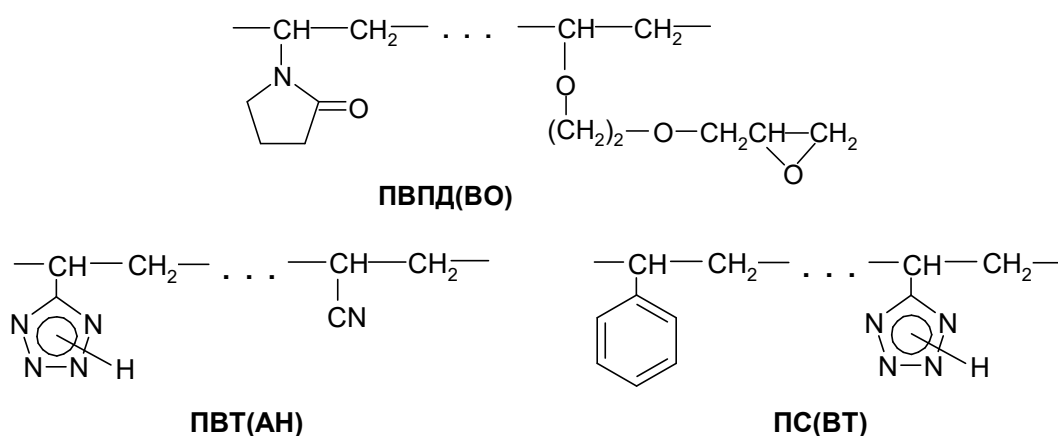
Образец	Растворитель смешения (реакции)	$T_{ст}$, °C
ПС(ВТ, 0.02 мол. доли) ПММА(ВО, 0.05 мол. доли)		96 115
Смесь ПС(ВТ) – ПММА(ВО)	ДМФА Толуол ДХЭ	95 и 110 96 и 115 94 и 112
Парный полимер ПС(ВТ)–ПММА(ВО)	ДМФА Толуол ДХЭ	92 и 104 99 -

Таким образом, продемонстрирован вариант совмещения в одной полимерной структуре двух термодинамически не смешивающихся макроцепочечных фрагментов посредством процесса, называемого вынужденным смешением полимеров. Полученные результаты показали, что сама реакция формирования парных полимеров, а также структура и свойства получаемых продуктов вынужденного смешения, во многом зависят от природы реакционной среды. Именно природа растворителя, выбранного для осуществления реакции, определяет совместимость полимеров в исходной реакционной смеси и, как следствие, степень связывания разнородных макромолекул.

2.3.2 Синтез и свойства сетчатых парных полимеров реакцией тетразолсодержащих полимеров с поли-*N*-винилпирролидоном

Одним из перспективных полимерных компонентов для создания парных полимеров является поли-*N*-винилпирролидон (ПВПД), проявляющий широкий спектр ценных в практическом отношении свойств: гидрофильность, отсутствие токсичности, биосовместимость, комплексообразующую способность по отношению к ионам металлов и различным органическим

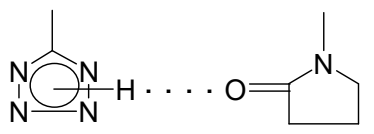
веществам, включая лекарственные субстанции [213]. Варьируя природу второго участника реакционного смешения, например, используя ионизирующийся полимер, можно получать сетчатые полимерные продукты, обладающие еще более высокими по сравнению с ПВПД сорбционными характеристиками по отношению к воде и другим веществам, чувствительными на изменения pH, ионной силы и температуры среды. При сочетании с гидрофобным полимерным реагентом возможно образование макромолекулярных систем “amphiphilic conetworks”, с проявлением свойств, присущих данному типу сетчатых материалов. В этой связи, с целью получения водосовместимых pH- и термочувствительных сетчатых парных полимеров ПВПД был модифицирован посредством введения в его структуру «якорных» оксирановых фрагментов. Использовали образцы ПВПД(ВО) с содержанием мономерных звеньев ВО 0.06, 0.085, 0.10 и 0.17 мол. долей, а в качестве второго участника реакционного смешения были выбраны ионогенный сополимер ВТ с акрилонитрилом эквимольного состава (ПВТ(АН) и гидрофобный ПС(ВТ; 0.11 мол. долей).



В случае сополимера ПВТ(АН) тетразольные циклы выполняют роль не только якорных групп, но и функциональных фрагментов, благодаря которым парные полимеры приобретают свойства полиэлектролитов кислотной природы. Сочетание же в одной структуре гидрофильных и гидрофобных фрагментов, нередко способствует проявлению термочувствительных свойств.

ПВПД является неионогенным водорастворимым полимером. Введение в его макромолекулы небольшого количества звеньев ВО не сказывается на совместимости полимера с водой. Реакционное смешение ПВПД(ВО) с ПС(ВТ) и ПВТ(АН) с осуществляли в среде общего по отношению ко всем исходным полимерам растворителя – ДМФА. Смеси реагирующих полимеров в ДМФА оставались гомогенными в течение всего процесса формирования парных полимеров.

Особенностью системы ПВПД(ВО) – ПВТ(АН) является то, что реакции между «якорными» тетразольными и оксирановыми циклами, протекающей с заметной скоростью при повышенных температурах, предшествует образование уже при смешении растворов полимеров интерполимерного комплекса (ИПК), стабилизированного водородными связями между тетразольным и пирролидоновым циклами, принадлежащих разнородным макромолекулам:



На участие карбонильной группы лактамного цикла в образовании водородных связей указывает смещение в ИК спектрах смеси ПВПД(ВО) с ПВТ(АН) полосы поглощения валентных колебаний связи C=O на 20 см^{-1} в более низкочастотную область ($1674 \rightarrow 1654\text{ см}^{-1}$) по сравнению с аналогичной полосой в спектре ПВПД(ВО). Другим доказательством интерполимерного взаимодействия между ПВПД(ВО) и ПВТ(АН) служат результаты вискозиметрии. Экспериментально определяемые значения приведенной вязкости растворов смесей полимеров в ДМФА превосходят расчетные аддитивные значения вязкостей при любых соотношениях компонентов (рис. 28), что, согласно работе [214], является свидетельством существования ИПК.

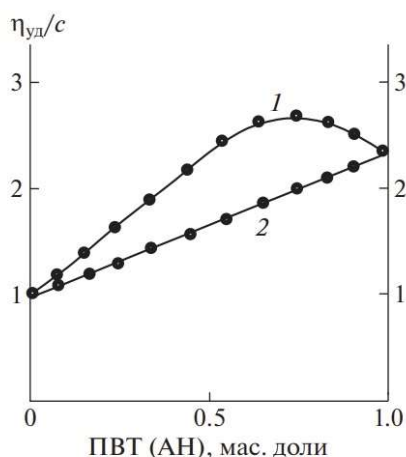


Рисунок 28 – Приведенная вязкость растворов смесей ПВПД(ВО) с ПВТ(АН) в ДМФА при 25 °С в зависимости от массовой доли тетразолсодержащего полимера

1 – эксперимент; 2 – соответствующая расчетная аддитивная зависимость.

Отмеченное интерполимерное взаимодействие определило и выбор ионогенного тетразолсодержащего участника реакционного смешения с ПВПД(ВО). Содержание звеньев ВТ в ПВТ(АН) 0.5 мол. долей является максимальным, при котором смеси тетразол- и пирролидонсодержащих полимеров в ДМФА остаются гомогенными во всем диапазоне изученных концентраций. При большем содержании звеньев ВТ в сополимере ПВТ(АН) (как и при использовании гомополимера ВТ) при любых концентрациях полимеров образующийся между ПВПД(ВО) и ПВТ(АН) ИПК выделяется из раствора в ДМФА в отдельную фазу. При реакционном смешении ПВПД(ВО) с модифицированным ПС(ВТ), содержащим незначительные количества звеньев ВТ, проявления интерполимерного взаимодействия между участниками реакции не отмечено.

При повышенных температурах в смесях ПВПД(ВО) с ПС(ВТ) и ПВТ(АН) протекает процесс реакционного смешения полимеров посредством ковалентного связывания разнородных макромолекул вследствие реакции «якорных» тетразольных и оксирановых функциональных фрагментов. Об этом свидетельствует, например, возрастание однородности пленок, отлитых из реакционной смеси ПВПД(ВО) – ПС(ВТ), с увеличением продолжительности реакции между полимерами (рис. 29).

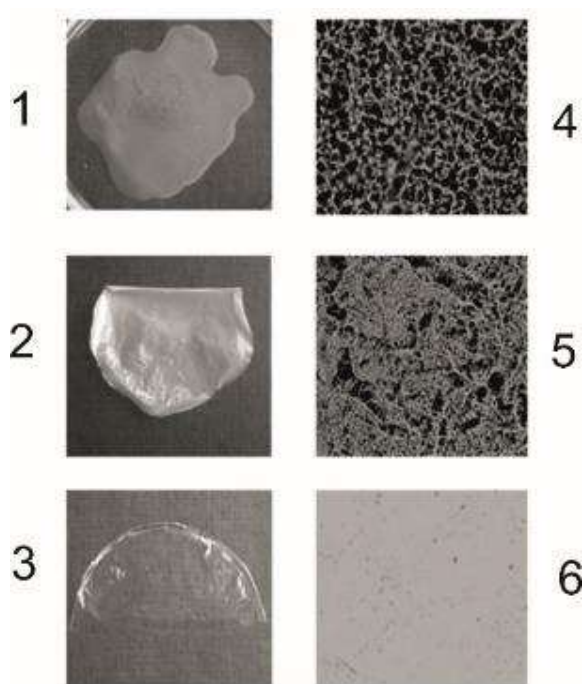


Рисунок 29 – Фотографии (1-3) и микрофотографии ($\times 80$) в отраженном УФ свете (4-6) пленок, отлитых из смеси ПВПД(ВО) - ПС(ВТ) (1, 4) и реакционных смесей ПВПД(ВО) - ПС(ВТ), полученных за время реакции 1 (2, 5) и 3 суток (3,6). Условия реакции: ПВПД(ВО) : ПС(ВТ) = 1 : 1; Σ СПЛ = 10 г/дл; $T = 80^\circ\text{C}$.

ПВПД(ВО) и ПС(ВТ) являются несмешивающимися полимерами, поэтому, несмотря на гомогенность их смесей в среде ДМФА, после удаления растворителя каждый из полимеров образует свою конденсированную фазу. Пленки же, отлитые перед самым моментом гелеобразования в реакционной системе, представляют собой визуально прозрачные образования, поскольку смешение полимеров происходит на молекулярном уровне.

Реакционное смешение полимеров проводили при суммарных концентрациях полимерных реагентов (3-10 г/дл), превышающих критическую концентрацию образования в системе флуктуационной физической сетки зацеплений между макромолекулярными клубками (область кроссовера). Как следствие, при реализации ковалентного связывания макромолекул в системе формировалась единая пространственная химическая сетка. Таким образом, реакция между полимерами сопровождалась гелеобразованием реакционной смеси, а продуктами реакции являлись

сетчатые парные полимеры. В изученных системах процесс формирования пространственной макромолекулярной сетки характеризовали двумя параметрами: временем потери текучести системой (τ) и содержанием гель-фракции (т. е. выходом сетчатого парного полимера), которые, в свою очередь, зависят от природы смешиваемых компонентов и условий осуществления реакционного смешивания полимеров. Следует отметить, что выход гель-фракции во всех опытах оценивали за одинаковый промежуток времени (через 7 суток) после точки гелеобразования реакционной смеси. К этому моменту, на основании постоянства указанного параметра и коэффициента набухания ($K_{\text{наб}}$) продуктов реакции во времени через 5-ые сутки после потери текучести реакционной системой (рис. 30), формирование сетчатой структуры парного полимера следует считать полностью завершенным.

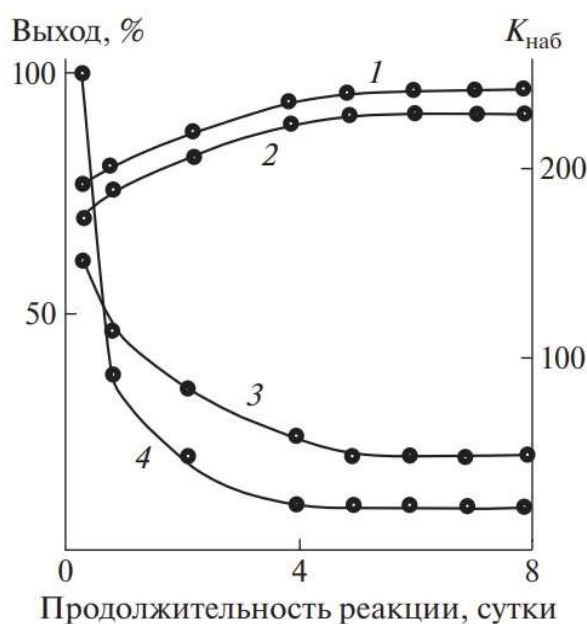


Рисунок 30 – Выход гель-фракции при реакционном смешении (1, 2) и степень набухания (3, 4) парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) (1, 3) и ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) (2, 4) в ДМФА при 25 °С в зависимости от продолжительности синтеза. Условия реакции: ПВПД(ВО) : ПВТ(АН) (ПС(ВТ)) = 1 : 1; $\Sigma C_{\text{пл}} = 10$ г/дл; $T = 80$ °С; мольная доля звеньев ВО в ПВПД 0.06, звеньев ВТ в ПС 0.11.

В системах ПВПД(ВО) – ПС(ВТ) и ПВПД(ВО) – ПВТ(АН) ускорению процесса гелеобразования и возрастанию выхода гель-фракции способствует увеличение содержания «якорных» оксиановых фрагментов в модифицированном ПВПД(ВО) и повышение суммарной концентрации полимерных реагентов (рис. 31). Однако если количественные значения выхода парного полимера от условий реакции для обеих систем практически совпадают (кривые 3, 4, 9 и 10) то временные характеристики гелеобразования в реакционных системах сильно разнятся (кривые 1, 2, 7, 8).

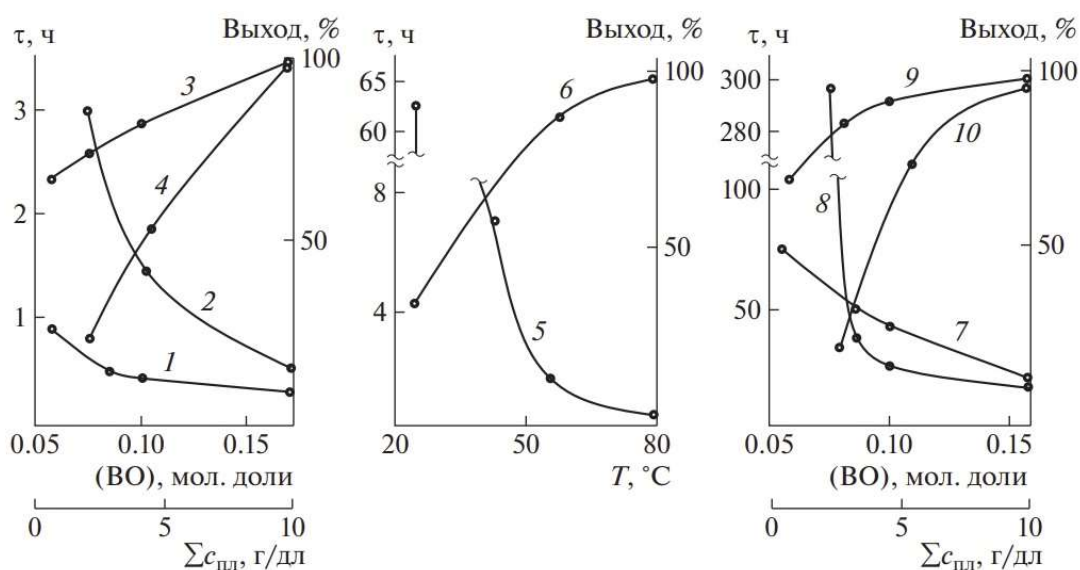


Рисунок 31 – Время потери текучести τ (1, 2, 5, 7, 8) и выход гель-фракции (3, 4, 6, 9, 10) в реакционных системах ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) (1-6) и ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) (7-10) в ДМФА в зависимости от мольного содержания звеньев ВО (1, 3, 7, 9), температуры реакции (5, 6) и суммарной концентрации компонентов (2, 4, 8, 10).

Условия реакции: ПВПД(ВО) : ПВТ(АН)(ПС(ВТ)) = 1 : 1; $\Sigma c_{\text{пл}}$ = 10 г/дл (1, 3, 5, 6, 7, 9); T = 80 °C (1-4, 7-10); мольная доля звеньев ВО в ПВПД 0.06 (2, 4, 5, 6, 8, 10), звеньев ВТ в ПС 0.11 (7-10).

Вероятно, отмеченное выше интерполимерное взаимодействие между ПВПД(ВО) и ПВТ(АН) в какой-то степени сохраняется и при повышенных температурах, способствуя лучшей совместимости компонентов, поэтому времена потери текучести при реакции данной пары полимеров измеряются

минутами или часами. В случае системы ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) временные характеристики гелеобразования измеряются сутками. Кроме того, образование сетчатого парного полимера при реакции ПВПД(ВО) с ПВТ(АН) отмечено при температурах ниже 80 °С (вплоть до комнатной) (рис. 31, кривые 5, 6). Общие закономерности проявляются и во влиянии соотношения полимерных реагентов на рассматриваемые параметры процесса реакционного смешения. Для обеих систем ПВПД(ВО) – ПС(ВТ) и ПВПД(ВО) – ПВТ(АН) наименьшие величины времен потери текучести реакционными смесями (отличия только в абсолютных значениях) и максимальные выходы гель-фракции (92÷97%) отмечены при массовой доле ПВПД(ВО) в исходной смеси 0.5÷0.7 (рис. 32).

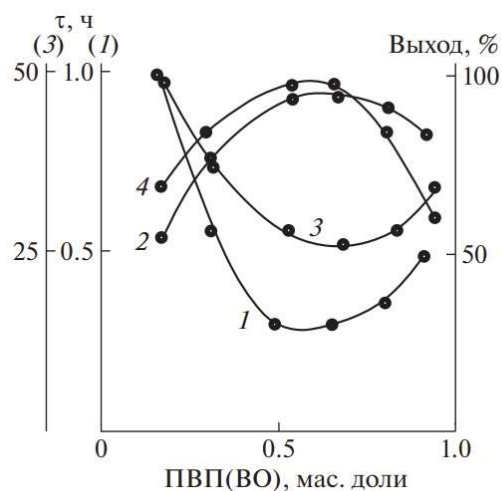


Рисунок 32 – Время потери текучести τ (1, 3) и выход гель-фракции (2, 4) в реакционных системах ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) (1, 2) и ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) (3, 4) в ДМФА в зависимости от массовой доли ПВПД(ВО) в исходной смеси полимеров. Условия реакции: $\Sigma C_{\text{ПЛ}} = 10$ г/дл; $T = 80$ °С; мольная доля звеньев ВО в ПВПД 0.06, звеньев ВТ в ПС 0.11

Вероятно, это оптимальные соотношения компонентов, при которых с наибольшей скоростью и конверсией формируется сетчатая структура парного полимера. Значительное преобладание одного из полимерных реагентов в смеси влечет за собой замедление процесса сшивания разнородных макромолекул и существенное снижение выхода гель-фракции.

Как отмечено выше, при реакции ПВПД(ВО) с ПС(ВТ) и ПВТ(АН) процесс формирования пространственной сетки не заканчивается в момент потери текучести реакционной системой, а завершается приблизительно на пятые сутки после гелеобразования. В результате образуются, соответственно, амфифильные и полиэлектролитные сетчатые парные полимеры, склонные к ограниченному набуханию в ДМФА и в воде. Сорбционная способность ($K_{\text{наб}}$) по отношению к указанным жидкостям определяется как структурой пространственной сетки, так и природой образующих ее полимеров. Так, для обоих типов парных полимеров снижению степени набухания (вследствие формирования более жесткой сетки) способствует увеличение содержания «якорных» оксирановых фрагментов в исходном ПВПД(ВО), увеличение суммарной концентрации полимерных реагентов при синтезе (рис. 33) и, в случае парного полимера ПВПД(ВО)–ПВТ(АН), увеличение в его структуре доли макромолекул ПВПД(ВО) (рис. 34, кривые 1-3). Причем, сорбционная способность парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) изученного диапазона составов даже в неионизованном состоянии по отношению к воде превосходит таковую по отношению к ДМФА.

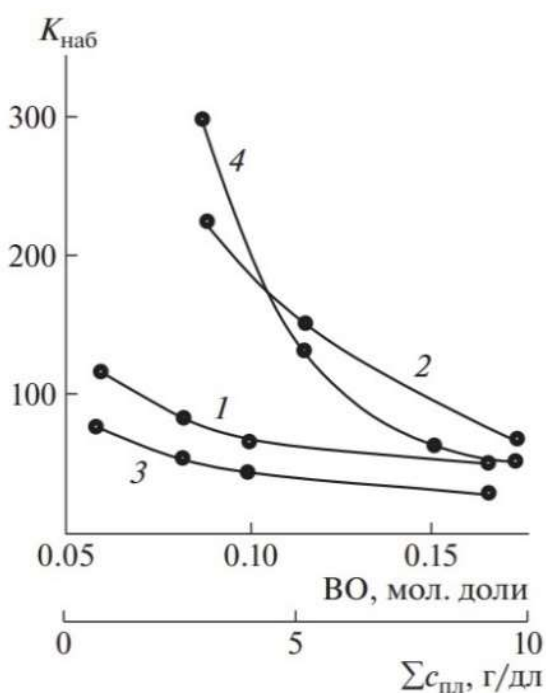


Рисунок 33 – Степень набухания парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) (1, 2) и ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) (3, 4) в ДМФА при 25 оС в зависимости от мольного содержания звеньев ВО (1, 3) и суммарной концентрации компонентов (2, 4). Условия реакции: ПВПД(ВО): ПВТ(АН)(ПС(ВТ)) = 1 : 1; $\Sigma \text{СПЛ}$ = 10 г/дл (1, 3); T = 80 °С; мольная доля звеньев ВО в ПВПД 0,06 (2, 4), звеньев ВТ в ПС 0,11.

