

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ХИМИЧЕСКОЙ
ФИЗИКИ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ФИЦ ПХФ и МХ РАН)

На правах рукописи

Петров Артем Олегович

**ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА МОНОМЕРОВ ТИПА АВ₂ И
СВЕРХРАЗВЕТВЛЕННЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ 1,3,5-
ТРИАЗИНА**

1.4.7. Высокомолекулярные соединения
(химические науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук
Малков Георгий Васильевич

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	16
1.1 Сверхразветвленные полимеры.....	16
1.2 Основные методы получения СРП.....	20
1.3 Термоиндуцируемое азидо-алкиновое циклоприсоединение (ААС)	24
1.4 Медь-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAS)	27
1.5 Нуклеофильные реакции 1,3,5-триазина и цианурхлорида.....	30
1.6 Триазин-триазольные сверхразветвленные полимеры	32
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	36
2.1 Исходные вещества	36
2.2 Экспериментальное оборудование и методики исследования.....	37
2.2.1 Методы характеристики исследуемых соединений.....	37
2.2.2 Методы исследования кинетики полициклоприсоединения в блоке.....	39
2.2.3 Методы определения модели реакции $f(\alpha)$	42
2.2.4 Получения СРП в растворе с помощью реакции CuAAS	45
2.2.5 Методы расчета физико-химических свойств исследуемых соединений	47
2.2.6 Методы расчета параметров детонации, адиабатического превращения и горения исследуемых соединений.....	48
2.2.6 Методы исследования адиабатического превращения.....	49
2.2.7 Методы определения биологической активности	50
2.3 Методики синтеза исследуемых соединений.....	52
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	64
3.1 Разработка эффективных методик получения азидо-ацетиленовых мономеров типа AB ₂ на основе 1,3,5-триазина.....	64
3.2 Исследование процессов образования СРП в блоке	71

3.2.1 Кинетика полициклоприсоединения азидо-пропаргилоксидных мономеров в блоке	71
3.2.2 Кинетика полициклоприсоединения азидо-пропаргиламинных мономеров в блоке	80
3.2.3 Кинетика полициклоприсоединения азидо-N-метилпропаргиламинных мономеров в блоке	87
3.3. Региоселективность реакции полициклоприсоединения.....	91
3.4 Исследование процессов образования СРП в ходе реакции CuAAC	97
3.4.1 Кинетика реакции CuAAC и молекулярно-массовых характеристики СРП.....	97
3.4.2 Взаимодействие меди с СРП в ходе реакции CuAAC	102
3.5 Оценка перспективы применения исследуемых соединений в качестве энергоемких конденсированных соединений.....	104
3.5.1 Расчет энтальпии образования исследуемых соединений	105
3.5.2 Плотность и чувствительность к механическим воздействиям исследуемых соединений.....	108
3.5.3 Термостабильность исследуемых соединений.....	110
3.5.4 Расчет детонационных характеристик исследуемых соединений	114
3.5.5 Расчет термохимических параметров горения и адиабатического превращения исследуемых соединений.....	116
3.5.6 Исследование адиабатического превращения мономеров	118
3.6 Оценка перспективы применения исследуемых соединений в биомедицинских приложениях.....	122
3.6.1 Антибактериальная активность исследуемых соединений.....	122
3.6.2 Цитотоксичность исследуемых соединений	124
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	129
ВЫВОДЫ	132
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	134
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	135

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей работе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

ВЗМО	–	высшая занятая молекулярная орбиталь
ДМСО	–	диметилсульфоксид
ДМАА	–	диметилацетамид
ДМФ	–	диметилформамид
ДСК	–	дифференциальная сканирующая калориметрия
ИК	–	инфракрасная спектроскопия
КБ	–	кислородный баланс
ММР	–	молекулярно-массовое распределение
МПК	–	минимальная подавляющая концентрация
МТТ	–	тест с использованием 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолий бромида
НСМО	–	низшая свободная молекулярная орбиталь
СКИ-3	–	цис-изопреновый каучук
СРП	–	сверхразветвленный полимер
ТГА	–	термогравиметрический анализ
ТГФ	–	тетрагидрофуран
$T_{пл}$	–	температура плавления
ЭДТА	–	этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКС	–	энергетическая конденсированная система
ЯМР	–	спектроскопия ядерного магнитного резонанса
ААС	–	азидо-алкиновое циклоприсоединение

AB ₂ (AB _n)	–	мономер, содержащий одну азидную и две (n) ацетиленовые функциональные группы
CMM	–	метод с использованием мономеров с неэквивалентными функциональными группами типа
CuAAC	–	Медь-катализируемое азидо-алкиновое циклоприсоединение
DB	–	степень разветвленности
DFT	–	теория функционала плотности
DMM	–	метод с использованием двух мономеров
FetMSC	–	мезенхимные стволовые клетки из костного мозга
FS	–	нижний предел чувствительности к трению
HeLa	–	клетки эпителиоидной карциномы шейки матки человека
MCM	–	метод с использованием более двух мономеров
NMP	–	N-метилпирролидон
SCROP	–	самоконденсирующаяся полимеризации с раскрытием цикла
SCVP	–	самоконденсирующаяся виниловая полимеризация
SMM	–	метод с использованием одного мономера
u	–	скорость горения
Vero	–	клетки почки африканской зеленой мартышки
1,3-ДЦП	–	1,3-диполярное циклоприсоединение
[η]	–	характеристическая вязкость
A	–	предэкспоненциальный множитель
D	–	скорость детонации
Đ	–	дисперсность (индекс полидисперсности)
DP _n	–	среднечисловая степень полимеризации
DP _w	–	средневесовая степень полимеризации
E _a	–	энергия активации
f(α)	–	модель реакции

g	–	фактор Зимма
IC50	–	концентрация полумаксимального ингибирования
M_n	–	среднечисленная молекулярная масса
M_w	–	средневесовая молекулярная масса
p_{CJ}	–	давление детонации в точке Чепмена-Жуге
Q_{comb}^p	–	удельная теплота сгорания
Q_v	–	теплота взрыва
R	–	универсальная газовая постоянная
R_g	–	радиус инерции
$T_{5\%}(T_{10\%})$	–	температура потери массы образца на 5 (10)%
T_{ad}	–	температура адиабатического превращения
T_{max}	–	максимальная температура горения
T_g	–	температура стеклования
v	–	волновое число
α	–	конверсия (степень превращения)
β	–	скорость нагрева
$\Delta_f H^\circ$	–	стандартная энтальпия образования
$\Delta G_{акт}$		энергия Гиббса активации
λ	–	длина волны
ρ	–	плотность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Разработка новых высокомолекулярных соединений для использования в различных областях деятельности человека является фундаментальной и важной задачей химической науки. Интерес представляют сверхразветвленные полимеры (СРП), макромолекулы которых обладают статистически разветвленной пространственной структурой. Активное исследование этих полимеров обусловлено рядом уникальных свойств: лучшая, по сравнению с полимерами линейного и разветвленного строения, растворимость в органических растворителях и более низкая вязкость растворов [1], наличие в структуре полостей для инкапсулирования молекул-гостей [2], большое количество функциональных групп и возможность их модифицирования [3]. Последнее свойство дает возможность целенаправленного изменения физико-химических свойств полученных полимеров для решения различных задач [3, 4].

Одним из широко применяемых подходов к образованию СРП является поликонденсация или полиприсоединение полифункциональных мономеров типа AB_n с использованием “клик” реакций (click reactions) [5], которые протекают быстро и количественно. Такой подход позволяет достаточно быстро получать и модифицировать полимеры в мягких условиях без риска гелеобразования вплоть до глубоких степеней превращения. Однако, данный подход требует разработки эффективных методов получения полифункциональных мономеров типа AB_n , которые не будут самопроизвольно вступать в реакцию образования полимера в ходе их получения и хранения.

Ранее [6, 7] были получены азидо-пропаргилоксидные мономеры типа AB_2 на основе 1,3,5-триазины, показана возможность образования триазин-триазольных СРП на их основе и показан положительный эффект при их использовании в качестве модифицирующих добавок к пластифицированным связующим [8].

Разработка новых мономеров и СРП на их основе является важной задачей, позволяющей расширить класс триазин-триазольных сверхразветвленных полимеров, изучить влияние структуры мономера на процесс получения СРП, а также провести комплексный анализ свойств исследуемых соединений для выбора наиболее перспективных областей их практического применения.