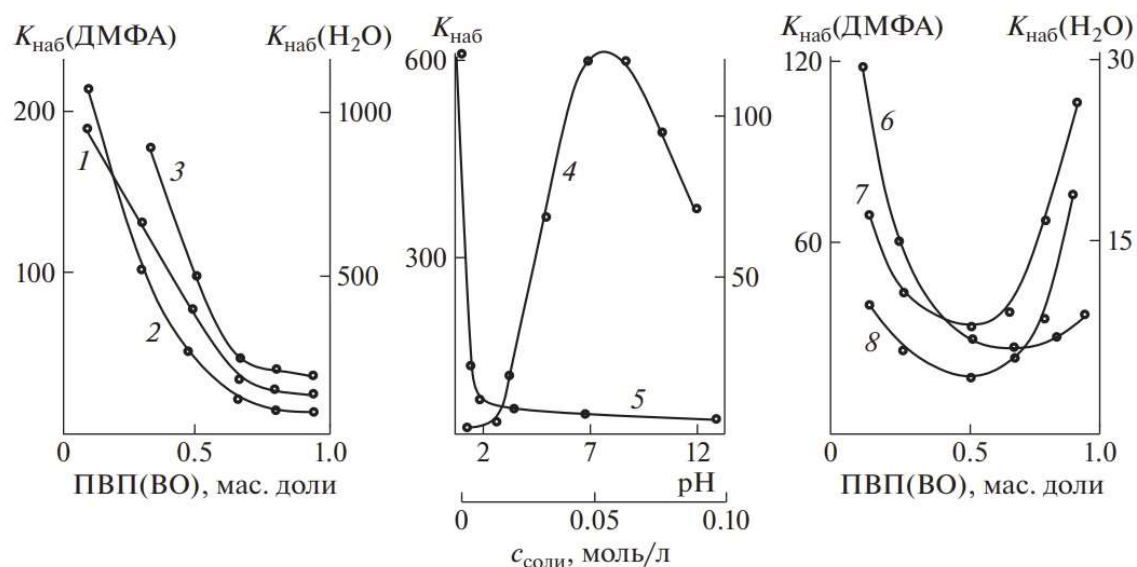


Рисунок 34 – Степень набухания парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) (1-5) и ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) (6-8) в ДМФА (1, 6) при 25 °С, в воде при 25 (2, 4, 5, 7) и 60 °С (3, 8) в зависимости от массовой доли ПВПД(ВО) в парном полимере (1-3, 6-8), pH среды (4), концентрации Na_2SO_4 в водном растворе (5). Условия получения парных полимеров: ПВПД(ВО) : ПВТ(АН)(ПС(ВТ)) = 1 : 1 (4, 5); $\Sigma C_{\text{ПЛ}} = 10$ г/дл; $T = 80$ °С; мольная доля звеньев ВО в ПВПД 0.06, звеньев ВТ в ПС 0.11.

Ионизация макромолекул ПВТ(АН) способствует еще более существенному набуханию парных полимеров в водной среде с максимальным значением $K_{\text{наб}}$ образующихся гидрогелей при pH, равном 8,5 (рис. 34, кривая 4). И, наоборот, подавление диссоциации кислотной компоненты (уменьшение значения pH среды) сопровождается резким коллапсом гидрогелей. Аналогичное резкое снижение сорбционных свойств вызывает возрастание ионной силы водной среды, вызванное добавлением небольших количеств низкомолекулярной соли (рис. 34, кривая 5). Таким образом, гидрогели на основе парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) проявляют классические полиэлектролитные свойства, характеризующиеся высокой амплитудой изменения сорбционных свойств в зависимости от pH и ионной силы водной среды.

В случае амфифильных парных полимеров ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) при избытке ПС преобладает сорбционная способность по отношению к

органическому растворителю и лишь при избыточном содержании макромолекул ПВПД(ВО) значения $K_{\text{наб}}$ парных полимеров в воде становятся выше аналогичных значений в ДМФА (рис. 34, кривые 6, 7). Кроме того, следует отметить, экстремальный вид кривых с минимумом зависимости степени набухания от соотношения компонентов в полимерном продукте, даже в водной среде. Можно было ожидать, что с увеличением доли макромолекул гидрофильного ПВПД(ВО) в парном полимере его степень набухания в воде будет монотонно возрастать. Однако, как отмечено выше, парные полимеры, синтезируемые при соотношениях полимерных реагентов близких к эквивалентному, характеризуются наиболее жесткой пространственной сеткой. Вероятно, минимальные значения $K_{\text{наб}}$ при указанном соотношении компонентов объясняются превалированием эффекта ужесточения сетчатой структуры парного полимера над возрастанием гидрофильности по мере увеличения содержания в его структуре макромолекул ПВПД(ВО). Амфифильный характер парных полимеров ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) проявляется и в снижении сорбционной способности по отношению к воде с повышением температуры. Причина подобного эффекта заключается в проявлении макромолекулярными цепями ПС(ВТ) гидрофобных взаимодействий между структурными фрагментами сетки в водных средах. С повышением температуры гидрофобные взаимодействия усиливаются, увеличивая жесткость полимерной сетки, что и обуславливает снижение степени набухания гидрогелей.

Соотношение компонентов сказывается и на поверхностных свойствах пленочного материала на основе парных полимеров ПВПД(ВО)–ПС(ВТ). Как и ожидалось, увеличение доли гидрофильной компоненты в парных полимерах способствует уменьшению значений углов смачивания пленок водой (рис. 35), т.е. повышению сродства к воде пленочного материала.

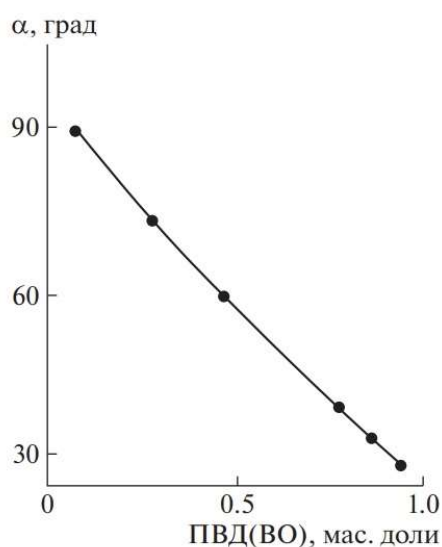


Рисунок 35 – Краевой угол смачивания (α) пленок парного полимера ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) водой при 25 °С в зависимости от массовой доли ПВПД(ВО) в парном полимере. Условия получения парных полимеров: $\Sigma C_{\text{ПЛ}} = 10$ г/дл; $T = 80$ °С; мольная доля звеньев ВО в ПВПД 0.06, звеньев ВТ в ПС 0.11.

Представленный вариант реакционного смешения гидрофильного ПВПД с ионогенным и гидрофобным полимерами позволил получить водосовместимые сетчатые парные полимеры полиэлектролитной и амфифильной (типа “conetworks”) природы [215]. Гидрогели парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) проявляют присущую полиэлектролитным системам чувствительность к изменению рН окружающей среды и присутствию низкомолекулярных солей. Гидрогели на основе парных полимеров ПВПД(ВО)–ПС(ВТ), подобно другим амфифильным полимерным системам, характеризуются термочувствительностью, выражающейся в уменьшении коэффициентов водопоглощения с повышением температуры окружающей среды. В целом, вариантов построения сетчатых полимерных систем на основе ПВПД посредством предложенного подхода реакционного смешения может быть достаточно много. Причем, варьируя подбором второго участника смешения гидрофильно-гидрофобный баланс получаемых парных полимеров, в перспективе, можно добиться проявления гидрогелями, так называемого “умного” поведения, заключающегося в обратим переходе из набухшего в сколлапсированное состояние в узком интервале изменений параметров окружающей среды.

2.3.3 Влияние низкомолекулярных солей на набухание полиэлектролитных и амфифильных гидрогелей тетразол- и лактамсодержащих парных полимеров

Описанные в предыдущем разделе парные полимеры ограниченно набухают в воде с образованием полиэлектролитных и амфифильных гидрогелей, проявляющих рН- и термочувствительность. Можно ожидать, что на состояние подобного типа гидрогелевых систем существенное влияние будет оказывать и присутствие в водной среде низкомолекулярных солей. Тем более, водные системы линейных ПВТ и ПВПД в присутствии солей претерпевают критические изменения. Так, водные растворы ПВПД, существующие однофазными в диапазоне температур $0 \div 100$ °С, при добавлении ряда низкомолекулярных солей приобретают критические температуры фазового разделения (НКТР) [216, 217], а не растворимый в воде ПВТ становится растворимым в водно-солевых средах [161]. В этой связи, представляло интерес влияние различных низкомолекулярных солей на поведение в водно-солевых средах гидрогелей сетчатых парных полимеров ионогенной и амфифильной природы – ПВПД(ВО; 0.09 мол. долей) с ПВТ(АН), ПС(ВТ; 0.06 мол. долей), а также с ПММА, содержащего в своей структуре 0.05 мол. долей звеньев ВТ (табл. 2).

Полиэлектролитный характер гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) проявляется в их рН-чувствительности (рис. 35) и в возрастании значений степеней набухания с повышением температуры (рис. 25, кривые 1, 2). Причем, с увеличением доли макромолекул ионогенного компонента (ПВТ) в структуре парного полимера амплитуда изменения набухания с температурой более существенна. Амфифильная природа гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО) с ПС(ВТ) и ПММА(ВТ) обуславливает обратную температурную зависимость (рис. 24, кривые 3, 4). Водопоглощение гидрогелей с повышением температуры уменьшается вследствие усиления гидрофобных взаимодействий между структурными фрагментами полимерных цепей.

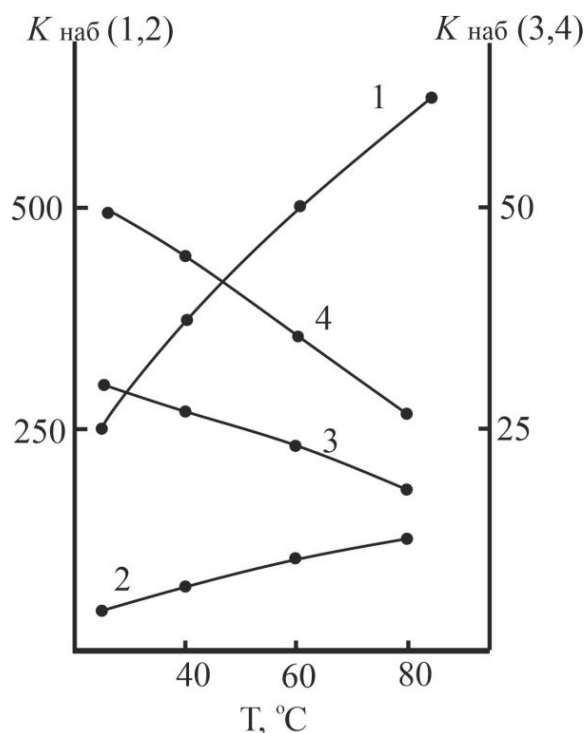


Рисунок 36 – Степень набухания гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) состава 1:1 (1) и 9:1 (2), ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) (3) и ПВПД(ВО)–ПММА(ВТ) (4) состава 9:1 в воде в зависимости от температуры среды.

Отличия в природе компонентов полученных парных полимеров сказываются и в реакции их гидрогелей на введение в водную среду различных низкомолекулярных солей. В случае полиэлектролитных гидрогелей парного полимера ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) присутствие Na_2SO_4 в воде в уже незначительной концентрации (0.005 моль/л) вызывает резкий коллапс геля (рис. 37). Причем, амплитуда изменения степени набухания в водно-солевом растворе возрастает с увеличением доли макромолекул ионогенного ПВТ(АН) в структуре парного полимера (кривые 1, 3), а также при ионизации макромолекул ПВТ(АН) (кривые 2, 4).

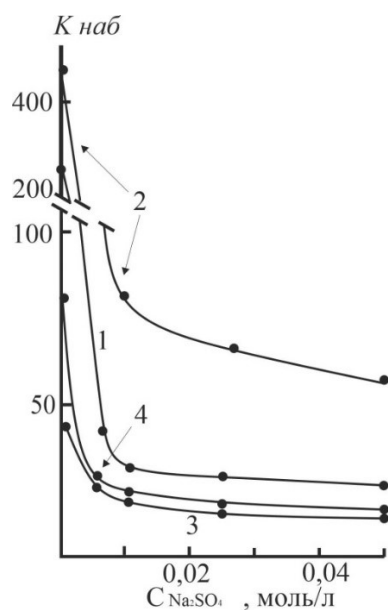


Рисунок 37 – Степень набухания гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) состава 1:1 (1, 2) и 9:1 (3, 4) при 25 °C в водных растворах Na_2SO_4 в зависимости от концентрации соли в воде. Неионизованная (1, 3) и ионизованная форма парного полимера (2, 4).

В диапазоне концентраций водного раствора Na_2SO_4 $0,01 \div 0,05$ моль/л водопоглощение практически не меняется. Подобная реакция на изменение концентрации низкомолекулярного электролита типична для полиэлектролитных гидрогелей [146]; низкое содержание соли обуславливает выраженный коллапс гелей, при достижении определенного содержания соли в водном растворе степень набухания достигает своего минимума и при дальнейшем увеличении концентрации соли практически не изменяется. Аналогичное поведение гидрогелей парного полимера ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) наблюдается и в присутствии в водном растворе других солей – KCl , NaF и NaSCN ; отличие только в интенсивности эффекта уменьшения степени набухания гелей. Так, наиболее резкий коллапс полиэлектролитных гидрогелей вызывает добавление Na_2SO_4 , в меньшей степени KCl и наименьший NaF (рис. 38). Причем, влияние всех указанных солей на набухание гидрогелей усиливается с увеличением доли макромолекул ионогенного ПВТ в структуре парного полимера.

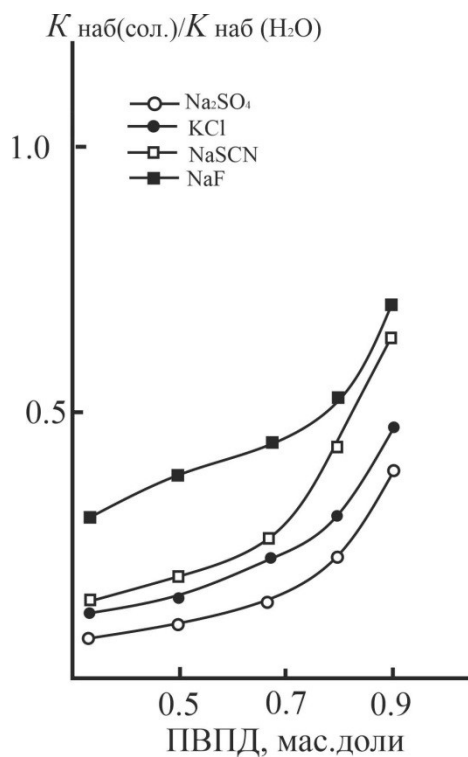


Рисунок 38 – Отношение степеней набухания в водно-солевом растворе и чистой воде ($K_{\text{н (сол.)}} / K_{\text{н (вода)}}$) гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) при 25 °С в зависимости от массовой доли ПВПД в парном полимере. Концентрация соли в водно-солевом растворе 0,01 моль/л.

В этом плане несколько неожиданным представляется влияние NaSCN на количественные стороны набухания гидрогелей парного полимера ПВПД(ВО)–ПВТ(АН). При преобладающем содержании в парном полимере

макромолекулярных цепей ионогенного ПВТ эффект, создаваемый роданидом, соизмерим с действием на гидрогели добавок KCl (рис. 38). Влияние же на набухание гидрогелей парного полимера с преобладающим содержанием в структуре макромолекул ПВПД сопоставимо с действием NaF. Однако эффект коллапсирования гидрогелей в присутствии Na₂SO₄, KCl и NaF вполне предсказуем, поскольку указанные соли оказывают дестабилизирующее действие на водные растворы ПВПД и полиэлектролитов, уменьшая термодинамическую совместимость между водой и растворенным полимером. В случае водных растворов ПВПД добавление подобных солей приводит, даже, к появлению критической температуры фазового разделения (НКТР) [216, 217]. В случае же водонаполненных сетчатых структур это проявляется в виде коллапса гидрогелей. Причем, как для гидрогелевых систем, так и для полимерных растворов, наиболее существенное влияние (минимальные значения водопоглощения и НКТР) оказывает присутствие Na₂SO₄, обладающего среди изученных солей наиболее выраженным высаливающим эффектом по отношению к растворенному полимеру. Присутствие же NaF, обладающего наименьшим дестабилизирующим действием на водно-полимерные системы, сопровождается менее существенными изменениями параметров системы. Роданид натрия (NaSCN) относится к другому типу солей, которые оказывают на водные растворы ПВПД и ПВТ обратное действие улучшения совместимости растворителя и растворенного вещества (т.е. “всаливающий эффект”). Так, нерастворимый в воде в неионизованном состоянии ПВТ растворим в водных растворах NaSCN [161]. Поэтому от роданида можно было ожидать противоположного с Na₂SO₄, KCl и NaF действия на гидрогели парного полимера ПВПД(ВО)–ПВТ(АН). Вероятно, при изученных (относительно невысоких) концентрациях вводимых солей в поведении гидрогелей превалирует их полиэлектролитная природа, обуславливающая коллапс гелей в присутствии низкомолекулярных электролитов [146]. Амфифильные гидрогели парных полимеров ПВПД(ВО) с ПС(ВТ) и ПММА(ВТ) с преобладанием в структуре макромолекулярных

цепей ПВПД также реагируют на присутствие низкомолекулярных электролитов, но при гораздо больших концентрациях солей и с меньшей амплитудой снижения степеней набухания, нежели полиэлектролитные гидрогели. И их поведение в водно-солевых средах в большей степени коррелирует с влиянием солей на водные растворы гомополимера ПВПД [216]. Наиболее существенный коллапс гидрогелей проявляется в водных растворах Na_2SO_4 , причем, степень набухания монотонно понижается по мере увеличения концентрации соли (рис. 39 кривые 1, 4). В меньшей степени коллапс гидрогелей выражен в растворах KCl и, начиная с концентрации соли в водном растворе 0,25 моль/л перестает изменяться (рис. 39, кривые 2, 5).

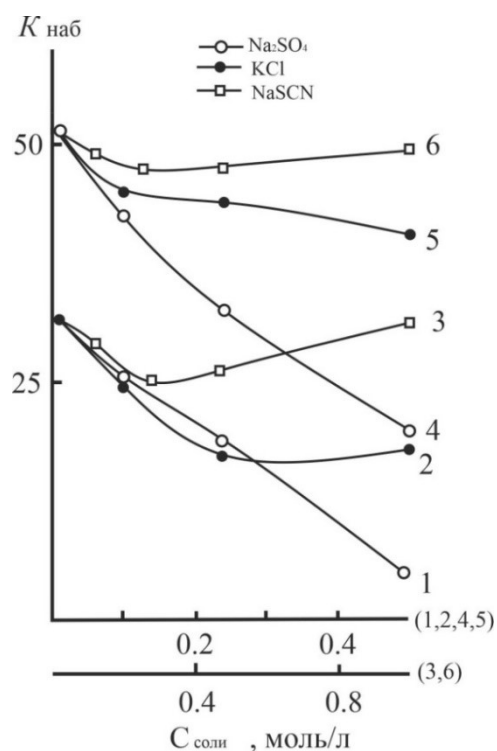


Рисунок 39 – Степень набухания гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) (1-3) и ПВПД(ВО)–ПММА(ВТ) состава 9:1 (4-6) при 25 °С в водно-солевых растворах в зависимости от концентрации соли.

Зависимость же степени набухания гидрогелей в водном растворе NaSCN в изученном диапазоне концентраций соли носит экстремальный вид с минимумом водопоглощения при 0,25 моль/л. При концентрации солевого раствора 1 моль/л значения степени набухания гидрогелей вновь достигают величин, соответствующих набуханию в бессолевой среде (рис. 39, кривые 3, 6). Таким образом, начиная с определенной концентрации NaSCN , начинает проявляться “всаливающий эффект” низкомолекулярной соли по отношению

к парным полимерам, что способствует возрастанию водопоглощения гидрогелями.

Отличия в природе полученных парных полимеров и присутствующих в водной среде низкомолекулярных солей сказывается и на поведении гидрогелей в водно-солевых средах при варьировании температуры. Так, для полиэлектролитных гидрогелей парного полимера ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) состава 1:1 в водных растворах Na_2SO_4 , KCl и NaF , также как и в отсутствии низкомолекулярной соли, характерно возрастание степени набухания с повышением температуры среды (рис. 40, кривые 1-3).

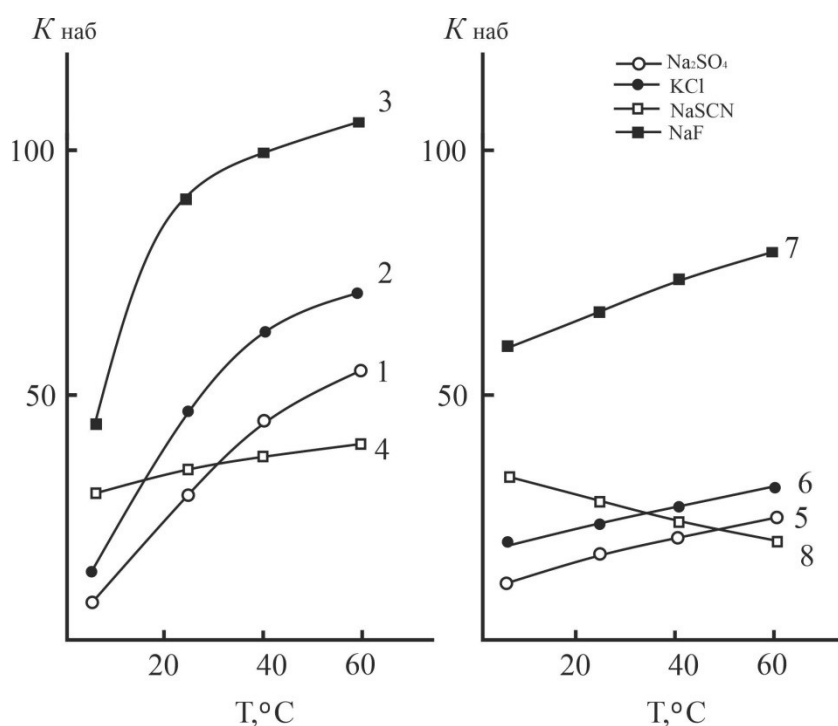


Рисунок 40 – Степень набухания гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) состава 1:1 (1-4) и 9:1 (5-8) в водно-солевых растворах в зависимости от температуры среды. Концентрация соли в водно-солевом растворе 0.01 моль/л.

Присутствие же в водном растворе NaSCN приводит к отсутствию влияния температуры на водопоглощения указанного гидрогеля (рис. 40, кривая 4). В случае гидрогеля парного полимера ПВПД(ВО)–ПВТ(АН) с преобладанием в структуре макромолекулярных цепей неионогенного ПВПД незначительная температурная зависимость водопоглощения характерна для всех изученных солей (рис. 41, кривые 5-8). Вероятно, в отличие от бессолевой

среды в водно-солевых растворах для данного гидрогеля в большей степени проявляется влияние гидрофобных взаимодействий фрагментов полимерных цепей, усиливающихся с повышением температуры и препятствующих набухания геля.

Температурная зависимость водопоглощения амфифильными гидрогелями парных полимеров ПВПД(ВО) с ПС(ВТ) и ПММА(ВТ) в водно-солевых средах, как и в бессолевых, характеризуется уменьшением значений степеней набухания с повышением температуры. Однако в водных растворах KCl и NaSCN амплитуда изменения водопоглощения меньше, чем в отсутствии соли (рис. 41, кривые 7-14).