Степень разработанности темы. К моменту постановки данной работы были разработаны подходы к синтезу азидо-пропаргилоксидных мономеров типа AB_2 на основе

1,3,5-триазина. На основе данных мономеров синтезированы СРП с использованием различных способов проведения реакций азидо-алкинового циклоприсоединения в достаточном количестве для анализа физико-химических свойств – определена зависимость молекулярно-массовых и структурных характеристик СРП от условий синтеза, исследована кинетика процесса получения СРП в блоке. Показано, что полученные полимеры обладают высокой энтальпией образования (до 1,86 МДж/кг) и имеют перспективу использования в качестве модифицирующих добавок к энергетическим конденсированным системам (ЭКС).

Вместе с тем номенклатура известных азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ на основе 1,3,5-триазина ограничена соединениями, содержащими пропаргилоксидные группы. Сведения о мономерах с пропаргиламинными и *N*-метилпропаргиламинными функциональными группами, а также о синтезированных на их основе СРП, в литературе практически отсутствуют. В то же время аминоксодержащие 1,3,5-триазины активно исследуются в различных областях материаловедения: от создания компонентов ЭКС [9, 10], получения полимерных материалов для склеивания стекла и металлов [11], антикоррозионных покрытий для алюминиево-медных сплавов [12] до селективного ингибирования моноаминоксидазы [13] и конструирования адъювантов для вакцин [14]. Таким образом, несмотря на широкий интерес к аминоксодержащим 1,3,5-триаминам, закономерности образования СРП из мономеров с аминными функциональными группами и зависимость их свойств от структуры к настоящему времени систематически не исследованы.

Таким образом, разработка новых мономеров и СРП является важной задачей, позволяющий расширить класс азотсодержащих сверхразветвленных полимеров, выявить новые фундаментальные корреляции типа «структура мономера – свойство полимера» а также оценить потенциал практического применения полимеров и мономеров.

Цель диссертационной работы. Получение новых азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ на основе 1,3,5-триамина, содержащих в своей структуре различные функциональные группы, синтез СРП на их основе и исследование кинетических особенностей протекания процессов полиприсоединения, изучение физико-химических свойств полученных соединений и оценка перспективы их применения.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Разработка оптимальных методов синтеза азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ на основе 1,3,5-триамина, содержащих в своей структуре функциональные группы следующего ряда: азидные, пропаргилоксидные, пропаргиламинные и *N*-метилпропаргиламинные.

2. Разработка методов получения триазин-триазольных СРП на основе данных мономеров.
3. Исследование закономерностей протекания процессов получения полимеров в различных условиях.
4. Исследование влияния условий получения полимеров и структуры мономеров на строение полимеров и их физико-химические свойства.
5. Комплексный анализ свойств исследуемых соединений для выбора наиболее перспективных областей их практического применения.

Научная новизна работы:

- Впервые получены новые мономеры типа АВ₂ на основе 1,3,5-триазина, содержащие в своей структуре функциональные группы следующего ряда: азидные, пропаргилоксидные, пропаргиламинные, *N*-метилпропаргиламинные группы. Развита эффективный подход к получению полифункциональных 1,3,5-триазиновых мономеров. Впервые показана реакция нуклеофильного замещения азидной группы на пропаргиламинную группу в производных 1,3,5-триазина.
- Полученные новые триазин-триазольные СРП, исследованы процессы образования СРП по реакциям азид-алкинового циклоприсоединения: термоиндуцируемой (ААС) и медь-катализируемой (CuAAS) реакциям.
- Рассчитана стандартная энтальпия образования новых соединений. В результате расчета энтальпии образования исследуемых соединений получены новые значения вкладов азидной, пропаргилоксидной, пропаргиламинной и *N*-метилпропаргиламинной функциональных групп в значение стандартной энтальпии образования.
- Впервые рассмотрены процессы детонации, адиабатического превращения и горения исследуемых соединений. Рассчитаны параметры эффективности протекания данных процессов. Показано, что модельные составы большинства рассматриваемых соединений обладают большим параметром объемной теплоты сгорания по сравнению со составом на основе перспективных соединений.
- Впервые исследованы процессы горения производных 1,3,5-триазина, содержащих азидные, пропаргилоксидные, пропаргиламинные и *N*-метилпропаргиламинные группы в своей структуре в бескислородной среде. Показано, что соединения поддерживают процесс горения в бескислородной среде со скоростью в диапазоне 1 – 50 мм/с и скорость горения соединения определяется энтальпией образования соединения.

- Впервые исследована цитотоксичность и антибактериальная активность азидо-ацетиленовых мономеров и СРП на основе 1,3,5-триазина. Обнаружено, что СРП являются мало токсичными соединениями по классификации Галле-Гереса, что говорит о потенциальной возможности дальнейшего исследования применения СРП в биомедицинских приложениях.

Теоретическая и практическая значимость:

- Развита эффективный подход к получению азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ на основе 1,3,5-триазина, содержащих в своей структуре азидные, пропаргилоксидные, пропаргиламинные и *N*-метилпропаргиламинные функциональные группы. На основе данных мономеров получены СРП по реакциям термоиндуцируемого и медь-катализируемого азидо-алкинового циклоприсоединения, исследованы кинетические особенности протекания процессов. Выявлены корреляции между структурными характеристиками полученных СРП и условиями получения полимеров. Данные результаты позволят в дальнейшем получать СРП с заданными свойствами для решения различных материаловедческих задач.

- Рассчитана энтальпия образования полученных соединений с помощью квантово-химических расчетов и оценены вклады различных функциональных групп в энтальпию образования данных соединений. Данные по вкладу азидных, пропаргилоксидных, пропаргиламинных и *N*-метилпропаргиламинных групп в энтальпию образования замещенных соединений 1,3,5-триазина могут быть использованы для оценки энтальпии образования других перспективных энергоемких соединений, содержащих эти группы и для прогнозирования их термодинамических характеристик.

- Проведено комплексное исследование физико-химических свойств полученных соединений в качестве компонентов конденсированных энергетических систем. Рассчитаны энергетические параметры процессов детонации, горения и адиабатического превращения как индивидуальных соединений, так и их композиций со связующим – изопреновым каучуком СКИ-3. Результаты проведенных исследований позволили сделать вывод о перспективности использования полученных веществ в качестве компонентов ЭКС, в частности, в газогенерирующих составах.

- Исследована цитотоксичность и антибактериальная активность полученных соединений. Показано, что СРП не проявляют значительной токсичности и могут быть использованы в качестве основы для биосовместимых материалов в биомедицинских приложениях.

Методология и методы исследования. Данная работа включает в себя комплексный подход к решению поставленных в диссертационной работе задач,

закрывающийся в применении набора современных экспериментальных и теоретических методов исследования для получения новых мономеров и СРП, их характеристики, а также определения их физико-химических и функциональных свойств. Разработаны и описаны методики синтеза СРП по термоиндуцируемой и медь-катализируемой реакциям азид-алкинового циклоприсоединения в блоке и растворе. В работе были применены следующие методы исследования: гель-проникающая хроматография (ГПХ), инфракрасная спектроскопия (ИК), спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), элементный анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК), термогравиметрический анализ (ТГА) и др.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработаны эффективные подходы к получению полифункциональных мономеров типа АВ₂ на основе 1,3,5-триазины, содержащих азидную, пропаргилоксидную, пропаргиламинную и *N*-метилпропаргиламинную группы. Показана возможность протекания реакции нуклеофильного замещения азидной группы на пропаргиламинную в производных 1,3,5-триазины.
2. Разработаны методы получения сверхразветвленных полимеров (СРП) на основе новых азидо-ацетиленовых мономеров. Полимеры, полученные с помощью медь-катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC), в основном имеют более узкое молекулярно-массовое распределение по сравнению с полимерами аналогичного строения, полученными с помощью термоиндуцируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения (AAC).
3. Кинетические закономерности реакций азид-алкинового циклоприсоединения (полициклоприсоединения) синтезированных мономеров в твердой фазе описываются уравнениями первого порядка. Исследуемые мономеры в данной реакции склонны к образованию 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазольных региоизомеров. Протекание реакции в кристаллической фазе мономеров при температурах ниже температур плавления мономеров.
4. С увеличением содержания азидных групп в составе исследуемых соединений чувствительность к удару и трению увеличивается, но сравнима с показателями широко используемых компонентов энергетических конденсированных систем.
5. Термостабильность повышается при переходе от пропаргилоксидных к пропаргиламинным соединениям, а также при переходе от диазидных соединений к триацетиленовым производным 1,3,5-триазины. СРП, полученные с помощью

термоиндуцируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения в твердой фазе, являются наиболее термостабильными.