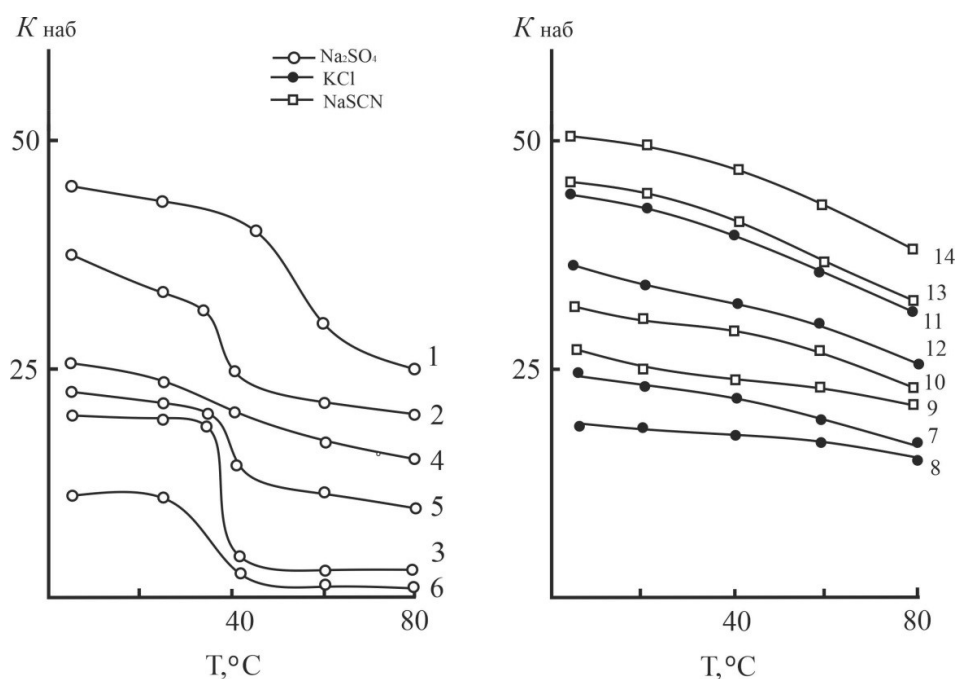


Рисунок 41 – Степень набухания гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО)–ПММА(ВТ) (1-3, 11-14) и ПВПД(ВО)–ПС(ВТ) состава 9:1 (4-6, 7-10) в водно-солевых растворах в зависимости от температуры среды. Концентрация растворов солей 0.1 (1, 4, 7, 11), 0.25 (2, 5, 9, 13), 0.5 (3, 6, 8, 12) и 1.0 моль/л (10, 14).

В водных растворах Na_2SO_4 , начиная с концентрации соли 0,25 моль/л, для обоих типов гидрогелей проявляется скачкообразное уменьшение степеней набухания в диапазоне температур 35÷40 °C (рис. 41, кривые 1-6). С

повышением концентрации соли резкий коллапс гидрогелей становится более выраженным, причем, для парного полимера ПВПД(ВО) с ПММА(ВТ) в большей степени. В бессолевой среде подобного эффекта не наблюдали. Вероятно, присутствие в водном растворе сульфата натрия способствует не только усилению, но и проявлению кооперативности гидрофобных взаимодействий структурных фрагментов полимерной сетки при определенной температуре, что и приводит к резкому коллапсу гидрогеля.

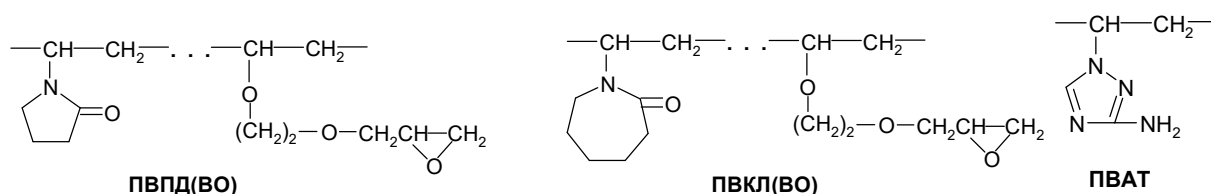
Таким образом, продемонстрировано, что для обоих типов гидрогелей (ионогенных и амфифильных) наиболее выраженный эффект коллапсирования вызывает присутствие в водной среде Na_2SO_4 [191], что находится в согласии с результатами влияния указанных солей на водные растворы линейного ПВПД. Более того, в присутствии Na_2SO_4 для амфифильных гидрогелей парных полимеров ПВПД с ПММА и ПС отмечен резкий коллапс в узком диапазоне температур. Подобный эффект резкого изменения характеристик полимерного тела (в данном случае степени набухания) при незначительном изменении внешних условий является характерной чертой, так называемых “умных” полимерных систем. Несколько необычным представляется влияние NaSCN , вызывающее коллапс полиэлектролитных гидрогелей парного полимера ПВПД с ПВТ, несмотря на то, что данная соль в водном растворе оказывает “всаливающее” действие на исходные гомополимеры (ПВПД и ПВТ) и даже на полиакрилонитрил, мономерные звенья которого присутствуют в образце тетразолсодержащего полимера. Вероятно, это связано с особенностями диффузии ионов указанной соли в полимерную матрицу и различной концентрацией соли внутри и снаружи набухшего гидрогеля.

2.3.4 Парные полимеры с лактамными и триазольными циклами и поведение их гидрогелей в водных средах

Сетчатые парные полимеры, получаемые реакционным смешением водорастворимых линейных полимеров с лактамными (пирролидоновым и

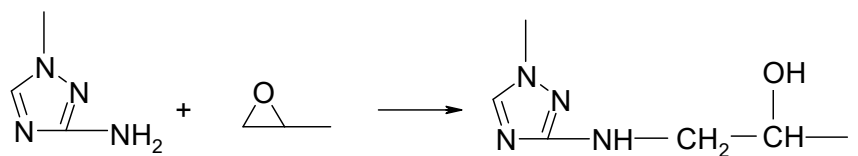
капролактамым) и amino-1,2,4-триазольными циклами в структуре могут представлять интерес при создании мягких биосовместимых материалов или матриц направленной доставки лекарственных субстанций в живом организме. Для этого у исходных полимерных реагентов – поли-*N*-винилпирролидона (ПВПД), поли-*N*-винилкапролактама (ПВКЛ) и поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазола (ПВАТ) имеется набор необходимых свойств: гидрофильность, отсутствие токсичности, биосовместимость, комплексообразующая способность по отношению к объектам неорганического и органического происхождения [213]. Для водных систем на основе ПВКЛ (включая гидрогели) характерно наличие нижней критической температуры фазового разделения (НКТР) [218, 219], что очень важно при создании термочувствительных материалов самого разного назначения. Аминогруппа в триазольном фрагменте ПВАТ может служить в качестве «якорной» функциональной группы и для осуществления процесса реакционного смешения с модифицированными соответствующим образом ПВПД и ПВКЛ, так и для подшивки различных лекарственных субстанций к полимерной матрице.

В настоящей работе продемонстрирована возможность синтеза сетчатых парных полимеров, сочетающих в структуре лактамные и аминотриазольные циклы, и результаты изучения влияния некоторых характеристик водной среды (температуры, pH, ионной силы) на поведение гидрогелей синтезированных парных полимеров. Для синтеза парных полимеров использовали образцы ПВПД(ВО) и ПВКЛ(ВО) с содержанием звеньев ВО 0,09 и 0,05 мол. долей, соответственно, и ПВАТ, полученный радикальной полимеризацией соответствующего мономера:



Как отмечено выше, процесс формирования парных полимеров сопряжен с реакцией ”якорных” групп, принадлежащих разнородным

макромолекулам. В этой связи, выбор такого сочетания функциональных групп, как оксирановый цикл и аминогруппа является весьма удачным. С одной стороны, введение в структуру карбоцепного полимера заданного количества оксиранового цикла посредством сополимеризации соответствующих виниловых мономеров с ВО не вызывает затруднений. С другой стороны, реакция, лежащая в основе сшивания разнородных макромолекул, между оксиран- и аминоксодержащими соединениями (в том числе и с 3-амино-1,2,4-триазолом) протекает в мягких условиях [160]:



При взаимодействии полимерных реагентов - ПВПД(ВО) или ПВКЛ(ВО) с ПВАТ в водной среде образование парных полимеров с высокими выходами протекает уже при комнатной температуре (табл. 11). Выбор воды в качестве реакционной среды был не случаен. Вода является единственным растворителем для ПВАТ (в органических жидкостях полимер не растворим) и она же является общим растворителем для реагирующих полимеров, обеспечивая гомогенность реакционной системы на протяжении всего процесса. Последнее свойство воды для системы ПВКЛ(ВО) – ПВАТ проявляется только при температурах ниже 35 °С, поскольку при более высоких температурах ПВКЛ(ВО), выпадает из реакционной смеси. Еще одним преимуществом водной среды является то, что в результате получают гидрогели парных полимеров, не требующие дополнительных операций по удалению органического растворителя.

Анализируя результаты реакционного смешения изучаемых пар полимеров, можно отметить, что повышение температуры осуществления реакции, увеличение суммарной концентрации полимерных реагентов и соблюдение эквивалентности массового соотношения реагентов сопровождается ускорением формирования сетчатых парных полимеров, увеличением их выхода и формированием более жесткой сетчатой структуры,

что выражается в уменьшении равновесной степени набухания в воде. Высокий выход гель-фракции при реакционном смешении полимеров (более 90 %) предполагает, что соотношение компонентов в полимерной сетке приблизительно соответствует исходному соотношению полимерных реагентов.

Таблица 11 – Условия и результаты синтеза парных полимеров

Система (массовое соотношение)	Σ $C_{пл}$, г/дл	Т, °С	τ , ч	% гель- фракции	$K_{наб}$ при 25 °С	
					В воде	В ДМФА
ПВПД(ВО) – ПВАТ (1:1)	10	25	14	91	200	-
	10	80	3	98	111	18
ПВКЛ(ВО) – ПВАТ (1:1)	5	25	28	88	175	-
	10	25	16	95	30	5
ПВКЛ(ВО) – ПВАТ (2:1)	10	25	20	93	40	14

Таким образом, в результате реакционного смешения в обеих парах линейных полимеров получены сетчатые парные полимеры, способные к образованию стабильных в водной среде, оптически прозрачных гидрогелей. Причем, при идентичных условиях получения степень набухания парных полимеров ПВПД(ВО) – ПВАТ выше, чем для парных полимеров на основе ПВКЛ(ВО) (табл. 11). Вполне ожидаемый результат, учитывая более выраженную гидрофильность пирролидонового цикла по сравнению с капролактамым. Именно эта причина обуславливает некоторое различие в поведении гидрогелей парных полимеров на основе ПВПД(ВО) и ПВКЛ(ВО) при варьировании параметров внешней среды. Так, гидрогели парных полимеров ПВКЛ(ВО) – ПВАТ проявляют более выраженную термочувствительность; амплитуда уменьшения степени набухания с повышением температуры более существенна (рис. 42, кривые 2-4), чем у гидрогеля парного полимера ПВПД(ВО) – ПВАТ (кривая 1).

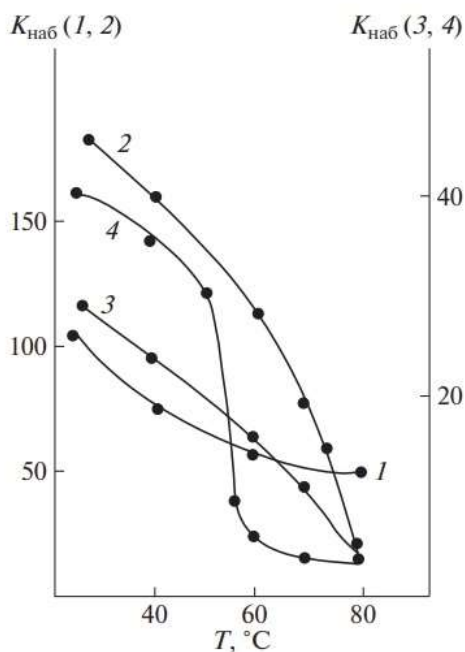


Рисунок 42 – Степень набухания парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВАТ (1) и ПВКЛ(ВО)–ПВАТ состава 1:1 (2, 3) и 2:1 (4) в воде в зависимости от температуры.

Условия получения парных полимеров: $\Sigma C_{\text{ПЛ}} = 10$ (1, 3, 4) и 5 г/дл (2); $T = 80$ (1) и 25 °C (2-4).

В целом, снижение сорбционных свойств гидрогелей по отношению к воде с повышением температуры для обоих типов парных полимеров обусловлено усилением гидрофобных взаимодействий метиленовых цепочек лактамных циклов с температурой, что приводит к ужесточению трехмерной полимерной сетки и уменьшению значений $K_{\text{наб}}$. В большей степени подобный эффект проявляется для гидрогелей парных полимеров с капролактамамным циклом в структуре, и, как следствие, более выраженная термочувствительность. Более того, для гидрогелей парного полимера ПВКЛ(ВО) – ПВАТ при температурах выше 50 °C характерно интенсивное помутнение, свидетельствующее о микрофазовом разделении. В случае гидрогеля на основе парного полимера с избытком капролактама содержащего полимера помутнение сопровождается четким эффектом резкого коллапсирования гидрогеля. Таким образом, для гидрогелей парных полимеров проявляется характерный для водных систем на основе ПВКЛ температурный эффект фазового разделения. Однако в случае гидрогеля парного полимера критическая температура, при которой указанный эффект проявляется, несколько выше НКТР (33,5 °C) водного раствора исходного линейного ПВКЛ(ВО). Сказывается влияние второго компонента,

участвующего в формировании пространственной сетки – гидрофильного ПВАТ.

Учитывая слабые основные свойства аминотриазольного цикла (pK_{BH^+} аналога мономерного звена ПВАТ равна 4,29 [220]) можно было ожидать проявления гидрогелями парных полимеров рН-чувствительных свойств аналогично гидрогелям на основе сетчатых полимеров, содержащих капролактамные и имидазольные циклы [221]. Однако в случае гидрогеля парного полимера ПВПД(ВО) – ПВАТ зависимость сорбционных характеристик от рН отсутствует (рис. 43, кривая 1), а для гидрогеля парного полимера ПВКЛ(ВО) – ПВАТ зависимость степени набухания от рН противоположна ожидаемой (кривая 2). Предполагалось, что при возрастании кислотности среды вследствие протонирования аминотриазольных циклов и ионизации макромолекулярных цепей ПВАТ будет проявляться эффект полиэлектролитного набухания, характерный для гидрогелей на основе ионизирующихся сетчатых полимеров:

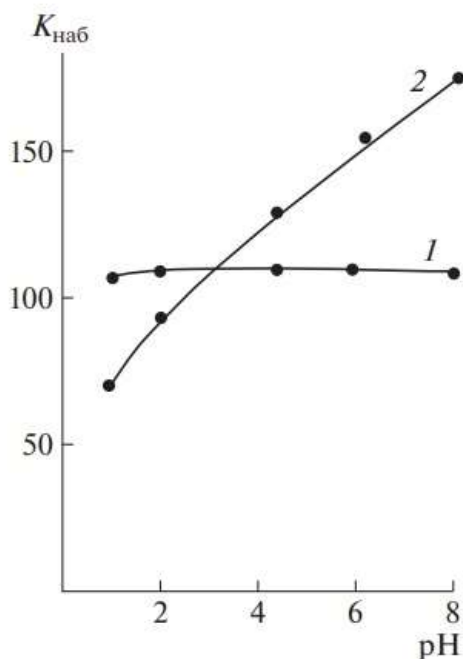
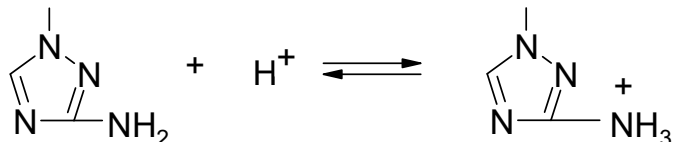


Рисунок 43 – Степень набухания парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВАТ (1) и ПВКЛ(ВО)–ПВАТ (1:1) (2) в воде при 25 °С в зависимости от рН среды. Условия получения парных полимеров: $\Sigma C_{\text{ПЛ}} = 10$ (1) и 5 г/дл (2); $T = 80$ (1) и 25 °С (2).

В реальности, проявляется обратная тенденция коллапсирования гидрогеля с повышением кислотности водного раствора. Вероятно, и в этом случае превалирует эффект усиления гидрофобных взаимодействий капролактамных циклов, вызванный как появлением зарядов в цепочечных фрагментах ПВАТ, так и возрастанием ионной силы водного раствора при увеличении концентрации HCl. Как и в случае повышения температуры это приводит к коллапсу гидрогеля.

Еще одним фактором, определяющим состояние водных систем на основе ПВПД и ПВКЛ, является присутствие низкомолекулярных солей. Причем, в зависимости от природы составляющих ионов эффект, создаваемый присутствием соли, может быть стабилизирующим или дестабилизирующим по отношению к полимер-гидратному комплексу, другими словами, улучшающим термодинамическое сродство между растворителем и полимером или, наоборот, ухудшающим термодинамическое качество растворителя по отношению к полимеру. В случае растворов ПВКЛ подобное влияние вводимых солей сказывается на изменении значений НКТР в большую сторону (стабилизирующий эффект) или в меньшую сторону (дестабилизирующий эффект) [222, 223]. Для водных растворов ПВПД, существующих однофазными во всем диапазоне температур 0÷100 °С, добавление ряда низкомолекулярных солей сопровождается появлением критической температуры фазового разделения [216, 217, 224, 225]. Можно ожидать, что присутствие низкомолекулярных солей в водной среде будет сказываться и на поведении гидрогелей сетчатых парных полимеров на основе лактамсодержащих полимеров. Однако при переходе от водных растворов и гидрогелевым системам необходимо учитывать еще один важный эффект, определяющий сорбционные характеристики гидрогелей – это распирающее осмотическое давление, создаваемое сорбированными гелевой матрицей составляющими соль ионами [144, 226].

Для оценки влияния солей на поведение гидрогелей парных полимеров были выбраны Na_2SO_4 и KCl, соли, которые на водные растворы ПВПД и

ПВКЛ, оказывают дестабилизирующее действие, уменьшая термодинамическую совместимость компонентов (подобное действие еще называют “высаливающим эффектом”). Другим типом соли был выбран роданид натрия (NaSCN), оказывающий на водные растворы лактамсодержащих полимеров обратное действие улучшения совместимости растворителя и растворенного вещества (т.е. “всаливающий эффект”). Реакция гидрогелей парных полимеров ПВПД(ВО) – ПВАТ и ПВКЛ(ВО) – ПВАТ на введение указанных солей оказалась несколько отличной. Присутствие в водной среде, уже в незначительной концентрации (0,001 моль/л) KCl и Na_2SO_4 вызывает резкий (практически двукратный) коллапс гидрогелей. Причем, эффект действия соли при добавлении Na_2SO_4 выражен в большей степени. Однако, если для гидрогелей парных полимеров на основе ПВКЛ дальнейшее увеличение концентрации водно-солевого раствора сопровождается очень незначительным монотонным снижением степеней набухания (рис. 44, кривые 3-6), то для гидрогелей парного полимера ПВПД(ВО) – ПВАТ при концентрациях соли выше 0,005 моль/л отмечен рост сорбционной способности (кривые 1, 2), приближающейся к бессолевой среде.

Вероятно, при низких концентрациях низкомолекулярного электролита проявляется “высаливающий эффект” соли по отношению к полимерной матрице, что сопровождается ее коллапсом. С ростом концентрации неорганических ионов в водном растворе для гидрогелей парного полимера ПВПД(ВО) – ПВАТ превалирует эффект распирающего осмотического давления малых ионов, содержание которых внутри гидрогеля за счет сорбции возрастает. Подобное поведение в водно-солевых средах отмечено и для гидрогелей на основе другого неионогенного гидрофильного полимера – сетчатого полиакриламида [227]. В случае же гидрогелей парного полимера ПВКЛ(ВО) – ПВАТ превалирует эффект усиления гидрофобных взаимодействий капролактамных циклов, вызванный возрастанием ионной силы водного раствора при увеличении концентрации соли.

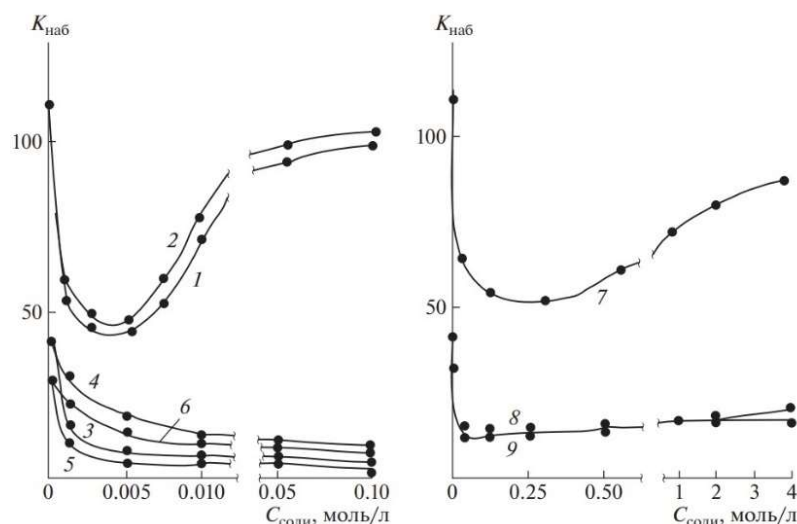


Рисунок 44 - Степень набухания парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВАТ (1, 2, 7) и ПВКЛ(ВО)–ПВАТ состава 2:1 (3, 4, 8) и 1:1 (5, 6, 9) при 25 °С в водных растворах Na₂SO₄ (1, 3, 5), KCl (2, 4, 6) и NaSCN (7-9) в зависимости от концентрации солей в воде. Условия получения парных полимеров: Σ СПЛ = 10 г/дл; T = 80 (1, 2, 7) и 25 °С (3-6, 8, 9).

Очень похожая картина наблюдается и при поведении гидрогелей парных полимеров в водных растворах NaSCN, только в другом диапазоне больших концентраций соли (рис. 45, кривые 7-9). Неожиданный результат, учитывая различное воздействие разных по природе низкомолекулярных солей на водные растворы линейных лактамсодержащих полимеров. Возможно, присутствие в структуре парных полимеров цепочечных фрагментов ПВАТ, наряду с эффектом осмотического давления малых ионов, нивелирует различное влияние “всаливающих” и “высаливающих” солей на термодинамическую совместимость полимерной сеткой и растворителем, тем самым, и на сорбционные характеристики гидрогелей. Одинаковый эффект оказывают как KCl и Na₂SO₄, так и NaSCN, на термочувствительность гидрогелей изученных парных полимеров в водно-солевых средах. Во всех случаях проявляется монотонное снижение степени набухания с возрастанием температуры (рис. 45), причем, с гораздо меньшей амплитудой изменения значений $K_{наб}$ по сравнению с бессолевой средой.