6. Исследуемые соединения характеризуются высокими значениями стандартной энтальпии образования в газовой фазе в сравнении с широко используемыми компонентами энергетических конденсированных систем по результатам квантово-химических расчетов (метод G4).

7. Первичным и наиболее обоснованным направлением является использование в качестве компонентов энергетических конденсированных систем (ЭКС). Биомедицинское применение является перспективным, но требует дальнейших исследований для подтверждения эффективности и безопасности.

Степень достоверности и апробации результатов. Основные положения и выводы диссертации были представлены в форме устных и стендовых докладов на 24 конференциях: на Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2016» (г. Москва, 11–15 апреля 2016 г.); VIII Всероссийской конференции «Энергетические конденсированные системы» (г. Черноголовка, 8–11 ноября 2016 г.); XXIV Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов – 2017» (г. Москва, 10–14 апреля 2017 г.); Международной конференции «Modern trends in dendrimer chemistry and applications» (г. Москва, 1–4 октября 2016 г.); XII международной конференции по химии и физикохимии олигомеров «Олигомеры 2017» (г. Черноголовка, 16–21 октября 2017 г.); XXV Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов – 2018» (г. Москва, 10–12 апреля 2018 г.); VII Бакеевской Всероссийской с международным участием конференции «Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты» (с. Красное, 7–13 октября 2018 г.); Открытом конкурсе-конференции научно-исследовательских работ по химии элементоорганических соединений и полимеров «ИНЭОС OPEN CUP» (г. Москва, 19–21 ноября 2018 г.); Четвертом междисциплинарном научном форуме с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии» (г. Москва, 27–30 ноября 2018 г.); XV Международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» (п. Эльбрус, 3–7 июля 2019 г.); Восьмой Всероссийской Каргинской конференции «Полимеры–2020» (г. Москва, 9–13 ноября 2020 г.); V Всероссийском молодежном научном форуме «Наука будущего – наука молодых» (г. Москва, 30 ноября – 3 декабря 2020 г.); Всероссийской конференции «Боеприпасы. Конструкция, технология, испытания» (г. Самара, 19–21 мая 2021 г.); VIII Всероссийской научно-технической конференции молодых ученых «Перспективы

создания и применения конденсированных высокоэнергетических материалов» (г. Бийск, 8 – 10 сентября 2021 г.); Всероссийской школе молодых ученых «Научные школы большой химической физики», (г. Черноголовка, 29 ноября – 3 декабря 2021 г.); II Всероссийской научно-технической конференции «Боеприпасы. Конструкция, технология, испытания» (г. Самара, 18 – 20 мая 2022 г.); XVIII Международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» (п. Эльбрус, 4 – 9 июля 2022 г.); VII Всероссийской конференции с международным участием «Техническая химия. От теории к практике» (г. Пермь, 5 – 9 сентября 2022 г.); Международной конференции по химии «Байкальские чтения-2023» (г. Иркутск, 4 – 8 сентября 2023 г.); XXXI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов–2024» (г. Москва, 12 – 26 апреля 2024 г.); Девятой всероссийской Каргинской конференции «Полимеры–2024» (г. Москва, 1 – 3 июля 2024 г.); Международной конференции по химии и физикохимии олигомеров «Олигомеры XX» (г. Самара, 9 – 14 сентября 2024 г.); Всероссийской научно-технической конференции «Успехи в специальной химии и химической технологии» (г. Москва 24 – 25 апреля 2025 г.); VI Всероссийская научно-техническая конференция «Боеприпасы. Конструкция, технология, испытания» (г. Самара, 20 – 22 мая 2026 г.).