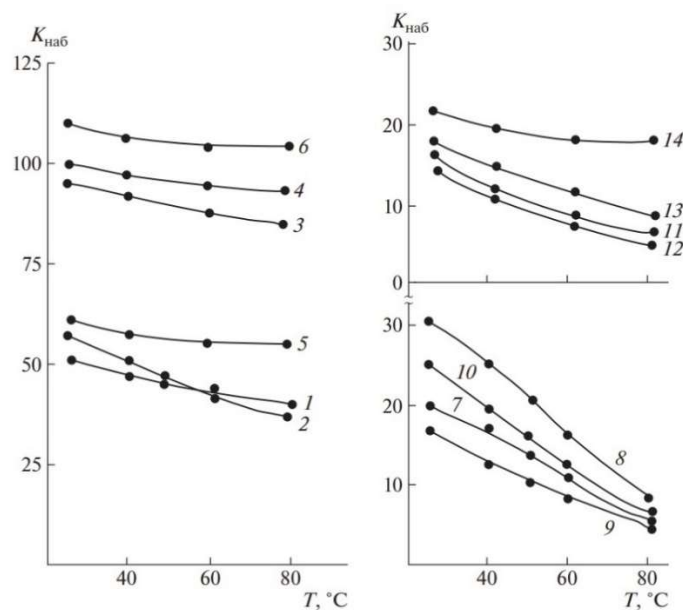


Рисунок 45 – Степень набухания парных полимеров ПВПД(ВО)–ПВАТ (1-6) и ПВКЛ(ВО)–ПВАТ состава 2:1 (7, 8, 11, 13) и 1:1 (9, 10, 12, 14) в водных растворах Na_2SO_4 (1, 3, 7, 9), KCl (2, 4, 8, 10) и NaSCN (5, 6, 11-14) в зависимости от температуры при концентрациях солей в воде 0.001 (1, 2, 7-10), 0.025 (5, 11, 12), 0.1 (3, 4) и 4 моль/л (6, 13, 14). Образцы парных полимеров идентичны рис. 44.

Существенное снижение степеней набухания парных полимеров происходит при замене общего для обоих компонентов (исходных линейных полимеров) растворителя на жидкость, являющейся растворителем только для одного участника реакционного смешения. Так, помещенные в ДМФА (не является растворителем для ПВАТ) гидрогели парных полимеров по мере замещения воды на ДМФА в полимерной матрице коллапсируют в 3÷6 раз (таблица), несмотря на то, что ДМФА является стабилизатором полимер-гидратных комплексов для водных систем с участием ПВКЛ [223].

Таким образом, посредством реакционного смешения лактам- и триазолсодержащих полимеров получены сетчатые полимеры, склонные к образованию в водных средах гидрогелей, чувствительных к изменению свойств окружающей среды [223]. Отличия характера и амплитуды изменения степеней набухания гидрогелей парных полимеров на основе ПВПД и ПВКЛ

при варьировании характеристик водной среды во-многом определяется различием гидрофильно-гидрофобного баланса в пирролидоновом и капролактамном циклах.

2.3.5 Реакционное смешение с участием тетразолсодержащих полисахаридов и свойства парных полимеров

Представленный выше (раздел 2.2.) вариант получения полимерных сеток на основе тетразолсодержащих полисахаридов реакцией с эпоксидной смолой предполагает возможность получения и сетчатых парных полимеров посредством реакционного смешения модифицированных полисахаридов с оксирансодержащими карбоцепными полимерами. Подобным образом предполагалось получить гибридную полимерную сетку, состоящую из разнородных цепочечных фрагментов макромолекул гетеро- и карбоцепных полимеров.

Для получения сетчатых парных полимеров на основе тетразолсодержащих полисахаридов (образцы ТХТЗ и ТКРХ (табл. 4), ТЭЦ (СЗ_т 2,8) и ТЭД (СЗ_т 1,6)) в качестве контрагентов были использованы высокомолекулярные соединения – оксирансодержащие ПВПД (ВО; 0,09 мол. долей) и ПММА(ВО; 0,05 мол. долей). Выбор карбоцепных полимерных реагентов направлен на получение сетчатых структур с повышенной водосовместимостью, что достигается совмещением с ПВПД. В свою очередь, реакционное смешение с гидрофобным ПММА предполагает формирование амфифильных сеток. Кроме того, в выбранных парах полимерных реагентов реакционному смешению подвергаются полимеры совершенно разной природы: жесткоцепной полимер – тетразолированный полисахарид и гибкоцепной полимер – ПВПД(ВО) и ПММА(ВО). Следует напомнить, что при смешении полимерных реагентов с аналогичным набором функциональных фрагментов, но гибкоцепных полимеров – ПВТ(АН) и ПВПД(ВО), стадии реакционного смешения предшествовала стадия

образования интерполимерного комплекса, стабилизированного водородными связями (раздел 2.3.2). В случае же жесткоцепных тетразолированных полисахаридов, вероятно, отсутствие комплементарности между смешиваемыми полимерами не только не способствует образованию интерполимерного комплекса, но и приводит к ухудшению совместимости участников реакционного смешения (рис. 46). Результаты вискозиметрии смесей ТХТЗ, ТКРХ и ТЭД с ПВПД(ВО) в ДМФА свидетельствуют о компактизации полимерных клубков при совместном присутствии в растворе; экспериментально определенные значения вязкостей смесей полимеров во всей области составов всегда ниже аддитивно рассчитанных.

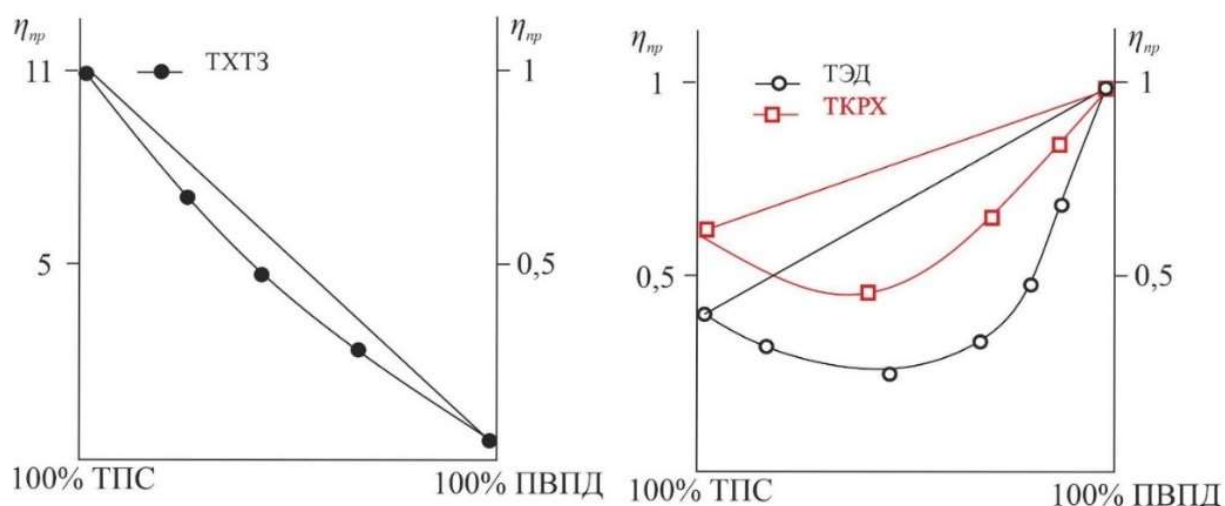
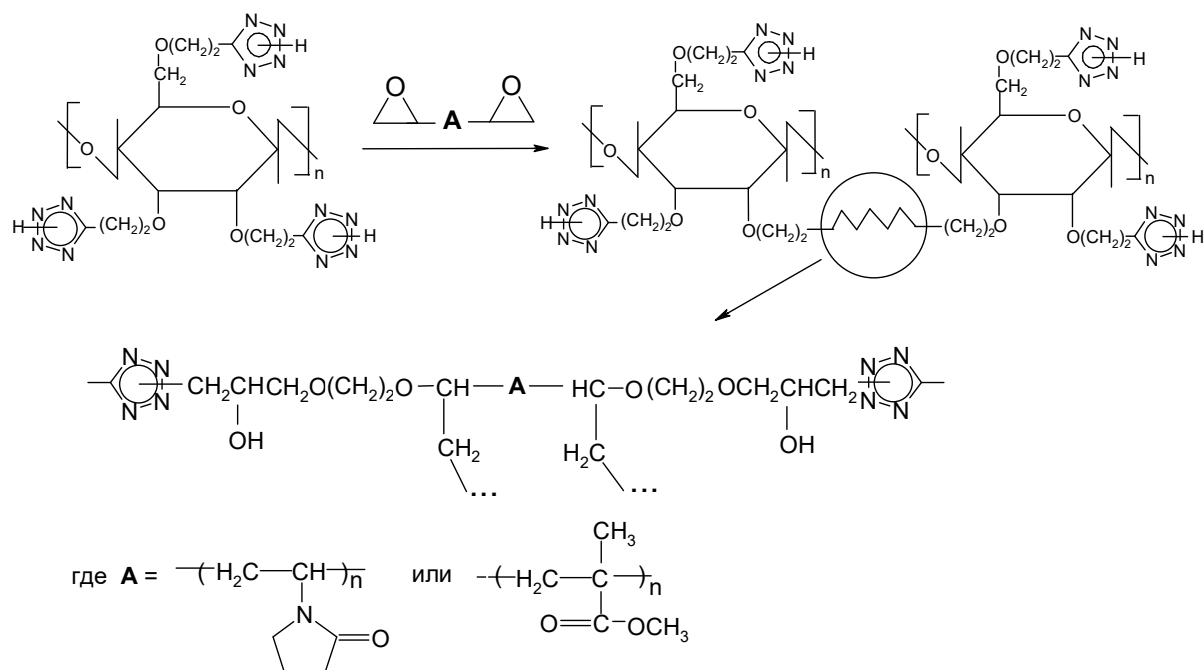


Рисунок 46 – Приведенная вязкость растворов смесей тетразолированных полисахаридов с ПВПД(ВО) в ДМФА при 25 °С в зависимости от массовой доли оксирансодержащего полимера. 1, 3, 5 – эксперимент; 2, 4, 6 – соответствующая расчетная аддитивная зависимость

Реакцию тетразолсодержащих полисахаридов с ПВПД(ВО) и ПММА(ВО) осуществляли в ДМФА при температуре 80°C и суммарных концентрациях полимерных реагентов 5-10 г/дл:



Последнее обстоятельство обуславливало формирование пространственной сетки в результате реакции. Как и при реакционном смешении гибкоцепных полимеров взаимодействие жестко- и гибкоцепного полимеров сопровождается гелеобразованием реакционной системы. Однако выхода гель-фракции (т. е. сетчатого парного полимера), который не превышает 90 %, в целом ниже аналогичных при взаимодействии гибкоцепных полимеров (табл. 11 и 12). При этом природа полимерных участников реакции оказывает заметное влияние на скорость формирования пространственной сетки. При реакционном смешении ТХТЗ, ТКРХ и ТЭЦ с ПВПД(ВО) формирование сетки и гелеобразование реакционной смеси протекает за гораздо более короткий промежуток времени, чем при реакции с ПММА(ВО) при одинаковом соотношении (1:1) и суммарных концентрациях компонентов. Возможно, какое-то взаимодействие между тетразольными и пирролидоновыми циклами существует, что способствует более эффективному взаимопроникновению разнородных полимерных клубков, а, как следствие, большему числу реакций между «якорными» тетразольными и оксирановыми циклами, что приводит к более быстрому формированию пространственной сетки. Как и при реакционном смешении с участием только

гибкоцепных полимеров, в системах с тетразолированными полисахаридами образуются сетчатые парные полимеры, склонные к ограниченному набуханию в жидкостях различной природы. Но, как и следовало ожидать, природа карбоцепного участника реакционного смешения сказывается на сорбционных характеристиках гелей парных полимеров. Если степени набухания в ДМФА парных полимеров тетразолированных полисахаридов с ПВПД(ВО) и ПММА(ВО), можно сказать, соизмеримы, то по отношению к воде сорбционные свойства парных полимеров, содержащих макромолекулы ПВПД(ВО) существенно выше, даже в неионизованном состоянии.

Таблица 11 – Условия и результаты реакции в системе тетразолсодержащий полисахарид (ТПС) – ПВПД(ВО) ДМФА, $\Sigma C_{\text{ПЛ}} = 10$ г/дл, 80 °С)

ТПС	Массовое соотношение ТПС : ПВПД	Время потери текучести, ч	Выход гель-фракции, %	К _{наб} в при 25 °С		
				ДМФА	Вода	
					неионизованные образцы	ионизованные образцы*
ТЭЦ	1:1	0,6	86	21	23	47
	1:2	1,5	51	15	21	38
	1:4	2,5	43	17	17	21
ТКРХ	1:1	1	90	32	49	124
	1:2	1,5	88	55	90	225
	1:4	2,5	60	130	178	414
ТХТЗ	4:1	0,5	81	16	18	-
	2:1	1,0	77	16	18	-
	1:1	0,6	76	31	17	54
	1:2	0,5	76	29	20	-
	1:4	1,0	73	52	48	-
ТЭД	2:1	23	48	312	281	1181
	1:1	27	75	99	96	380
	1:2	6	79	46	58	228

*Ионизованные переводом тетразольных циклов в форму натриевой соли

Таблица 12 – Условия и результаты реакции в системе тетразолсодержащий полисахарид (ТПС) – ПММА(ВО) (ДМФА, $\Sigma C_{ПД} = 10$ г/дл, 80 °С)

ТПС	Массовое соотношение ТПС : ПММА	Время потери текучести, ч	Выход гель-фракции, %	K _{наб} в при 25 °С		
				ДМФА	Вода	
					неионизованные образцы	ионизованные образцы*
ТЭЦ	4:1	31	47	-	-	19
	2:1	23	63	-	-	15
	1:1	9	76	17	-	13
ТКР Х	1:1	144	69	134	9	28
ТХТ З	4:1	24	59	157	8	17
	2:1	23	67	192	11	13
	1:1	25	89	51	9	10
ТЭД	4:1	96	45	787	7	26
	1:1	18	80	54	1	10

*Ионизованные переводом тетразольных циклов в форму натриевой соли

Из общей тенденции выпадает ТЭД, для которого времена формирования пространственной сетки при реакции с ПВПД(ВО) и ПММА(ВО) соизмеримы.

Вполне ожидаемый результат, учитывая гидрофильность ПВПД и гидрофобность ПММА. Ионизация тетразольных циклов (перевод их форму натриевой соли) способствует повышению водопоглощения парных полимеров на основе ПВПД(ВО) и гораздо меньшей степени сказывается для полимерных сеток, содержащих цепочечные фрагменты ПММА.

Гидрогели на основе парных полимеров тетразолсодержащих полисахаридов относятся к рН-чувствительным системам с максимальным водопоглощением в щелочной области (рН ~ 10) (рис. 47).

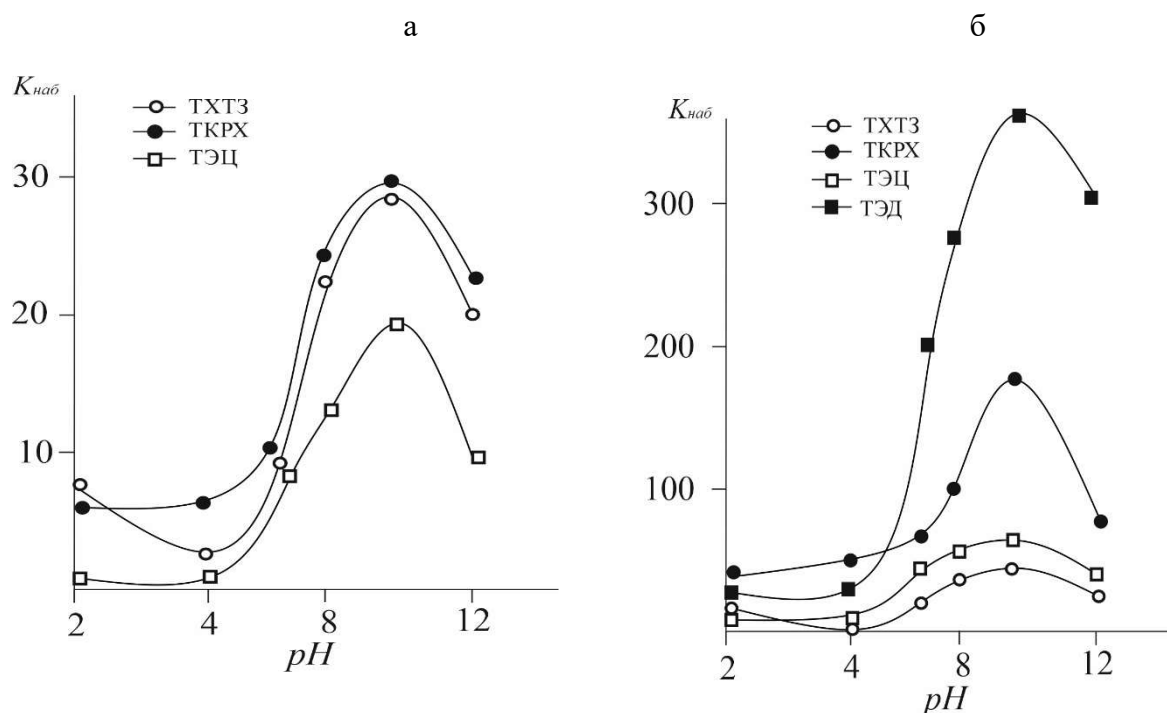


Рисунок 47 – Степень набухания гидрогелей парных полимеров тетразолированных полисахаридов с ПВПД(ВО) (а) и ПММА(ВО) (б) при 25 °С в зависимости от рН водной среды.

Для более гидрофильных полимерных сеток с макромолекулярными цепями ПВПД(ВО) в структуре характерна более выраженная амплитуда изменения степени набухания при варьировании рН среды. Тем не менее, при увеличении в структуре парного полимера доли макромолекулярных цепей неионогенного ПВПД(ВО) амплитуда отклика на изменения параметров внешней среды понижается (рис. 48).

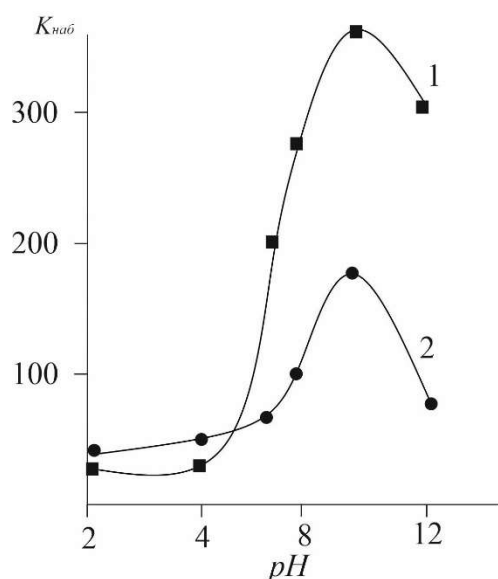


Рисунок 48 – Степень набухания гидрогелей парных полимеров ТЭД с ПВПД(ВО) состава 1:1 (1) и 1:2 (2) при 25 °С в зависимости от рН водной среды

Полиамфолитная природа парных полимеров на основе ТХТЗ проявляется в способности набухать и в щелочной среде вследствие ионизации тетразольных фрагментов, и в кислой среде за счет ионизации аминогрупп хитозана (рис. 46). Однако проявление последнего эффекта существенно менее выражено, чем при ионизации кислотной функции (тетразольных циклов) и меньшей степени выражено, чем у гидрогелей на основе ТХТЗ, сшитого эпоксидной смолой (раздел 2.2).

В отличие от гидрогелей парных полимеров на основе карбоцепных ПВТ(АН) и ПВПД(ВО) для гидрогелей парных полимеров полисахаридов с ПВПД(ВО) и ПММА(ВО), как для неионизованных, так и для ионизованных образцов, отмечена существенно меньшая зависимость водопоглощения от температуры окружающей среды (рис. 49). Явно выраженная термочувствительность отмечена только для гидрогелей парного полимера ТЭД – ПВПД(ВО) состава 1:1, причем совершенно противоположная для ионизованного и неионизованного состояния. С повышением температуры водопоглощение гидрогеля неионизованного образца парного полимера возрастает (рис. 50), что вполне соответствует поведению гидрогеля полиэлектролитной природы.

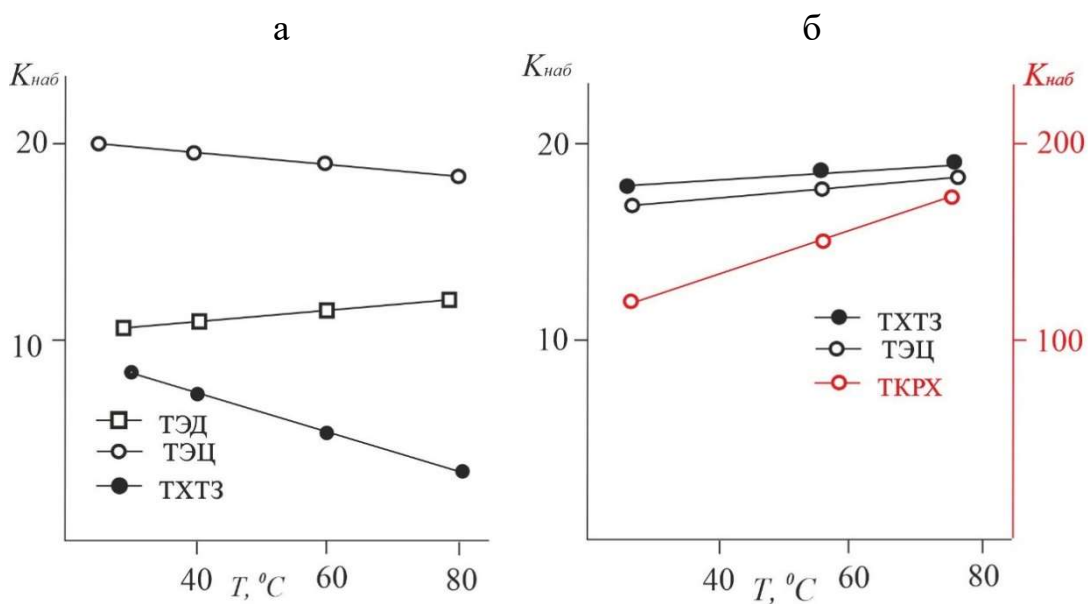


Рисунок 49 – Степень набухания в воде ионизованных образцов парных полимеров тетразолированных полисахаридов с ПММА(ВО) (а) и ПВПД(ВО) (б) состава 1 : 1 в зависимости от температуры

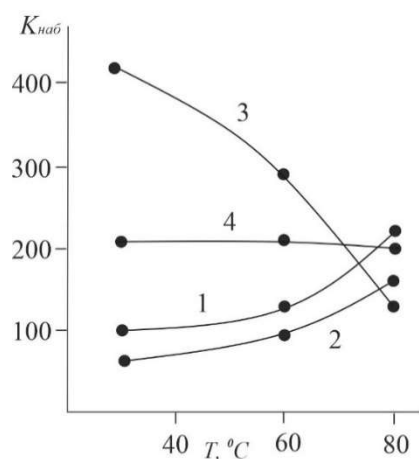


Рисунок 50 – Степень набухания в воде гидрогелей парных полимеров ТЭД с ПВПД(ВО) состава 1 : 1 (1, 3) и 1 : 2 (2, 4) в зависимости от температуры. 1, 2 – неионизованные; 3, 4 – ионизованные образцы парных полимеров.

Гидрогель ионизованного образца, наоборот, коллапсирует с ростом температуры. Причиной такого поведения могут служить некие гидрофобные взаимодействия, которые начинают проявляться при появлении электростатических зарядов в полимерной матрице и усиливаются с повышением температуры [146]. Вероятно, в большей степени ответственным за подобное поведение гидрогелей является тетразолированный декстран, со свойственными только ему гидрофобными взаимодействиями, поскольку изменение состава парного полимера в сторону преобладания в полимерной сетке цепочечных фрагментов ПВПД сопровождается нивелированием эффектов термочувствительности гидрогелей. Поведение гидрогелей парного полимера ТЭД – ПВПД(ВО) состава 1:2 в большей степени напоминает поведение гидрогелей парных полимеров других изученных тетразолсодержащих полисахаридов.

Как показано выше (раздел 2.3.2), реакционное смешение полимеров помимо, как вариант синтеза сетчатых водосовместимых полимерных систем, можно рассматривать и как способ модификации поверхностных свойств пленочных материалов, в частности, их гидрофильно-гидрофобных характеристик. В работе были проанализированы значения углов смачивания водой нанесенных на стеклянную подложку пленок, полученных из исходных тетразолированных полисахаридов и их парных полимеров с гидрофильным ПВПД(ВО) и гидрофобным ПММА(ВО) (табл. 13).

Таблица 13 – Величины углов смачивания водой пленок тетразолированных полисахаридов (ТПС) и их парных полимеров с ПВПД(ВО) и ПММА(ВО)

Образец ТПС	Величина углов смачивания α , град.		
	ТПС	Парный полимер ТПС	
		с ПВПД(ВО)	с ПММА(ВО)
ТКРХ	84	37	64
ТХТЗ	77	54	53
ТЭЦ	62	60	61
ТЭД	39	28	51

Из полученных результатов сложно сделать однозначные выводы, но некоторые закономерности влияния совмещения в полимерной сетке различных по структуре и свойствам макромолекул на гидрофильно-гидрофобные свойства пленок проследить возможно. Во-первых, последовательность изменения в соответствие с углами смачивания гидрофильности пленок исходных тетразолсодержащих полисахаридов коррелирует с выводами об их совместимости с водой, полученными из фазовых диаграмм «полимер – вода» (рис. 18 и [202]). Можно было бы предположить, что ослабление гидрофильных свойств от ТЭД к ТЭЦ и далее к ТХТЗ и ТКРХ является результатом увеличения степени тетразолирования полисахаридов (1,6; 2,8; 1,8; 2,5, соответственно), но повышенная гидрофильность при максимальном тетразолировании для ТЭЦ не укладывается в общую тенденцию. Реакционное смешение тетразолсодержащих полисахаридов с гидрофильным ПВПД(ВО), как и ожидалось, способствует увеличению гидрофильности поверхности пленок, о чем свидетельствует уменьшение значений краевых углов смачивания. Исключение составляют парные полимеры на основе ТЭЦ, для которой реакционное смешение с различными по природе карбоцепными полимерами ПВПД(ВО) и ПММА(ВО) не сказывается на изменении гидрофильно-гидрофобного баланса (табл. 13). Несколько неожиданным, на первый взгляд, выглядит уменьшение величин краевых углов, то есть увеличение

гидрофильности плёнок на основе парных полимеров ТКРХ и ТХТЗ с гидрофобным ПММА(ВО) по сравнению с пленками исходных тетразолсодержащих полисахаридов. Однако это можно объяснить нарушением системы водородных связей между тетразольными циклами в образующейся сетчатой структуре парных полимеров при совмещении разнородных макромолекул. Это должно способствовать образованию большего числа водородных связей между амфотерными гетероциклами и водой, что, в итоге, должно привести к возрастанию гидрофильности плёночного материала. В случае парных полимеров на основе ТЭД закономерности изменения поверхностного сродства пленок к воде строго коррелирует с природой использованного для реакционного смешения карбоцепного полимера; при совмещении с ПВПД гидрофильность поверхности пленок возрастает, а при совмещении с ПММА пленки становятся более гидрофобными.

Микроструктура поверхности пленок исходных тетразолированных полисахаридов и продуктов реакционного смешения с ПВПД(ВО), отлитых на стеклянную подложку из растворов в ДМФА, была исследована методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Из электронных микрофотографий (рис. 51) следует, что морфология поверхностного слоя представляет наноразмерные образования.

Для пленок парных полимеров ТКРХ и ТХТЗ с ПВПД морфология поверхностного слоя практически не меняется. Можно отметить лишь небольшое уменьшение размеров зерен в случае парных полимеров на основе ТКРХ и противоположную тенденцию во втором случае. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что реакционное смешение карбо- и гетероцепных полимеров происходит на молекулярном уровне и изменение гидрофильно-гидрофобного баланса поверхности пленок при формировании парных полимеров является следствием изменения химического состава полимерной матрицы, а не следствием каких-либо ассоциативных процессов, приводящих к образованию разного типа фракталов.

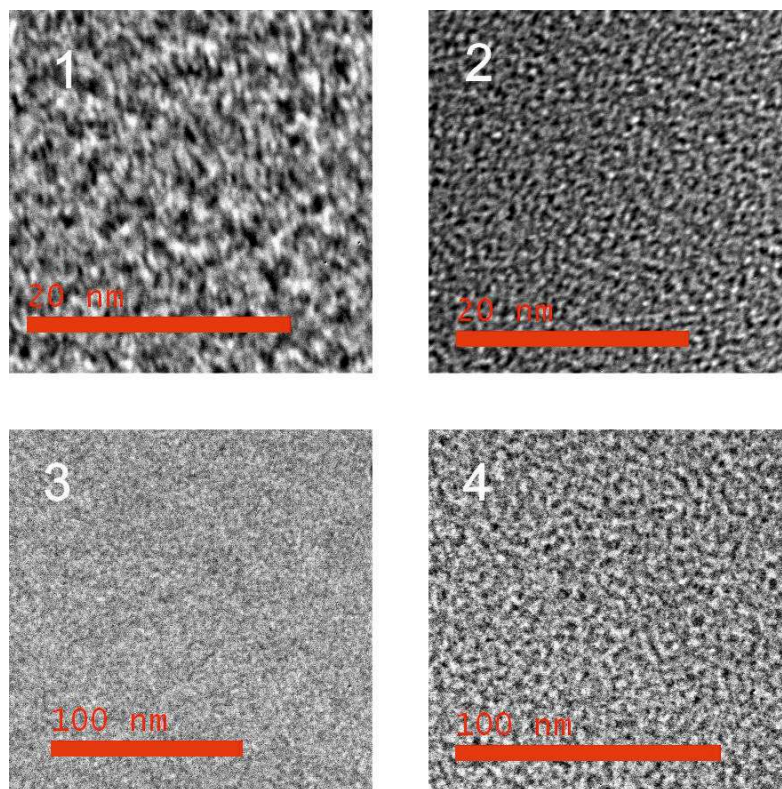


Рисунок 51– СЭМ-микрофотографии пленок ТКРХ (1), ТХТЗ (3) и парных полимеров ТКРХ–ПВПД(ВО) (2) и ТХТЗ–ПВПД(ВО) (4).

Таким образом, продемонстрирован еще один вариант синтеза полимерных сеток на основе полисахаридов. Как и в случае гибкоцепных тетразолсодержащих полимеров, метод реакционного смешения с участием жесткоцепных тетразолированных полисахаридов (декстрана, хитозана, крахмала, целлюлозы) позволяет получать сетчатые парные полимеры. Наличие в структуре пространственной сетки тетразольных фрагментов придаёт им способность к ограниченному набуханию в воде с образованием полиэлектролитных гидрогелей, проявляющих чувствительность к изменению ряда параметров внешней среды (рН, Т, ионная сила).

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Подготовка исходных веществ

Коммерческие мономеры стирол ($T_{\text{кип}} 145\text{ }^{\circ}\text{C}$), бутилметакрилат ($T_{\text{кип}} 163\text{ }^{\circ}\text{C}$), *N*-винилпирролидон ($T_{\text{кип}} 58\text{ }^{\circ}\text{C}/1\text{ мм рт. ст.}$), *N*-винилкапролактан ($T_{\text{кип}} 93\text{ }^{\circ}\text{C}/1\text{ мм рт. ст.}$) и 2-(винилоксиэтокси)метилоксиран (винилокс) ($T_{\text{кип}} 59\text{ }^{\circ}\text{C}/1\text{ мм рт. ст.}$) очищали перегонкой при пониженном давлении. Метилметакрилат ($T_{\text{кип}} 100\text{ }^{\circ}\text{C}$) и акрилонитрил ($T_{\text{кип}} 78,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) перегоняли при атмосферном давлении. Коммерческий 5-винилтетразол ($T_{\text{пл}} 126\text{ }^{\circ}\text{C}$) и синтезированный в лаборатории полимеризационных процессов НИИНУС при ИГУ 1-винил-3-амино-1,2,4-триазол ($T_{\text{пл}} 117\text{ }^{\circ}\text{C}$) очищали возгонкой под вакуумом. Инициатор ДАК перекристаллизовывали из этилового спирта.

В работе был использован ряд коммерческих и ранее синтезированных образцов высокомолекулярных соединений. Сополимер 5-винилтетразола с акрилонитрилом (ПВТ(АН)) эквимольного состава (производство ООО «Сибреактив», Россия) синтезирован азидированием полиакрилонитрила. Состав сополимера рассчитывали на основании данных по содержанию кислотных N-H незамещенных тетразольных циклов, определяемых методом потенциометрического титрования растворов полимера 0.1М раствором NaOH в водной среде. Были использованы коммерческие образцы хитозана (Aldrich), со степенью деацетилирования с 63% и молекулярной массой 2.0×10^5 г/моль), крахмала и арабиногалактана (производство Россия), а также образцы тетразолсодержащих производных декстрана (ТЭД) и целлюлозы (ТЭЦ), синтезированные в лаборатории полимеризационных процессов НИИНУС при ИГУ. Синтез и анализ эпоксидной смолы на основе полиэтиленгликоля (ЭПЭГ) (ММ 495 г/моль) осуществляли согласно методикам [229].

ДМФА очищали встряхиванием с безводным сульфатом меди с последующей перегонкой при пониженном давлении ($T_{\text{кип.}} = 45\text{ }^{\circ}\text{C}/15\text{ мм рт.}$

ст.). Остальные растворители: этанол, этилацетат, дихлорэтан, ацетон – очищали по стандартным методикам.

Низкомолекулярные соли Na_2SO_4 , KCl , NaF , NaSCN марки “ХЧ” и азид натрия (Merck) использовали без дополнительной очистки.

3.2 Синтез аминотриазол- и тетразол- и оксирансодержащих карбоцепных полимеров

Гомополимер поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазол (ПВАТ) получали полимеризацией 1-винил-3-амино-1,2,4-триазола под действием ДАК (0.5 масс. %) в среде ацетонитрила при 60 °С при продолжительности 24 ч. Выпавший полимер промывали последовательно горячим ацетонитрилом и диэтиловым эфиром, затем сушили под вакуумом до постоянной массы. Выход полимера практически количественный (98 %).

Сополимеры стирола, ММА с ВТ получали посредством совместной полимеризации стирола (ММА) с ВТ среде ДМФА под действием ДАК (0.5 масс. % от суммы мономеров) при температуре 60 °С и продолжительности 24 ч. Процесс осуществляли ампульным способом в атмосфере аргона. Продукты сополимеризации высаживали и промывали этанолом, сушили под вакуумом до постоянной массы. Соотношение мономерных звеньев в полимерных продуктах определяли из данных элементного анализа и результатов химического анализа (титрования) на содержание кислотных N-H незамещенных тетразольных циклов. Оба подхода продемонстрировали удовлетворительную сходимость в результатах оценки состава сополимеров (табл. 14).

Оксирансодержащие образцы сополимеров ПБМА(ВО), ПММА(ВО), ПВПД(ВО), ПВКЛ(ВО) получены совместной полимеризацией соответствующих мономеров с 2-(винилоксиэтокси)метилоксираном (ВО) в среде различных растворителей под действием ДАК (0.5 масс. % от суммы мономеров) при температуре 60 °С и продолжительности 48 ч.

Таблица 14 – Результаты сополимеризации виниловых мономеров с ВТ и ВО ([ДАК] = 0,5% от (M1+M2), 60 °С)

Исходное соотношение мономеров, мол. доли		Растворитель	Состав сополимера*, мол. доли		$M_w \times 10^{-4}$
Стирол	ВТ	ДМФА	Стирол	ВТ	
0,95	0,05		0,98	0,02	44,5
0,90	0,10		0,94	0,06	-
0,80	0,20		0,89	0,11	-
ММА	ВТ	ДМФА	ММА	ВТ	
0,95	0,05		0,98	0,02	51,9
0,90	0,10		0,91	0,09	-
0,85	0,15		0,87	0,13	-
ВПД	ВО	Этанол	ВПД	ВО	
0,95	0,05		0,94	0,06	7,5
0,90	0,10		0,91	0,09	4,1
0,85	0,15		0,90	0,10	-
0,80	0,20		0,83	0,17	1,9
ММА	ВО	Этилацетат	ММА	ВО	
0,90	0,10		0,95	0,05	11,2
0,80	0,20		0,93	0,07	8,3
0,70	0,30		0,90	0,10	6,5
БМА	ВО	Этилацетат	БМА	ВО	
0,90	0,10		0,95	0,05	14,3
0,80	0,20		0,91	0,09	-
0,70	0,30		0,88	0,12	-
ВКЛ	ВО	ДМФА	ВКЛ	ВО	
0,95	0,05		0,98	0,02	8,4
0,90	0,10		0,96	0,04	7,5
0,80	0,20		0,95	0,05	-

*Усредненные значения по данным различных методов анализа

Полученные полимерные продукты высаживали и промывали диэтиловым эфиром, сушили под вакуумом до постоянной массы. Соотношение мономерных звеньев в полимерных продуктах определяли из данных элементного анализа (в случае сополимеров ВО с ВПД и ВКЛ), химического анализа на содержание эпоксидных групп (использовали для всех образцов) и с привлечением ЯМР ^1H спектроскопии (в случае сополимеров ВО с ММА и ВКЛ). Содержание мономерных звеньев

определяли по соотношению интегральной интенсивности сигналов протонов фрагментов звена $\text{MMA} \geq \text{C}-\text{CH}_3$ (хим. сдвиг 2,55 м. д.), капролактамного цикла $>\text{N}-\text{CH}_2-$ (хим. сдвиг 3,32 м. д.) и оксиранового цикла $>\text{CH}-\text{O}-$ (хим. сдвиг 3,75 м. д.). Все аналитические методы продемонстрировали удовлетворительную сходимость в результатах оценки состава сополимеров (табл. 14). Молекулярные массы полимеров оценивали по результатам гелепроникающей хроматографии.

3.3 Синтез тетразолсодержащих полисахаридов

Тетразолсодержащие арабиногалактан, крахмал и хитозан были получены из предварительно синтезированных соответствующих цианоэтильных производных.

Синтез цианоэтиларабиногалактана (ЦАГ) осуществляли по следующей методике. Арабиногалактан (15 г) растворили в 30 мл воды и смешали с избытком акрилонитрила (180 г). При перемешивании на магнитной мешалке смесь представляла собой эмульсию, к которой добавили NaOH (0.5 г) в виде концентрированного водного раствора. Температуру поднимали до 40 или 60 °С. Приблизительно через 30 мин система стала гомогенной. При постоянном перемешивании реакционную смесь выдерживали в течение 4 ч. После завершения реакции продукт цианоэтилирования высаживали в 0.1 М раствор HCl, промывали несколько раз дистиллированной водой до нейтральной реакции и сушили в вакууме до постоянной массы. Выход цианоэтиларабиногалактана (ЦАГ) составил 12 г. Аналогичным способом был синтезирован цианоэтилкрахмал (ЦКРХ).

Синтез цианоэтилхитозана (ЦХТЗ) осуществляли по несколько измененной методике. Сначала хитозан (12 г) растворили в смеси концентрированной HCl (13 г) с водой (450 г). Затем к раствору добавили NaOH (7 г) и выпавший в виде рыхлого осадка хитозан отделили фильтрованием. Подготовленный таким способом сырой хитозан смешали с

акрилонитрилом (120 г). К полученной суспензии добавили NaOH (0.5 г) в виде концентрированного водного раствора. Реакционную смесь при постоянном перемешивании при температуре 60 °С выдерживали в течение 4 ч. Продукт цианоэтилирования высаживали и многократно промывали водой, центрифугировали и сушили в вакууме до постоянной массы. Выход ЦХТЗ составил 9.5 г.

Тетразолсодержащий арабиногалактан получен посредством реакции азидирования цианоэтильного прекурсора по методике. Смесь азид натрия (2 г) с хлоридом аммония (1.6 г) в 10 мл ДМФА при перемешивании нагревали при 60 °С в течение 1 ч, затем охладили до комнатной температуры. К полученной суспензии добавили раствор ЦАГ (3 г) в 15 мл ДМФА и медленно в течение 1ч подняли температуру смеси до 105 °С. При указанной температуре реакционную массу при постоянном перемешивании выдерживали в течение 15 ч, после чего охладили и вылили в подкисленную воду. Выпавший осадок [(Тетразол-5-ил)этил]арабиногалактана (ТАГ) промывали дистиллированной водой до нейтральной реакции промывных вод, отделяли и сушили в вакууме до постоянной массы.

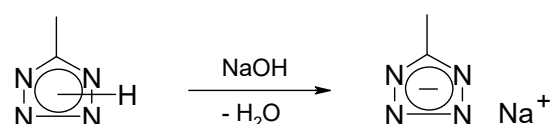
Аналогичным способом были синтезированы [(Тетразол-5-ил)этил]крахмал (ТКРХ) и [(Тетразол-5-ил)этил]хитозан (ТХТЗ).

3.4 Реакционное смешение карбо- и гетероцепных полимеров

3.4.1 Отверждение тетразолсодержащих полисахаридов эпоксидной смолой

Синтез сетчатых тетразолсодержащих полисахаридов ТКРХ, ТХТЗ и ТЭД осуществляли реакцией с ЭПЭГ в среде ДМФА при концентрациях тетразолсодержащего полимера 10 г/дл и различных весовых соотношениях полимера и сшивающего агента, и температуре 80 °С. Для проведения процесса при комнатной температуре смешивали предварительно

приготовленные в ДМФА растворы в ТКРХ, ТХТЗ, ТЭД и ЭПЭГ. Затем реакционную смесь загружали в ампулы, продували аргоном, запаивали и выдерживали в термостате при указанной температуре. Реакция сопровождалась гелеобразованием; время потери текучести реакционной системой (τ) фиксировали визуально. Продолжительность полного завершения процесса сшивания тетразолированных полисахаридов составила 7 суток. С целью получения гидрогелей образовавшейся в результате реакции гелеобразную массу выдерживали в течение трех недель под периодически заменяемой дистиллированной водой для удаления ДМФА. Таким образом, получали гидрогели сетчатых тетразолированных ТКРХ и ТХТЗ, содержащих неионизованные тетразольные фрагменты. С целью перевода кислотных N-H незамещенных тетразольных циклов в солевую форму (ионизации сетчатого полимера)



образцы гидрогелей погружали в 0.1М водный раствор NaOH до равновесного набухания, после чего ионизованный гидрогель выдерживали в течение недели под периодически заменяемой дистиллированной водой до нейтральной pH реакции промывных вод.

3.4.2 Синтез сетчатых парных полимеров

Синтез сетчатых парных полимеров осуществляли посредством реакционного смешения карбо- и гетероцепных аминотриазол- и тетразолсодержащих полимеров с оксирансодержащими полимерами в среде различных растворителей (ДМФА, толуол, ДХЭ, вода) при различных суммарных концентрациях, соотношениях полимерных реагентов, температуре и продолжительности. Конкретные условия для каждой пары реагирующих полимеров отмечены в разделе обсуждения результатов.

Для проведения процесса реакционного смешения при комнатной температуре смешивали предварительно приготовленные растворы оксиран- и тетразол(аминотриазол)содержащих полимеров. Затем реакционную смесь загружали в ампулы, продували аргоном, запаивали и выдерживали в термостате при указанной температуре и продолжительности. Реакция между полимерами сопровождалась гелеобразованием; время потери текучести системой (τ) фиксировали визуально. С целью окончательного формирования пространственной структуры реакционную смесь выдерживали при заданной температуре 7 суток с момента гелеобразования. Полученную в результате реакции гелеобразную массу выдерживали в течение недели под периодически заменяемым растворителем с целью удаления непрореагировавших исходных полимерных реагентов и достижения парным полимером равновесного набухания. Далее, в зависимости от целей исследования, из геля удаляли растворитель с целью определения выхода геле-фракции (другими словами, выхода парного полимера) и степени его набухания в данном растворителе. В случае синтеза водосовместимых сетчатых полимеров на основе ПВПД и тетразолсодержащих полисахаридов равновесно набухшие в ДМФА гели выдерживали в течение трех недель под периодически заменяемой дистиллированной водой для удаления ДМФА. Таким образом, получали гидрогели на основе парных полимеров, содержащих неионизованные тетразольные фрагменты. Ионизацию полимерной матрицы гидрогелей осуществляли описанным в предыдущем разделе методом. Реакцию между водорастворимыми ПВПД(ВО) или ПВКЛ(ВО) с ПВАТ осуществляли в водной среде, поэтому в ходе процесса сразу формировался гидрогель. Далее, полученную гелеобразную массу выдерживали под периодически заменяемой дистиллированной водой с целью удаления несвязанных полимеров и достижения гидрогелем состояния равновесного набухания.

Степень набухания полимерных образцов в различных растворителях определяли гравиметрическим методом и вычисляли по формуле

$$K_{\text{набух}} = (m_{\text{г}} - m_{\text{п}}) / m_{\text{п}} ,$$

где $m_{\text{г}}$ и $m_{\text{п}}$ – масса набухшего гидрогеля и сухого полимера, соответственно. Количество гель-фракции (парного полимера) рассчитывали по формуле

$$Q = (m_1 / m_0) \times 100\% ,$$

где m_0 и m_1 – суммарная масса взятых в реакцию полимерных реагентов и масса сухого остатка отмытого гидрогеля, соответственно.

3.4.3 Методы анализа и исследования полимеров, продуктов реакционного смешения и гелей

Структуру модифицированных полисахаридов и состав использованных в работе тетразол- и оксирансодержащих сополимеров анализировали с привлечением спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК спектроскопии, элементного анализа и потенциометрического титрования. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C образцов полимеров, растворенных в ДМСО d_6 , регистрировали на спектрометре “Varian VXR–500” (500 МГц). ИК спектры образцов полимеров в виде пленок или таблеток в KBr регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Инфралом ФТ-801. Элементный анализ образцов проводили с использованием CHN-анализатора FLASH BA 1112 Series. Потенциометрическое титрование водных растворов образцов тетразолсодержащих полимеров, как и все задачи фиксации pH водных сред, проводили на ионометре ЭВ-74.

Молекулярные массы сополимеров определяли методом ГПХ с использованием полистирольных стандартов. Хроматографические исследования проводили на хроматографе Waters GPCV 2000, снабженным рефрактометрическим детектором, с использованием колонки Plgel 5 μm MIXED-C. В качестве элюента послужил ДМФА, скорость подачи которого составляла 1 мл/мин, температура хроматографирования 70 °C.

Термогравиметрический анализ и определение температур стеклования полимеров осуществляли с использованием дифференциального сканирующего калориметра STA 449 F3 Jupiter (Netzsch) в токе азота (скорость подачи газа 5 мл/мин) при скорости нагревания 5 град/мин. Для анализа использовали тщательно высушенные образцы в количестве 5-10 мг.

Вискозиметрическое титрование раствора ПС(ВТ) раствором ПММА(ВО) в ДМФА, толуоле и ДХЭ, раствора ПВПД(ВО) раствором ПВТ(АН) в ДМФА и растворов тетразолсодержащих полисахаридов раствором ПВПД(ВО) (концентрация полимеров 1 г/дл) осуществляли с помощью капиллярного вискозиметра с висязим уровнем при 25 °С. Расчет аддитивных значений приведенных вязкостей растворов смесей полимеров при их различном соотношении проводили в соответствии с методикой [25]. Вискозиметрическое исследование реакции между полимерами осуществляли путем прерывания реакции в разные моменты времени до точки гелеобразования. Затем реакционную массу разбавляли соответствующим растворителем до суммарной концентрации полимеров 1,0 г/дл и измеряли вязкость раствора с использованием капиллярного вискозиметра при 25 °С.

Определение минимальных концентраций водных растворов низкомолекулярных солей (кислот) в воде, растворяющих тетразолированные полисахариды, производили методом разбавления дистиллированной водой готовых растворов полимеров в водно-солевой (водно-кислотной) смеси до момента помутнения раствора. Фазовые диаграммы тетразолсодержащий полисахарид – вода определяли с использованием весового варианта равновесной сорбции паров воды при фиксированной температуре.

Пленки смесей полимеров получали методом полива на стеклянную подложку с последующим удалением растворителя. Пленки продуктов реакционного смешения полимеров (парных полимеров) готовили поливом на стеклянную подложку реакционной массы до точки гелеобразования и последующим выдерживанием при температуре 80 °С в течение заданного времени в условиях, исключающих испарение растворителя (т.е. процесс

реакционного смешения полимеров проводили в тонком слое). Затем пленки отмывали от непрореагировавших полимеров выдерживанием под растворителем, в котором проводили реакцию, и сушили под вакуумом. Указанным способом были приготовлены пленочные образцы парных полимеров для определения поверхностных свойств пленок парных полимеров и микрофотографий в отраженном УФ свете. Микрофотографии пленок парных полимеров ПВПД(ВО) - ПС(ВТ) в отраженном УФ свете получены с использованием флуоресцентного микроскопа "Биоптик С-400" при увеличении $\times 80$. Краевой угол смачивания полимерных пленок парных полимеров ПВПД(ВО) - ПС(ВТ) и тетразолированных полисахаридов с ПВПД(ВО) и ПММА(ВО) водой определяли методом сидячей капли.

Электронная микроскопия полимеров осуществлялась на двухлучевом сканирующем микроскопе *JIB-4500*. Пленки продуктов реакционного смешения полимеров (парных полимеров) готовили поливом на медную сеточку – носитель, реакционной массы до точки гелеобразования и последующим выдерживанием при температуре 80 °С в течение заданного времени в условиях, исключающих испарение растворителя (т.е. процесс реакционного смешения полимеров проводили в тонком слое). Затем пленки отмывали от непрореагировавших полимеров выдерживанием под растворителем, в котором проводили реакцию, и сушили под вакуумом. Далее проводилась электронная микроскопия полученных образцов под высоким вакуумом.

ВЫВОДЫ

1. На примере хитозана, крахмала и арабиногалактана продемонстрированы универсальные возможности метода введения в структуру полисахаридов N-H незамещенных тетразольных циклов посредством реакций цианоэтилирования исходных полисахаридов акрилонитрилом с последующим азидированием нитрильных групп цианоэтильных прекурсоров. Присутствие гетероциклического функционального фрагмента сопровождается критическим изменением свойств природных полимеров: меняется растворимость, приобретаются свойства полиэлектролитов кислотной природы (в случае тетразолированного хитозана – полиамфолитные свойства) и разнообразная реакционная способность, присущая тетразолсодержащим полимерам. Появляются новые возможности дальнейшей модификации полимеров, в частности, получения водосовместимых pH-чувствительных сетчатых полимеров посредством сшивания тетразолированных полисахаридов эпоксидными смолами.

2. Предложена методология универсального подхода формирования полимерных сеток (типа “conetworks”), построенных из цепочечных фрагментов, принадлежащих разнородным макромолекулам гидрофильных и гидрофобных, ионизирующих и неионогенных, гибко- и жесткоцепных, а порой, и термодинамически не смешивающихся полимеров. Посредством реакционного смешения полимеров, в структуре которых содержатся «якорные» тетразольные (аминотриазольные) и оксирановые фрагменты, расположенные в разнородных макромолекулах случайным образом, получены сетчатые парные полимеры полиэлектролитной и амфифильной природы.

3. Установлено, что при реакционном смешении термодинамически не смешивающихся полимеров (полистирола с полиалкилметакрилатами, содержащих, соответственно, «якорные» тетразольные и оксирановые циклы) природа растворителя, выбранного для осуществления реакции,

обуславливает определенную совместимость полимеров в исходной реакционной смеси, что в свою очередь, определяет количественные параметры процесса формирования парных полимеров, а также структуру и свойства образующейся пространственной сетки.

4. Изучены закономерности реакционного смешения оксирансодержащих поли-*N*-винилпирролидона и поли-*N*-винилкапролактама с аминотриазол- и тетразолсодержащими полимерами ионогенной, гидрофильной и гидрофобной природы. Получены водонабухающие сетчатые парные полимеры полиэлектролитной природы (система ПВПД(ВО) – ПВТ(АН)), гидрогели на основе которых проявляют ярко выраженную чувствительность к изменению pH и ионной силы окружающей среды, а также сетки амфифильной природы (системы ПВПД(ВО)–ПС(ВТ), ПВПД(ВО)–ПММА(ВТ) и ПВКЛ(ВО)–ПВАТ), гидрогели которых обладают термочувствительностью. Причем, при определенных условиях переход гидрогелей из набухшего в сколлапсированное состояние протекает в узком температурном диапазоне, что соответствует поведению «умных» полимерных систем.

5. Продемонстрировано, что метод реакционного смешения может быть успешно применен в синтезе гибридных полимерных сеток, сформированных из ковалентно связанных макромолекул синтетических карбоцепных полимеров (ПВПД и ПММА) и макромолекул гетероцепных тетразолированных полисахаридов (ТКРХ, ТХТЗ, ТЭЦ и ТЭД). Гидрогели на основе полученных сетчатых парных полимеров проявляют полиэлектролитный характер с выраженными pH-чувствительными свойствами. Причем, гидрогели парных полимеров на основе ТХТЗ проявляют полиамфолитную природу.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Платэ, Н.А. Макромолекулярные реакции в расплавах и смесях полимеров / Н.А. Платэ, А.Д. Литманович, Я.В. Кудрявцев // 2008.
2. Askadskii, A.A. The effect of strong intermolecular and chemical interactions on the compatibility of polymers / A.A. Askadskii // Russ. Chem. Rev. — 1999. — V. 68, N. 4. — P. 317–331.
3. Erdodi, G. Amphiphilic conetworks: Definition, synthesis, applications / G. Erdodi, J.P. Kennedy // Prog. Polym. Sci. — , 2006. — P. 1–18.
4. Sangeetha, N.M. Supramolecular gels: Functions and uses / N.M. Sangeetha, U. Maitra // Chem. Soc. Rev. — 2005. — V. 34, N. 10. — P. 821–836.
5. Stimuli-responsive polymer gels / S. Ahn, R.M. Kasi, S.-C. Kim, N. Sharma, Y. Zhou // Soft Matter. — 2008. — V. 4, N. 6. — P. 1151–1157.
6. Liu, F. Recent advances and challenges in designing stimuli-responsive polymers / F. Liu, M.W. Urban // Prog. Polym. Sci. — 2010. — V. 35, N. 1. — P. 3–23.
7. Pasparakis, G. Multiresponsive polymers: nano-sized assemblies, stimuli-sensitive gels and smart surfaces / G. Pasparakis, M. Vamvakaki // Polym. Chem. — 2011. — V. 2, N. 6. — P. 1234–1248.
8. Stimuli-Responsive Polymers for Sensing and Reacting to Environmental Conditions / Q. Zhang, Y. Zhang, Y. Wan, W. Carvalho, L. Hu, M.J. Serpe // Prog. Polym. Sci. — 2021. — V. 116. — P. 101386.
9. Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials / M.A.C. Stuart, W.T.S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G.B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko // Nat. Mater. — 2010. — V. 9, N. 2. — P. 101–113.
10. Polymer gels with engineered environmentally responsive surface patterns / Z. Hu, Y. Chen, C. Wang, Y. Zheng, Y. Li // Nature. — 1998. — V. 393, N. 6681. — P. 149–152.
11. Polymer Gels / ed. D. DeRossi, K. Kajiwara, Y. Osada, A. Yamauchi. —

- Boston, MA : Springer US, 1991.
12. Pavlyuchenko, V.N. Composite polymer hydrogels / V.N. Pavlyuchenko, S.S. Ivanchev // *Polym. Sci. - Ser. A.* — 2009. — V. 51, N. 7. — P. 743–760.
 13. Kuckling, D. Stimuli-Responsive Gels / D. Kuckling // *Gels.* — 2018. — V. 4, N. 3.
 14. Mano, J.F. Stimuli-Responsive Polymeric Systems for Biomedical Applications / J.F. Mano // *Adv. Eng. Mater.* — 2008. — V. 10, N. 6. — P. 515–527.
 15. Зоолшоев З. Ф. Кинетика гелеобразования в водных растворах смесей акриловой кислоты и N, N-метилбисакриламида / Зоолшоев З. Ф., Боброва Н. В, Бельникевич Н. Г. // *Физико-химия полимеров синтез, свойства и применение.* — 2012. — Т. 18. — С. 192–196.
 16. Rheological and Swelling Behavior of pH Sensitive Hydrogel Particles / L.K. Tomar, C. Tyagi, Y.E. Choonara, P. Kumar, V. Pillay // *APCBEE Procedia.* — 2014. — V. 9. — P. 192–196.
 17. Park, S.Y. Novel pH-sensitive polymers containing sulfonamide groups / S.Y. Park, Y.H. Bae // *Macromol. Rapid Commun.* — 1999. — V. 20, N. 5. — P. 269–273.
 18. Gil, E.S. Stimuli-responsive polymers and their bioconjugates / E.S. Gil, S.M. Hudson // *Prog. Polym. Sci.* — 2004. — V. 29, N. 12. — P. 1173–1222.
 19. Synthesis and physicochemical investigation of chitosan-PMAA-based dual-responsive hydrogels / A. Khan, M.B.H. Othman, K.A. Razak, H.M. Akil // *J. Polym. Res.* — 2013. — V. 20, N. 10. — P. 273.
 20. Self-Assembly into Strands in Amphiphilic Polymer Brushes / D.E. Larin, A.A. Lazutin, E.N. Govorun, V. V. Vasilevskaya // *Langmuir.* — 2016. — V. 32, N. 27. — P. 7000–7008.
 21. Self-Assembly of Molecular Brushes with Polyimide Backbone and Amphiphilic Block Copolymer Side Chains in Selective Solvents / M. Simonova, I. Ivanov, T. Meleshko, A. Kopyshev, S. Santer, A. Yakimansky, A. Filippov // *Polymers (Basel).* — 2020. — V. 12, N. 12. — P. 2922.

22. Liu, Y.-Y. Preparation, properties and controlled release behaviors of pH-induced thermosensitive amphiphilic gels / Y.-Y. Liu, Y.-H. Shao, J. Lü // *Biomaterials*. — 2006. — V. 27, N. 21. — P. 4016–4024.
23. Francis, R. Poly(N-isopropylacrylamide) hydrogel: Effect of hydrophilicity on controlled release of ibuprofen at different pH / R. Francis, D.K. Baby, D.S. Kumar // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2011. — P. n/a-n/a.
24. Stile, R.A. Synthesis and Characterization of Injectable Poly(N - isopropylacrylamide)-Based Hydrogels That Support Tissue Formation in Vitro / R.A. Stile, W.R. Burghardt, K.E. Healy // *Macromolecules*. — 1999. — V. 32, N. 22. — P. 7370–7379.
25. Phase Separation in Poly(N-isopropyl acrylamide)/Water Solutions I. Cloud Point Curves and Microgelation / X. Zheng, Z. Tong, X. Xie, F. Zeng // *Polym. J.* — 1998. — V. 30, N. 4. — P. 284–288.
26. Prange, M.M. Thermodynamics of aqueous systems containing hydrophilic polymers or gels / M.M. Prange, H.H. Hooper, J.M. Prausnitz // *AIChE J.* — 1989. — V. 35, N. 5. — P. 803–813.
27. Huglin, M.B. Thermoreversible swelling behaviour of hydrogels based on N-isopropylacrylamide with acidic comonomers / M.B. Huglin, Y. Liu, J. Velada // *Polymer (Guildf)*. — 1997. — V. 38, N. 23. — P. 5785–5791.
28. Poly(N-isopropylacrylamide-co-hydroxyethylacrylamide) thermosensitive microspheres: The size of microgels dictates the pulsatile release mechanism / G. Fundueanu, M. Constantin, I. Asmarandei, S. Bucatariu, V. Harabagiu, P. Ascenzi, B.C. Simionescu // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* — 2013. — V. 85, N. 3. — P. 614–623.
29. Incorporation of iron oxide nanoparticles into temperature-responsive poly (N-isopropylacrylamide-co-acrylic acid) P (NIPAAm-AA) polymer hydrogel / M. Rahman, Y. Nahar, W. Ullah, A. Elaissari, H. Ahmad // *J. Polym. Res.* — 2015. — V. 22, N. 3. — P. 33.
30. Lue, S.J. Tuning of Lower Critical Solution Temperature (LCST) of Poly(N-Isopropylacrylamide-co-Acrylic acid) Hydrogels / S.J. Lue, C.-H. Chen, C.-

- M. Shih // J. Macromol. Sci. Part B. — 2011. — V. 50, N. 3. — P. 563–579.
31. Maleic acid incorporated poly-(N-isopropylacrylamide) polymer nanogels for dual-responsive delivery of doxorubicin hydrochloride / S. Dhanya, D. Bahadur, G.C. Kundu, R. Srivastava // Eur. Polym. J. — 2013. — V. 49, N. 1. — P. 22–32.
 32. Don, T.-M. Modification of Chitosan with Maleic Anhydride and Synthesis of Chitosan-*g*-Poly(N-isopropylacrylamide) / T.-M. Don, H.-R. Chen // アジア・太平洋化学工学会議発表論文要旨集. — 2004. — V. 2004. — P. 661.
 33. Novel Light-Responsive Biocompatible Hydrogels Produced by Initiated Chemical Vapor Deposition / K. Unger, P. Salzmann, C. Masciullo, M. Cecchini, G. Koller, A.M. Coclite // ACS Appl. Mater. Interfaces. — 2017. — V. 9, N. 20. — P. 17408–17416.
 34. Fomina, N. Photochemical mechanisms of light-triggered release from nanocarriers / N. Fomina, J. Sankaranarayanan, A. Almutairi // Adv. Drug Deliv. Rev. — 2012. — V. 64, N. 11. — P. 1005–1020.
 35. Tomatsu, I. Photoresponsive hydrogels for biomedical applications / I. Tomatsu, K. Peng, A. Kros // Adv. Drug Deliv. Rev. — 2011. — V. 63, N. 14–15. — P. 1257–1266.
 36. Mandl, G.A. A NIR-responsive azobenzene-based supramolecular hydrogel using upconverting nanoparticles / G.A. Mandl, P.A. Rojas-Gutierrez, J.A. Capobianco // Chem. Commun. — 2018. — V. 54, N. 46. — P. 5847–5850.
 37. Reversible Modulation of Elasticity in Fluoroazobenzene-Containing Hydrogels Using Green and Blue Light / F. Zhao, A. Bonasera, U. Nöchel, M. Behl, D. Bléger // Macromol. Rapid Commun. — 2018. — V. 39, N. 1. — P. 1700527.
 38. Su, X. Facile preparation and dual responsive behaviors of starch-based hydrogel containing azo and carboxylic groups / X. Su, C. Xiao, C. Hu // Int. J. Biol. Macromol. — 2018. — V. 115. — P. 1189–1193.
 39. Suzuki, A. Phase transition in polymer gels induced by visible light / A.

- Suzuki, T. Tanaka // *Nature*. — 1990. — V. 346, N. 6282. — P. 345–347.
40. Suzuki, A. Optical switching in polymer gels / A. Suzuki, T. Ishii, Y. Maruyama // *J. Appl. Phys.* — 1996. — V. 80, N. 1. — P. 131–136.
41. Кряжев В.Н. Последние достижения химии и технологии производных крахмала / Кряжев В.Н., Романов В.В., Широков В.А. // *Химия растительного сырья*. — 2010. — Т. 1.
42. Буряк В. П. Биополимеры - настоящее и будущее / Буряк В. П. // *Полимерные материалы*. — 2005. — Т. 11. — С. 8–12.
43. Rohindra, D.R. Swelling properties of chitosan hydrogels / D.R. Rohindra, A. V Nand, J.R. Khurma // *South Pacific J. Nat. Appl. Sci.* — 2004. — V. 22, N. 1. — P. 32.
44. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications / J. Berger, M. Reist, J.M. Mayer, O. Felt, N.A. Peppas, R. Gurny // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* — 2004. — V. 57, N. 1. — P. 19–34.
45. Гидрогели на основе хитозана и их применение в медицине / G.K. Abilova, D.N. Makhayeva, G.S. Irmukhametova, V. V Khutoryanskiy // *Chem. Bull. Kazakh Natl. Univ.* — 2020. — Т. 97, № 2. — С. 16–28.
46. Chitosan-based hydrogel crosslinked through an aza-Michael addition catalyzed by boric acid / R.F.N. Quadrado, K.L. Macagnan, A.S. Moreira, A.R. Fajardo // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2021. — V. 193. — P. 1032–1042.
47. Shariatnia, Z. Chitosan-based hydrogels: Preparation, properties and applications / Z. Shariatnia, A.M. Jalali // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2018. — V. 115. — P. 194–220.
48. Bhattarai, N. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery / N. Bhattarai, J. Gunn, M. Zhang // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2010. — V. 62, N. 1. — P. 83–99.
49. Chemical and physical chitosan hydrogels as prospective carriers for drug delivery: a review / B. Tian, S. Hua, Y. Tian, J. Liu // *J. Mater. Chem. B.* — 2020. — V. 8, N. 44. — P. 10050–10064.

50. Роговина Л.З. К определению понятия “полимерный гель” / Роговина Л.З., Васильев В.Г., Браудо Е.Е. // *Высокомолекулярные соединения. Серия С.* — 2008. — Т. 50, № 7. — С. 1397–1406.
51. Богданова, О.И. Природные и синтетические нанокомпозиты на основе полисахаридов / О.И. Богданова, С.Н. Чвалун // *Высокомолекулярные соединения А.* — 2016. — Т. 58, № 5. — С. 407–438.
52. Hydrogels from chitosan crosslinked with poly(ethylene glycol) diacid as bone regeneration materials / R. Mincheva, N. Manolova, R. Sabov, G. Kjurkchiev, I. Rashkov // *e-Polymers.* — 2004. — V. 4, N. 1.
53. Effects of post-processing methods on chitosan-genipin hydrogel properties / A.M. Heimbuck, T.R. Priddy-Arrington, B.J. Sawyer, M.E. Caldorera-Moore // *Mater. Sci. Eng. C.* — 2019. — V. 98. — P. 612–618.
54. Yu, H. Preparation and Properties of Novel Hydrogels from Oxidized Konjac Glucomannan Cross-Linked Chitosan for in vitro Drug Delivery / H. Yu, J. Lu, C. Xiao // *Macromol. Biosci.* — 2007. — V. 7, N. 9–10. — P. 1100–1111.
55. Self-healing chitosan/vanillin hydrogels based on Schiff-base bond/hydrogen bond hybrid linkages / C. Xu, W. Zhan, X. Tang, F. Mo, L. Fu, B. Lin // *Polym. Test.* — 2018. — V. 66. — P. 155–163.
56. Lü, S. An injectable oxidized carboxymethylcellulose/N-succinyl-chitosan hydrogel system for protein delivery / S. Lü, M. Liu, B. Ni // *Chem. Eng. J.* — 2010. — V. 160, N. 2. — P. 779–787.
57. Мочалова, А.Е. Современное состояние направленной модификации хитозана / А.Е. Мочалова, Л.А. Смирнова // *Высокомолекулярные соединения Б.* — 2018. — № 2. — С. 89–122.
58. Rogovina, S.Z. Investigation of properties of chitosan obtained by solid-phase and suspension methods / S.Z. Rogovina, T.A. Akopova, G.A. Vikhoreva // *J. Appl. Polym. Sci.* — 1998. — V. 70, N. 5. — P. 927–933.
59. A Novel Approach to Design Chitosan-Polyester Materials for Biomedical Applications / T.A. Akopova, T.S. Demina, A.N. Shchegolikhin, T.S. Kurkin, C. Grandfils, N.S. Perov, A.S. Kechekyan, A.N. Zelenetskii // *Int. J. Polym.*

- Sci. — 2012. — V. 2012. — P. 1–10.
60. In Situ Forming Chitosan Hydrogels Prepared via Ionic/Covalent Co-Cross-Linking / M.J. Moura, H. Faneca, M.P. Lima, M.H. Gil, M.M. Figueiredo // *Biomacromolecules*. — 2011. — V. 12, N. 9. — P. 3275–3284.
 61. Роль структуры в биологической активности хитозана / С.Н. Куликов, Ю.А. Тюрин, Д.А. Долбин, Р.З. Хайруллин // *Вестник Казанского технологического университета*. — 2007. — № 6. — С. 11–16.
 62. Smart composite materials based on chitosan microspheres embedded in thermosensitive hydrogel for controlled delivery of drugs / M. Constantin, S.-M. Bucatariu, F. Doroftei, G. Fundueanu // *Carbohydr. Polym.* — 2017. — V. 157. — P. 493–502.
 63. Al-Karawi, A.J.M. Preparation and using of acrylamide grafted starch as polymer drug carrier / A.J.M. Al-Karawi, A.H.R. Al-Daraji // *Carbohydr. Polym.* — 2010. — V. 79, N. 3. — P. 769–774.
 64. Frontal Copolymerization Synthesis and Property Characterization of Starch-graft-poly(acrylic acid) Hydrogels / Q.-Z. Yan, W.-F. Zhang, G.-D. Lu, X.-T. Su, C.-C. Ge // *Chem. - A Eur. J.* — 2005. — V. 11, N. 22. — P. 6609–6615.
 65. Zdanowicz, M. Crosslinked carboxymethyl starch: One step synthesis and sorption characteristics / M. Zdanowicz, T. Spychaj, Z. Lendzion-Bieluń // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2014. — V. 71. — P. 87–93.
 66. Removal of heavy metal using poly (N-vinylimidazole)-grafted-carboxymethylated starch / H. El-Hamshary, M.M.G. Fouda, M. Moydeen, S.S. Al-Deyab // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2014. — V. 66. — P. 289–294.
 67. Rath, S.K. Flocculation characteristics of grafted and ungrafted starch, amylose, and amylopectin / S.K. Rath, R.P. Singh // *J. Appl. Polym. Sci.* — 1997. — V. 66, N. 9. — P. 1721–1729.
 68. Novel superabsorbent cellulose-based hydrogels crosslinked with citric acid / C. Demitri, R. Del Sole, F. Scalera, A. Sannino, G. Vasapollo, A. Maffezzoli, L. Ambrosio, L. Nicolais // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2008. — V. 110, N. 4. — P. 2453–2460.

69. Water sorption in cellulose-based hydrogels / F. Esposito, M.A. Del Nobile, G. Mensitieri, L. Nicolais // *J. Appl. Polym. Sci.* — 1996. — V. 60, N. 13. — P. 2403–2407.
70. Synthesis of cellulose derivative based superabsorbent hydrogels by radiation induced crosslinking / T. Fekete, J. Borsa, E. Takács, L. Wojnárovits // *Cellulose.* — 2014. — V. 21, N. 6. — P. 4157–4165.
71. Alam, M.N. Sustainable Production of Cellulose-Based Hydrogels with Superb Absorbing Potential in Physiological Saline / M.N. Alam, M.S. Islam, L.P. Christopher // *ACS Omega.* — 2019. — V. 4, N. 5. — P. 9419–9426.
72. Warson, H. Modern Superabsorbent Polymer Technology, Edited by F L Buchholz and A T Graham, Wiley-VCH, New York, 1998/ H. Warson // *Polym. Int.* — 2000. — V. 49, N. 11. — P. 1548–1548.
73. Yoshimura, T. Novel biodegradable superabsorbent hydrogels derived from cotton cellulose and succinic anhydride: Synthesis and characterization / T. Yoshimura, K. Matsuo, R. Fujioka // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2006. — V. 99, N. 6. — P. 3251–3256.
74. Superabsorbent polymers used for agricultural water retention / L. Chang, L. Xu, Y. Liu, D. Qiu // *Polym. Test.* — 2021. — V. 94. — P. 107021.
75. Alam, M.N. Natural Cellulose-Chitosan Cross-Linked Superabsorbent Hydrogels with Superior Swelling Properties / M.N. Alam, L.P. Christopher // *ACS Sustain. Chem. Eng.* — 2018. — V. 6, N. 7. — P. 8736–8742.
76. Synthesis, characterization, and properties of amphiphilic chitosan copolymers with mixed side chains by click chemistry / W. Yuan, Z. Zhao, S. Gu, J. Ren // *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* — 2010. — V. 48, N. 15. — P. 3476–3486.
77. Preparation of chitosan-g-poly lactide graft copolymers via self-catalysis of phthaloylchitosan and their complexation with DNA / L. Liu, A. Shi, S. Guo, S. Chen, J. Li // *React. Funct. Polym.* — 2010. — V. 70, N. 5. — P. 301–305.
78. Synthesis and characterization of a novel amphiphilic chitosan–poly lactide graft copolymer / Y. Wu, Y. Zheng, W. Yang, C. Wang, J. Hu, S. Fu //

- Carbohydr. Polym. — 2005. — V. 59, N. 2. — P. 165–171.
79. Preparation, characterization and aggregation behavior of amphiphilic chitosan derivative having poly (l-lactic acid) side chains / G. Li, Y. Zhuang, Q. Mu, M. Wang, Y. Fang // Carbohydr. Polym. — 2008. — V. 72, N. 1. — P. 60–66.
80. Microwave-assisted graft copolymerization of ϵ -caprolactone onto chitosan via the phthaloyl protection method / L. Liu, Y. Li, Y. Fang, L. Chen // Carbohydr. Polym. — 2005. — V. 60, N. 3. — P. 351–356.
81. Synthesis and characterization of chitosan-graft-polycaprolactone copolymers / L. Liu, Y. Li, H. Liu, Y. Fang // Eur. Polym. J. — 2004. — V. 40, N. 12. — P. 2739–2744.
82. Feng, H. Preparation and characterization of chitosan- *graft* -poly (ϵ -caprolactone) with an organic catalyst / H. Feng, C.-M. Dong // J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem. — 2006. — V. 44, N. 18. — P. 5353–5361.
83. No, H.K. Preparation and Characterization of Chitin and Chitosan—A Review / H.K. No, S.P. Meyers // J. Aquat. Food Prod. Technol. — 1995. — V. 4, N. 2. — P. 27–52.
84. Chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells using a thermosensitive poly(N-isopropylacrylamide) and water-soluble chitosan copolymer / J.H. Cho, S.-H. Kim, K.D. Park, M.C. Jung, W.I. Yang, S.W. Han, J.Y. Noh, J.W. Lee // Biomaterials. — 2004. — V. 25, N. 26. — P. 5743–5751.
85. Synthesis of Chitosan-Grafted-Poly (Methyl Methacrylate) with Fentons Reagent (Fe^{2+} - H_2O_2) as a Redox Initiator / N.A.A. Aziz, A.A. Bakar, A. Hassan, N. Azmi // Malaysian J. Anal. Sci. — 2014. — V. 18, N. 2. — P. 415–422.
86. Prashanth, K.V.H. Studies on graft copolymerization of chitosan with synthetic monomers / K.V.H. Prashanth, R.. Tharanathan // Carbohydr. Polym. — 2003. — V. 54, N. 3. — P. 343–351.
87. Yazdani-Pedram, M. Homogeneous grafting reaction of vinyl pyrrolidone onto chitosan / M. Yazdani-Pedram, J. Retuert // J. Appl. Polym. Sci. — 1997. —

- V. 63, N. 10. — P. 1321–1326.
88. Preparation and characterization of poly(2-acrylamido-2-methylpropane-sulfonic acid) grafted chitosan using potassium persulfate as redox initiator / A.M.K. Najjar, W.M.Z.W. Yunus, M.B. Ahmad, M.Z.A. Rahman // J. Appl. Polym. Sci. — 2000. — V. 77, N. 10. — P. 2314–2318.
 89. Modified chitosan. I. Optimized cerium ammonium nitrate-induced synthesis of chitosan-graft-polyacrylonitrile / A. Pourjavadi, G.R. Mahdavinia, M.J. Zohuriaan-Mehr, H. Omidian // J. Appl. Polym. Sci. — 2003. — V. 88, N. 8. — P. 2048–2054.
 90. Thermo- and pH-responsive behaviors of graft copolymer and blend based on chitosan and N-isopropylacrylamide / S.Y. Kim, S.M. Cho, Y.M. Lee, S.J. Kim // J. Appl. Polym. Sci. — 2000. — V. 78, N. 7. — P. 1381–1391.
 91. Don, T.-M. Preparation of Chitosan-graft-poly(vinyl acetate) Copolymers and Their Adsorption of Copper Ion / T.-M. Don, C.-F. King, W.-Y. Chiu // Polym. J. — 2002. — V. 34, N. 6. — P. 418–425.
 92. Synthesis and characterization of chitosan grafted poly(N,N-dimethyl-N-methacryloxyethyl-N-(3-sulfopropyl) ammonium) initiated by ceric (IV) ion / J. Zhang, Y. Yuan, J. Shen, S. Lin // Eur. Polym. J. — 2003. — V. 39, N. 4. — P. 847–850.
 93. γ -ray radiation-induced synthesis and Fe(III) ion adsorption of carboxymethylated chitosan hydrogels / M. Wang, L. Xu, M. Zhai, J. Peng, J. Li, G. Wei // Carbohydr. Polym. — 2008. — V. 74, N. 3. — P. 498–503.
 94. Synthesis and characterization of thermo- and pH- sensitive hydrogels based on Chitosan-grafted N-isopropylacrylamide via γ -radiation / H. Cai, Z.P. Zhang, P. Chuan Sun, B. Lin He, X. Xia Zhu // Radiat. Phys. Chem. — 2005. — V. 74, N. 1. — P. 26–30.
 95. The swelling behavior of chitosan hydrogels membranes obtained by UV- and γ -radiation / M.C.F.C. Felinto, D.F. Parra, C.C. da Silva, J. Angerami, M.J.A. Oliveira, A.B. Lugão // Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms. — 2007. — V. 265, N. 1. — P. 418–424.

96. Radiation synthesis and characterization of stimuli-sensitive chitosan–polyvinyl pyrrolidone hydrogels / S.A. Dergunov, I.K. Nam, G.A. Mun, Z.S. Nurkeeva, E.M. Shaikhutdinov // *Radiat. Phys. Chem.* — 2005. — V. 72, N. 5. — P. 619–623.
97. Singh, V. Use of microwave irradiation in the grafting modification of the polysaccharides – A review / V. Singh, P. Kumar, R. Sanghi // *Prog. Polym. Sci.* — 2012. — V. 37, N. 2. — P. 340–364.
98. Çelik, M. Synthesis and characterization of starch-poly(methyl methacrylate) graft copolymers / M. Çelik, M. Saçak // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2002. — V. 86, N. 1. — P. 53–57.
99. Graft copolymerization of methyl methacrylate onto sago starch using ceric ammonium nitrate and potassium persulfate as redox initiator systems / A. Fakhru'L-Razi, I.Y.M. Qudsieh, W.M.Z.W. Yunus, M.B. Ahmad, M.Z.A. Rahman // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2001. — V. 82, N. 6. — P. 1375–1381.
100. Graft copolymerization of methyl acrylate onto sago starch using ceric ammonium nitrate as an initiator / L. Rahman, S. Silong, W.M. Zin, M.Z.A. Rahman, M. Ahmad, J. Haron // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2000. — V. 76, N. 4. — P. 516–523.
101. Synthesis and characterization of microcrystalline cellulose-graft-poly(methyl methacrylate) copolymers and their application as rubber reinforcements / F. Deng, X. Ge, Y. Zhang, M. Li, U.R. Cho // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2015. — V. 132, N. 41.
102. Synthesis and characterization of multi-active site grafting starch copolymer initiated by KMnO₄ and HIO₄/H₂SO₄ systems / Q. Guo, Y. Wang, Y. Fan, X. Liu, S. Ren, Y. Wen, B. Shen // *Carbohydr. Polym.* — 2015. — V. 117. — P. 247–254.
103. Gamma radiation-induced grafting of acrylamide and dimethyl diallyl ammonium chloride onto starch / X. Lv, W. Song, Y. Ti, L. Qu, Z. Zhao, H. Zheng // *Carbohydr. Polym.* — 2013. — V. 92, N. 1. — P. 388–393.
104. Antibacterial activity of starch/acrylamide/allyl triphenyl phosphonium

- bromide copolymers synthesized by gamma irradiation / W. Song, Z. Guo, L. Zhang, H. Zheng, Z. Zhao // *Radiat. Phys. Chem.* — 2013. — V. 91. — P. 114–119.
105. Preparation of metal adsorbent from poly(methyl acrylate)-grafted-cassava starch via gamma irradiation / P. Suwanmala, K. Hemvichian, H. Hoshina, W. Srinuttrakul, N. Seko // *Radiat. Phys. Chem.* — 2012. — V. 81, N. 8. — P. 982–985.
 106. Rekso, G.T. Chemical and Physical Properties of Cassava Starch–CM–Chitosan–Acrylic Acid Gel Copolymerization by Gamma Irradiation / G.T. Rekso // *Indones. J. Chem.* — 2014. — V. 14, N. 1. — P. 37–42.
 107. Characterization of Starch-based three components of gamma-ray cross-linked hydrogels to be used as a soil conditioner / M.M. Ghobashy, H. Abd El-Wahab, M.A. Ismail, A.M. Naser, F. Abdelhai, B.K. El-Damhougy, N. Nady, A.S. Meganid, S.A. Alkhursani // *Mater. Sci. Eng. B.* — 2020. — V. 260. — P. 114645.
 108. Synthesis of carboxymethylcellulose/starch superabsorbent hydrogels by gamma-irradiation / T. Fekete, J. Borsa, E. Takács, L. Wojnárovits // *Chem. Cent. J.* — 2017. — V. 11, N. 1. — P. 46.
 109. Preparation of starch–poly–glutamic acid graft copolymers by microwave irradiation and the characterization of their properties / J. Xu, E.F. Krietemeyer, V.L. Finkenstadt, D. Solaiman, R.D. Ashby, R.A. Garcia // *Carbohydr. Polym.* — 2016. — V. 140. — P. 233–237.
 110. Biswal, D.R. Characterisation of carboxymethyl cellulose and polyacrylamide graft copolymer / D.R. Biswal, R.P. Singh // *Carbohydr. Polym.* — 2004. — V. 57, N. 4. — P. 379–387.
 111. Preparation and biological characterization of cellulose graft copolymers / W. Dahou, D. Ghemati, A. Oudia, D. Aliouche // *Biochem. Eng. J.* — 2010. — V. 48, N. 2. — P. 187–194.
 112. Free radical graft copolymerization of nanofibrillated cellulose with acrylic monomers / K. Littunen, U. Hippi, L.-S. Johansson, M. Österberg, T.

- Tammelin, J. Laine, J. Seppälä // Carbohydr. Polym. — 2011. — V. 84, N. 3. — P. 1039–1047.
113. Huang, R.Y.-M. Structure and properties of cellulose graft copolymers. I. Radiation-induced rayon–styrene graft copolymer / R.Y.-M. Huang // J. Appl. Polym. Sci. — 1966. — V. 10, N. 2. — P. 325–341.
 114. Chauhan, G.S. Polymers from Renewable Sources: Effects of Zinc Chloride on Kinetics of Γ -Radiation Induced Grafting of Styrene and Acrylonitrile onto Extracted Cellulose / G.S. Chauhan, S. Chauhan, L.K. Guleria // Polym. Polym. Compos. — 2001. — V. 9, N. 7. — P. 483–486.
 115. Thakur, V.K. Graft copolymers from cellulose: Synthesis, characterization and evaluation / V.K. Thakur, M.K. Thakur, R.K. Gupta // Carbohydr. Polym. — 2013. — V. 97, N. 1. — P. 18–25.
 116. Studies on graft copolymerization of 2-hydroxyethyl acrylate onto chitosan / G.A. Mun, Z.S. Nurkeeva, S.A. Dergunov, I.K. Nam, T.P. Maimakov, E.M. Shaikhutdinov, S.C. Lee, K. Park // React. Funct. Polym. — 2008. — V. 68, N. 1. — P. 389–395.
 117. Gad, Y.H. Preparation and characterization of poly(2-acrylamido-2-methylpropane-sulfonic acid)/Chitosan hydrogel using gamma irradiation and its application in wastewater treatment / Y.H. Gad // Radiat. Phys. Chem. — 2008. — V. 77, N. 9. — P. 1101–1107.
 118. UV-Initiated Graft Copolymerization of Cationic Chitosan-Based Flocculants for Treatment of Zinc Phosphate-Contaminated Wastewater / Y. Sun, M. Ren, C. Zhu, Y. Xu, H. Zheng, X. Xiao, H. Wu, T. Xia, Z. You // Ind. Eng. Chem. Res. — 2016. — V. 55, N. 38. — P. 10025–10035.
 119. Zohuriaan-Mehr, M.J. Advances in chitin and chitosan modification through graft copolymerization: A comprehensive review / M.J. Zohuriaan-Mehr // Iran. Polym. J. (English Ed. — 2005. — V. 14, N. 3. — P. 235–265.
 120. Fang, J.M. Studies on the grafting of acryloylated potato starch with styrene / J.M. Fang, P.A. Fowler, C.A.S. Hill // J. Appl. Polym. Sci. — 2005. — V. 96, N. 2. — P. 452–459.

121. Zhiyu, W. The optimization of synthesizing graft copolymer of starch with vinyl monomers / W. Zhiyu, L. Zuoxin // J. Wuhan Univ. Technol. Sci. Ed. — 2006. — V. 21, N. 2. — P. 83–87.
122. Wu, X.L. Preparation and Characterization of Graft Copolymer of Acryloyloxyethyl-Trimethylammonium Chloride and Starch / X.L. Wu, P.X. Wang, Y.C. Guo // Adv. Mater. Res. — 2013. — V. 634–638. — P. 1977–1980.
123. Dynamic and Equilibrium Swelling of Biodegradable Starch-Based Superabsorbent Polymers / R.O. Nasser, M. Vázquez da Silva, J.M.P.Q. Delgado, M.P. Gonçalves, C.T. Andrade // Defect Diffus. Forum. — 2008. — V. 273–276. — P. 126–131.
124. Kiatkamjornwong, S. Radiation modification of water absorption of cassava starch by acrylic acid/acrylamide / S. Kiatkamjornwong, W. Chomsaksakul, M. Sonsuk // Radiat. Phys. Chem. — 2000. — V. 59, N. 4. — P. 413–427.
125. Шальнова, Л.И. Ионогенные гелеобразующие привитые на крахмал (со) полимеры N-винилсукцинимиды, N-винилсукцинаминовой и акриловой кислот / Л.И. Шальнова, Н.А. Лавров // Пластические массы. — 2020. — № 7–8. — С. 8–11.
126. Лившиц, Р.М. Привитые сополимеры целлюлозы и ее производных / Р.М. Лившиц, З.А. Роговин // Успехи химии. — 1965. — Т. 34, № 6. — С. 1086–1107.
127. Cellulose modification by polymer grafting: a review / D. Roy, M. Semsarilar, J.T. Guthrie, S. Perrier // Chem. Soc. Rev. — 2009. — V. 38, N. 7. — P. 2046–2064.
128. Carlmark, A. Grafting of cellulose by ring-opening polymerisation – A review / A. Carlmark, E. Larsson, E. Malmström // Eur. Polym. J. — 2012. — V. 48, N. 10. — P. 1646–1659.
129. Polyelectrolyte Brushes Grafted from Cellulose Nanocrystals Using Cu-Mediated Surface-Initiated Controlled Radical Polymerization / J. Majoinen, A. Walther, J.R. McKee, E. Kontturi, V. Aseyev, J.M. Malho, J. Ruokolainen,

- O. Ikkala // *Biomacromolecules*. — 2011. — V. 12, N. 8. — P. 2997–3006.
130. Study of heavy metal ion absorbance by amidoxime group introduced to cellulose-graft-polyacrylonitrile / A.S. El-Khouly, Y. Takahashi, A.A. Saafan, E. Kenawy, Y.A. Hafiz // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2011. — V. 120, N. 2. — P. 866–873.
131. Synthesis, self-assembly and drug release behaviors of pH-responsive copolymers ethyl cellulose-graft-PDEAEMA through ATRP / D. Wang, J. Tan, H. Kang, L. Ma, X. Jin, R. Liu, Y. Huang // *Carbohydr. Polym.* — 2011. — V. 84, N. 1. — P. 195–202.
132. Self-Assembly and Dual-Stimuli Sensitivities of Hydroxypropylcellulose-graft-poly(N,N-dimethyl aminoethyl methacrylate) Copolymers in Aqueous Solution / L. Ma, R. Liu, J. Tan, D. Wang, X. Jin, H. Kang, M. Wu, Y. Huang // *Langmuir*. — 2010. — V. 26, N. 11. — P. 8697–8703.
133. Dutta, S. Temperature, pH and redox responsive cellulose based hydrogels for protein delivery / S. Dutta, P. Samanta, D. Dhara // *Int. J. Biol. Macromol.* — 2016. — V. 87. — P. 92–100.
134. Xanthos, M. Compatibilization of polymer blends by reactive processing / M. Xanthos, S.S. Dagli // *Polym. Eng. Sci.* — 1991. — V. 31, N. 13. — P. 929–935.
135. The influence of the nature of the chemical reaction on the structure and properties of blends in the reactive blending of polymers / Andrei O Baranov, Alla V Kotova, Alexandr N Zelenetskii, Eduard V Prut // *Russ. Chem. Rev.* — 1997. — V. 66, N. 10. — P. 877.
136. Аскадский, А.А. Влияние сильных межмолекулярных и химических взаимодействий на совместимость полимеров / А.А. Аскадский // *Успехи химии*. — 1999. — Т. 68, № 4. — С. 349–364.
137. Bates, F.S. Block copolymers-designer soft materials / F.S. Bates, G.H. Fredrickson // *Phys. Today*. — 2000. — V. 52.
138. Hadjichristidis, N. Block copolymers: synthetic strategies, physical properties, and applications / N. Hadjichristidis, S. Pispas, G. Floudas. — John Wiley &

- Sons, 2003.
139. Riess, G. Micellization of block copolymers / G. Riess // *Prog. Polym. Sci.* — 2003. — V. 28, N. 7. — P. 1107–1170.
 140. Krishnamoorthy, S. Nanoscale patterning with block copolymers / S. Krishnamoorthy, C. Hinderling, H. Heinzelmann // *Mater. Today.* — 2006. — V. 9, N. 9. — P. 40–47.
 141. Ballauff, M. Spherical polyelectrolyte brushes / M. Ballauff // *Prog. Polym. Sci.* — 2007. — V. 32, N. 10. — P. 1135–1151.
 142. Tobis, J. Synthesis and characterization of chiral and thermo responsive amphiphilic conetworks / J. Tobis, Y. Thomann, J.C. Tiller // *Polymer (Guildf).* — 2010. — V. 51, N. 1. — P. 35–45.
 143. Structural characterization of amphiphilic polymer conetworks end-linked with the optimal amount of cross-linker / M.D. Rikkou, E. Loizou, C.S. Patrickios, L. Porcar // *Eur. Polym. J.* — 2010. — V. 46, N. 3. — P. 441–449.
 144. Philippova, O.E. Responsive polymer gels / O.E. Philippova // *Polym. Sci. Ser. CC/C Vysokomol. Soedin.* — 2000. — V. 42, N. 2. — P. 208–228.
 145. Aseyev, V.O. Temperature dependence of the colloidal stability of neutral amphiphilic polymers in water / V.O. Aseyev, H. Tenhu, F.M. Winnik // *Adv. Polym. Sci.* — Berlin/Heidelberg : Springer-Verlag, 2006. — P. 1–85.
 146. Kramarenko, E.Y. Polyelectrolyte networks as highly sensitive polymers / E.Y. Kramarenko, O.E. Philippova, A.R. Khokhlov // *Polym. Sci. - Ser. C.* — , 2006. — P. 1–20.
 147. Chaterji, S. Smart polymeric gels: Redefining the limits of biomedical devices / S. Chaterji, I.K. Kwon, K. Park // *Prog. Polym. Sci.* — , 2007. — P. 1083–1122.
 148. Galaev, I. SMART POLYMERS: Applications in Biotechnology and Biomedicine / I. Galaev, B. Mattiasson ; ed. I. Galaev, B. Mattiasson. — CRC Press, 2007. — 1-473 p.
 149. Aguilar, M.R. Smart polymers and their applications / M.R. Aguilar, J. San Román. — , 2019. — 1-687 p.

150. Rogovina, L.Z. Definition of the concept of polymer gel / L.Z. Rogovina, V.G. Vasil'ev, E.E. Braudo // Polym. Sci. Ser. C. — 2008. — V. 50, N. 1. — P. 85–92.
151. Получение и свойства тетразолсодержащих парных полимеров / В.Н. Кижняев, Ф.А. Покатилов, Т.Н. Багинова, Р.Г. Житов // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. — 2014. — Т. 56, № 3. — С. 307.
152. Вынужденное смешение поли-5-винилтетразола с полимерами на основе виниловых мономеров / В.Н. Кижняев, Ф.А. Покатилов, Р.Г. Житов, А.Г. Пройдаков, Э.А. Крахоткина // Высокомолекулярные соединения Б. — 2015. — Т. 57, № 5. — С. 363–370.
153. Кижняев, В.Н. Винилтетразолы. Синтез и свойства / В.Н. Кижняев, Л.И. Верещагин // Успехи химии. — 2003. — Т. 72, № 2. — С. 159–182.
154. Synthesis and anhydrous proton conductivity of poly(5-vinyltetrazole) prepared by free radical polymerization / H. Pu, J. Wu, D. Wan, Z. Chang // J. Memb. Sci. — 2008. — V. 322, N. 2. — P. 392–399.
155. Pu, H. Preparation and proton conductivity of acid-doped poly(5-vinyltetrazole-co-acrylonitrile) / H. Pu, S. Ye // React. Funct. Polym. — 2006. — V. 66, N. 8. — P. 856–862.
156. Игрунова, А.В. Синтез и абсорбционная способность новых полиэлектролитных тетразолсодержащих акриловых гидрогелей / А.В. Игрунова, Н.В. Сиротинкин, М.В. Успенская // Журн. прикл. химии. — 2001. — Т. 74, № 5. — С. 793–797.
157. Успенская, М.В. Влияние условий синтеза на кинетические параметры реакции сополимеризации и свойства тетразолсодержащего гидрогеля / М.В. Успенская, М.М. Кабакова, Н.В. Сиротинкин // Пластические массы. — 2007. — № 11. — С. 22–25.
158. Кижняев, В.Н. Реологические свойства и гелеобразование в присутствии ионов $\text{sr } 3^+$ водно-солевых растворов поли-5-винилтетразолата натрия / В.Н. Кижняев, Т.Л. Петрова, А.И. Смирнов // Высокомолекулярные

- соединения. Серия А. — 2001. — Т. 43, № 5. — С. 883–889.
159. Термодинамика взаимодействия с водой сополимеров 5-винилтетразола с различным гидрофильно-гидрофобным балансом / В.Н. Кижняев, Л.В. Адамова, Ф.А. Покатилов, Э.А. Крахоткина, Т.Л. Петрова, А.И. Смирнов // Высокомолекулярные соединения. Серия А. — 2009. — Т. 51, № 2. — С. 218–224.
160. Направленный синтез n-(оксиран-2-илметил)-5-фенилтетразола и его реакции с n-нуклеофилами / Т.В. Голобокова, Л.И. Верещагин, Г.В. Ратовский, А.Г. Пройдаков, В.Н. Кижняев // Журнал органической химии. — 2016. — Т. 52, № 7. — С. 1044–1048.
161. Кижняев, В.Н. Карбоцепные полимеры с оксадиазольными, триазольными и тетразольными циклами / В.Н. Кижняев, Ф.А. Покатилов, Л.И. Верещагин // Высокомолекулярные соединения. Серия С. — 2008. — Т. 50, № 7. — С. 1296–1321.
162. Полимеризация 1-винил-3-амино-1, 2, 4-триазола и некоторые свойства полимеров на его основе / В.Н. Кижняев, Ф.А. Покатилов, Л.В. Адамова, Л.Е. Зеленков, А.И. Смирнов // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. — 2008. — Т. 50, № 1. — С. 136–140.
163. Круглова, В.А. Радикальная сополимеризация 5-винилтетразола со стиролом / В.А. Круглова, В.В. Анненков, С.Р. Бузилова // Высокомолек. соедин. Б. — 1986. — V. 28, N. 4. — P. 257.
164. Раскулова, Т.В. Сополимеризация винилхлорида и ненасыщенных глицидиловых эфиров / Т.В. Раскулова. — Иркутский ин-т орган. химии, 1997.
165. Magnin, D. Interactions between polysaccharides and polypeptides / D. Magnin, S. Dumitriu // Polysaccharides Struct. Divers. Funct. versatility. — 2005. — P. 305–306.
166. Belgacem, M.N. Monomers, polymers and composites from renewable resources / M.N. Belgacem, A. Gandini. — Elsevier, 2011.
167. Rinaudo, M. Chitin and chitosan: Properties and applications / M. Rinaudo //

- Prog. Polym. Sci. — , 2006. — P. 603–632.
168. The Future Prospects of Microbial Cellulose in Biomedical Applications / W.K. Czaja, D.J. Young, M. Kawecki, R.M. Brown // *Biomacromolecules*. — 2007. — V. 8, N. 1. — P. 1–12.
169. Pillai, C.K.S. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation / C.K.S. Pillai, W. Paul, C.P. Sharma // *Prog. Polym. Sci.* — , 2009. — P. 641–678.
170. Kean, T. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan / T. Kean, M. Thanou // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — , 2010. — P. 3–11.
171. Regioselective esterification and etherification of cellulose: A review / S.C. Fox, B. Li, D. Xu, K.J. Edgar // *Biomacromolecules*. — , 2011. — P. 1956–1972.
172. Kritchenkov, A.S. Chitosan and its derivatives: vectors in gene therapy / A.S. Kritchenkov, S. Andranovits, Y.A. Skorik // *Russ. Chem. Rev.* — 2017. — V. 86, N. 3. — P. 231–239.
173. Badawy, M. El Chemical modification of chitosan: Synthesis and biological activity of new heterocyclic chitosan derivatives / M. El Badawy // *Polym. Int.* — 2008. — V. 57, N. 2. — P. 254–261.
174. Heinze, T. Unconventional methods in cellulose functionalization / T. Heinze, T. Liebert // *Prog. Polym. Sci.* — , 2001. — P. 1689–1762.
175. Fan, Y. Modification of starch: A review on the application of “green” solvents and controlled functionalization / Y. Fan, F. Picchioni // *Carbohydr. Polym.* — 2020. — V. 241. — P. 116350.
176. Grote, C. Starch Derivatives of High Degree of Functionalization 11: Studies on Alternative Acylation of Starch with Long-chain Fatty Acids Homogeneously in N,N-dimethyl acetamide/LiCl / C. Grote, T. Heinze // *Cellulose*. — 2005. — V. 12, N. 4. — P. 435–444.
177. Regioselectively functionalized cellulose derivatives: A mini review / A. Koschella, D. Fenn, N. Illy, T. Heinze // *Macromolecular Symposia*. — , 2006. — V. 244, N. 1 — P. 59–73.

178. Synthesis and physicochemical properties of biocompatible N-carboxyethylchitosan / Y. Pan, X. Luo, A. Zhu, S. Dai // J. Biomater. Sci. Polym. Ed. — 2009. — V. 20, N. 7–8. — P. 981–992.
179. Philippova, O.E. Chitosan and its hydrophobic derivatives: Preparation and aggregation in dilute aqueous solutions / O.E. Philippova, E. V. Korchagina // Polym. Sci. - Ser. A. — , 2012. — P. 552–572.
180. Syntheses of novel chitosan derivative with excellent solubility, anticoagulation, and antibacterial property by chemical modification / H. Liu, Y. Zhao, S. Cheng, N. Huang, Y. Leng // J. Appl. Polym. Sci. — 2012. — V. 124, N. 4. — P. 2641–2648.
181. Modification of cellulose as a promising direction in the design of new materials / N.I. Tkacheva, S. V. Morozov, I.A. Grigor'Ev, D.M. Mognonov, N.A. Kolchanov // Polym. Sci. - Ser. B. — 2013. — V. 55, N. 7–8. — P. 409–429.
182. A review of the chemical modification techniques of starch / N. Masina, Y.E. Choonara, P. Kumar, L.C. du Toit, M. Govender, S. Indermun, V. Pillay // Carbohydr. Polym. — , 2017. — P. 1226–1236.
183. Mochalova, A.E. State of the Art in the Targeted Modification of Chitosan / A.E. Mochalova, L.A. Smirnova // Polym. Sci. - Ser. B. — , 2018. — P. 131–161.
184. Imidazole-containing chitosan derivative: A new synthetic approach and sorption properties / A. V. Pestov, S.Y. Bratskaya, Y.A. Azarova, Y.G. Yatluk // Russ. Chem. Bull. — 2012. — V. 61, N. 10. — P. 1959–1964.
185. Photoclickable surfaces for profluorescent covalent polymer coatings / M. Dietrich, G. Delaittre, J.P. Blinco, A.J. Inglis, M. Bruns, C. Barner-Kowollik // Adv. Funct. Mater. — 2012. — V. 22, N. 2. — P. 304–312.
186. Fluorescent Covalently Cross-Linked Cellulose Networks via Light-Induced Ligation / A. Hufendiek, A. Carlmark, M.A.R. Meier, C. Barner-Kowollik // ACS Macro Lett. — 2016. — V. 5, N. 1. — P. 139–143.
187. Klapötke, T.M. High energy density materials / T.M. Klapötke. — Springer,

2007.

188. Betzler, F.M. Energetic nitrogen-rich polymers based on cellulose / F.M. Betzler, T.M. Klapötke, S. Sproll // *Cent. Eur. J. Energ. Mater.* — 2011. — V. 8, N. 3. — P. 157–171.
189. Tetrazole derivatives of chitosan: Synthetic approaches and evaluation of toxicity / A.S. Berezin, R.I. Ishmetova, G.L. Rusinov, Y.A. Skorik // *Russ. Chem. Bull.* — 2014. — V. 63, N. 7. — P. 1624–1632.
190. Synthesis and Antibacterial Activity of Chitin Tetrazole Derivatives / A.S. Kritchenkov, N.A. Lipkan, A. V. Kurliuk, T. V. Shakola, A.R. Egorov, O. V. Volkova, T. V. Meledina, E.P. Suchkova, L.A. Zabodalova, A.P. Dysin // *Pharm. Chem. J.* — 2020. — V. 54, N. 2. — P. 138–141.
191. Effect of Alkylation of Tetrazole Rings on the Properties of Carbochain and Heterochain Tetrazole-Containing Polymers / F.A. Pokatilov, V.N. Kizhnyaev, E. V. Akamova, O.A. Edel'shtein // *Polym. Sci. - Ser. B.* — 2020. — V. 62, N. 3. — P. 190–195.
192. Ghule, V.D. Computational studies on tetrazole derivatives as potential high energy materials / V.D. Ghule, S. Radhakrishnan, P.M. Jadhav // *Struct. Chem.* — 2011. — V. 22, N. 4. — P. 775–782.
193. Ostrovskii, V.A. Tetrazoles / V.A. Ostrovskii, G.I. Koldobskii, R.E. Trifonov // *Comprehensive heterocyclic chemistry III.* — , 2008 — P. 257–423.
194. Synthesis of energetic triazole- and tetrazole-containing oligomers and polymers / V.N. Kizhnyaev, T. V. Golobokova, F.A. Pokatilov, L.I. Vereshchagin, Y.I. Estrin // *Chem. Heterocycl. Compd.* — 2017. — V. 53, N. 6–7. — P. 648–697.
195. Chemical design and characterization of cellulosic derivatives containing high-nitrogen functional groups: Towards the next generation of energetic biopolymers / A.F. Tarchoun, D. Trache, T.M. Klapötke, A. Abdelaziz, M. Derradji, S. Bekhouche // *Def. Technol.* — 2022. — V. 18, N. 4. — P. 537–546.
196. Ostrovskii, V.A. Medicinal chemistry of tetrazoles / V.A. Ostrovskii, R.E.

- Trifonov, E.A. Popova // Russ. Chem. Bull. — , 2012. — P. 768–780.
197. Ostrovskii, V.A. Developments in Tetrazole Chemistry (2009–16) / V.A. Ostrovskii, E.A. Popova, R.E. Trifonov // Adv. Heterocycl. Chem. — 2017. — V. 123. — P. 1–62.
 198. Myznikov, L. V. Biologically active compounds and drugs in the tetrazole series / L. V. Myznikov, S. V. Vorona, Y.E. Zevatskii // Chem. Heterocycl. Compd. — 2021. — V. 57, N. 3. — P. 224–233.
 199. Synthesis of novel 1H-tetrazole derivatives of chitosan via metal-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition. Catalytic and antibacterial properties of [3-(1H-tetrazole-5-yl)ethyl]chitosan and its nanoparticles / A.S. Kritchenkov, A.R. Egorov, I.S. Krytchankou, N. V. Dubashynskaya, O. V. Volkova, T. V. Shakola, A. V. Kurliuk, Y.A. Skorik // Int. J. Biol. Macromol. — 2019. — V. 132. — P. 340–350.
 200. Dacrory, S. Synthesis, anti-proliferative activity, computational studies of tetrazole cellulose utilizing different homogenous catalyst / S. Dacrory, A.M. Fahim // Carbohydr. Polym. — 2020. — V. 229. — P. 115537.
 201. Kizhnyaev, V.N. Carbochain polymers with oxadiazole, triazole, and tetrazole cycles / V.N. Kizhnyaev, F.A. Pokatilov, L.I. Vereshchagin // Polym. Sci. - Ser. C. — 2008. — V. 50, N. 1. — P. 1–21.
 202. Pokatilov, F.A. Properties of new polyelectrolytes based on cellulose and poly(vinyl alcohol) / F.A. Pokatilov, V.N. Kizhnyaev // Polym. Sci. - Ser. A. — 2012. — V. 54, N.11. — P. 894–899.
 203. Network polymers based on tetrazolyethyl cellulose ether / F.A. Pokatilov, V.N. Kizhnyaev, R.G. Zhitov, E.A. Krakhotkina // Russ. J. Appl. Chem. — 2016. — V. 89, N. 12. — P. 2102–2108.
 204. Tetrazole-functionalized microcrystalline cellulose: A promising biopolymer for advanced energetic materials / A.F. Tarchoun, D. Trache, T.M. Klapötke, K. Khimeche // Chem. Eng. J. — 2020. — V. 400. — P. 125960.
 205. Iravani Kashkouli, K. Synthesis and characterization of aminotetrazole-functionalized magnetic chitosan nanocomposite as a novel nanocarrier for

- targeted gene delivery / K. Iravani Kashkouli, M. Torkzadeh-Mahani, E. Mosaddegh // Mater. Sci. Eng. C. — 2018. — V. 89. — P. 166–174.
206. Synthesis of cyanoethyl chitosan derivatives / N.A. Andriyanova, L.A. Smirnova, Y.D. Semchikov, K. V. Kir'yanov, N. V. Zaborshchikova, V.F. Ur'yash, N. V. Vostokov // Polym. Sci. - Ser. A. — 2006. — V. 48, N. 5. — P. 483–488.
207. Pokatilov, F.A. Synthesis and properties of tetrazole-containing polyelectrolytes based on chitosan, starch, and arabinogalactan / F.A. Pokatilov, H. V Akamova, V.N. Kizhnyaev // e-Polymers. — 2022. — V. 22, N. 1. — P. 203–213.
208. Kizhnyaev, V.N. Vinyltetrazoles / V.N. Kizhnyaev, L.I. Vereshchagin. — , 2003.
209. Kizhnyaev, V.N. Branched tetrazole-containing polymers / V.N. Kizhnyaev, F.A. Pokatilov, L.I. Vereshchagin // Polym. Sci. Ser. A. — 2007. — V. 49. — P. 28–34.
210. Кижняев, В.Н. Реакционное смешение полистирола с полиалкил (мет) акрилатами и свойства получаемых парных полимеров / В.Н. Кижняев, Ф.А. Покатилов, Е.В. Акамова // Актуальные проблемы науки Прибайкалья. — 2020. — С. 113–118.
211. Gantchev, B. Single phase polystyrene-polyacrylonitrile-dimethylformamide system studied by light scattering / B. Gantchev, M. Mihailov // Polym. Bull. — 1987. — V. 17, N. 2. — P. 181–187.
212. Бартенев, Г.М. Физика полимеров / Г.М. Бартенев, С.Я. Френкель. — Химия, 1990.
213. Kirsh, Y.E. Water soluble poly-N-vinylamides: synthesis and physicochemical properties / Y.E. Kirsh. — John Wiley & Sons, 1998.
214. The correctness of using the viscometric method as a test on interpolymer complex formation in polymer mixtures / N.G. Bel'Nikevich, T. V. Budtova, O. V. Nikolaeva, S.A. Vesnebolotskaya // Polym. Sci. - Ser. B. — 2002. — V. 44, N. 1–2. — P. 27–31.

215. Kizhnyaev, V.N. Synthesis and Properties of Network Paired Polymers Based on Poly (N-vinylpyrrolidone) / V.N. Kizhnyaev, F.A. Pokatilov, E. V Akamova // Polym. Sci. Ser. B. — 2020. — V. 62. — P. 483–490.
216. Thermal sensitivity of poly (N-vinylpyrrolidone) solutions in water-saline media / B.I. Nakhmanovich, N.I. Pakuro, E.I. Akhmet'Eva, G.I. Litvinenko, A.A. Arest-Yakubovich // Polym. Sci. Ser. B. — 2007. — V. 49, N. 5–6. — P. 136–138.
217. Thermosensitivity of poly (N-vinylpyrrolidone): Effect of transition-metal halides / N.I. Pakuro, B.I. Nakhmanovich, D. V Pergushov, F.K. Chibirova // Polym. Sci. Ser. A. — 2011. — V. 53, N. 1. — P. 6–11.
218. Thermoshrinking behavior of poly (vinylcaprolactam) gels in aqueous solution / E.E. Makhaeva, L.T.M. Thanh, S.G. Starodoubtsev, A.R. Khokhlov // Macromol. Chem. Phys. — 1996. — V. 197, N. 6. — P. 1973–1982.
219. Thermoresponsive chemically crosslinked poly (N-vinylcaprolactam) gels / I. V Bakeeva, I.I. Pashkin, V.A. Tverskoi, V.P. Zubov, Y.E. Kirsh // Polym. Sci. Ser. A. — 2000. — V. 42, N. 6. — P. 673–678.
220. Schofield, K. Heteroaromatic nitrogen compounds: the azoles / K. Schofield, M.R. Grimmett, B.R.T. Keene. — CUP Archive, 1976.
221. Synthesis and characterization of poly (vinylcaprolactam)-based microgels exhibiting temperature and pH-sensitive properties / A. Pich, A. Tessier, V. Boyko, Y. Lu, H.-J.P. Adler // Macromolecules. — 2006. — V. 39, N. 22. — P. 7701–7707.
222. Kirsh, Y.E. Structural transformations and water associate interactions in poly-N-vinylcaprolactam–water system / Y.E. Kirsh, N.A. Yanul, K.K. Kalninh // Eur. Polym. J. — 1999. — V. 35, N. 2. — P. 305–316.
223. Poly-N-vinylcaprolactam hydrate complex as a model detector for determination of the state of water-salt systems / Y. Kirsh, N.A. Yanul, Y.M. Popkov, S.F. Timashev // Zhurnal Fiz. Khimii. — 1999. — V. 73, N. 2. — P. 313–319.
224. Queiroz, A.A.A. de Vinylpyrrolidone–N, N'-dimethylacrylamide water-

- soluble copolymers: synthesis, physical–chemical properties and proteic interactions / A.A.A. de Queiroz, A. Gallardo, J. San Román // *Biomaterials*. — 2000. — V. 21, N. 16. — P. 1631–1643.
225. Maeda, Y. Hydration and phase behavior of poly (N-vinylcaprolactam) and poly (N-vinylpyrrolidone) in water / Y. Maeda, T. Nakamura, I. Ikeda // *Macromolecules*. — 2002. — V. 35, N. 1. — P. 217–222.
226. Sing, C.E. Effect of ion–ion correlations on polyelectrolyte gel collapse and reentrant swelling / C.E. Sing, J.W. Zwanikken, M. Olvera de la Cruz // *Macromolecules*. — 2013. — V. 46, N. 12. — P. 5053–5065.
227. Воробьёва, Е.В. Набухание гидрогеля на основе полиакриламида в водных растворах низкомолекулярных солей / Е.В. Воробьёва // *Доклады Национальной академии наук Беларуси*. — , 2020. — Т. 64, №. 3 — С. 293–299.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК	– акриловая кислота
АН	– акрилонитрил
БАЦ	– <i>N, N'</i> -бис(акрилоил)цистамин
ВО	– 2-(винилоксиэтокси)метилоксиран
ДМФА	– диметилформамид
ДХЭ	– дихлорэтан
ИПАА	– <i>N</i> -изопропилакриламид
ИПК	– интерполимерный комплекс
КМК	– карбоксиметилкрахмал
КМЦ	– карбоксиметилцеллюлоза
МАК	– метакриловая кислота
МК	– малеиновая кислота
НКТР	– нижняя критическая температура растворения
ПБМА	– полибутилметакрилат
ПВАТ	– поли-1-винил-3-амино-1,2,4-триазола
ПВКЛ	– поли- <i>N</i> -винилвинилкапролактам
ПВПД	– поли- <i>N</i> -винилпирролидон
ПВТ	– поли-5-винилтетразол
ПС	– полистирол
ПЭГ	– полиэтиленгликоль
СЭМ	– сканирующая электронная микроскопия
ТАГ	– [(Тетразол-5-ил)этил]арабиногалактан
ТКРХ	– [(Тетразол-5-ил)этил]крахмал
ТПС	– тетразолированные полисахариды
ТХТЗ	– [(Тетразол-5-ил)этил]хитозан
ТЭД	– тетразолсодержащий декстран
ТЭЦ	– тетразолсодержащая целлюлоза
ЦАГ	– цианоэтиларабиногалактан

ЦКРХ – цианоэтилкрахмал

ЦХТЗ – цианоэтилхитозан

ЭПЭГ – полиэтиленгликоль