Степень достоверности и обоснованности результатов. Высокий уровень достоверности и обоснованности результатов диссертации обеспечивается путем выполнения работы с привлечением совокупности современных физико-химических методов анализа на оборудовании ФИЦ ПХФ и МХ РАН, публикацией результатов работы в виде статей в высокорейтинговых журналах, признанием работ лучшими на конференциях и школах молодых ученых (диплом за лучший устный доклад на конференциях «Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокompозиты» (2018 г.), «Ломоносов 2017», «Ломоносов 2018»). Часть полученных результатов была апробирована в результате выполнения гранта РФФИ (№ 16-29-01076 «Новые представители класса энергоемких гетероцепных полимеров сверхразветвленные поли(триазин-триазолы) как перспективные компоненты энергетических систем: синтез, модифицирование и свойства») и НИР (соглашение Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №075-15-2020-803 «Высокоэнергетические соединения как фундаментальная основа создания энергонасыщенных материалов и систем двойного назначения»).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также 26 тезисов докладов, опубликованных в сборниках тезисов всероссийских и международных конференций.

Личный вклад автора. Автор самостоятельно провел анализ и систематизацию научных статей об СРП, методах их получения, в том числе с помощью клик-реакций. В ходе выполнения анализа литературы, автор проанализировал разные примеры клик-реакций, особенно азидо-алкинового циклоприсоединения. Также, особое внимание было уделено особенностям химических реакций производных 1,3,5-триазины, в частности, хлоридов, азидов и эфиров.

Автор принимал активное участие в разработке подходов к эффективному синтезу новых азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ и оптимальных методов получения СРП с использованием термоиндуцируемых и медь-катализируемых реакций азид-алкинового циклоприсоединения. Автором предложен механизм реакций полиприсоединения в блоке мономера, который теоретически обоснован с помощью квантово-химических методов расчета.

Диссертантом самостоятельно выполнялся анализ полученных веществ с помощью методов ИК, УФ, ЯМР, ГПХ, ДСК и ТГА, а также интерпретация результатов. Были самостоятельно освоены и применены изоконверсионные подходы к расчету кинетических параметров процессов образования СРП в блоке, изучены особенности взаимодействия СРП с ионами меди в растворе. Автор принимал активное участие в систематизации и обработки результатов комплексного изучения процессов детонации, горения и адиабатического превращения синтезированных соединений.

Благодарности. Автор выражает глубокую благодарность сотрудникам ФИЦ ПХФ и МХ РАН: д.х.н. А.В. Шастину и к.х.н. Т.Н. Гавришовой за помощь в разработке подходов к эффективному синтезу новых мономеров типа АВ₂; к.х.н. С.В. Карпову за помощь с квантово-химическими расчетами (Gaussian, Multiwfn); м.н.с. Т.А. Пугачевой и к.х.н. А.С. Джалмухановой за измерение плотности исследуемых веществ; к.х.н. Е.О. Перепелициной за ГПХ анализ исследуемых полимеров; к.т.н. В.А. Гаранину и к.х.н. А.В. Бакешко за исследование чувствительности к удару и трению; к.х.н. А.В. Даровских и к.х.н. Д.Б. Лемперту за расчет параметров детонации и термического превращения исследуемых соединений; к.х.н. Н.Н. Волковой, к.т.н. Д.Б. Жолудеву, н.с. М.Б. Кислову за проведение экспериментов по адиабатическому превращению исследуемых соединений; м.н.с. Н.В. Филатовой и В.А. Мумятовой за исследование биологической активности полученных соединений.

Структура и содержание работы. Данная диссертация изложена на 151 странице и включает в себя введение, список сокращений и условных обозначений, 3 главы (обзор литературы, экспериментальная часть, основные результаты и их обсуждение),

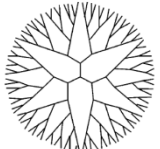
закключение, выводы, список литературы из 203 наименований. Диссертация содержит 24 таблицы, 66 рисунков, общие выводы по проделанной работе.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Сверхразветвленные полимеры

Сверхразветвленные полимеры (СРП) – полимеры, макромолекулы которых имеют статистически разветвленную глобулярную структуру. Можно сказать, что они занимают промежуточное место между линейными полимерами и дендримерами, которые имеют “идеальную” разветвленную структуру (Таблица 1). Благодаря своей структуре они обладают физико-химическими свойствами, отличающими их от линейных и разветвленных полимеров аналогичного состава: высокая растворимость, низкая вязкость растворов и расплавов, большое количество концевых функциональных групп [15]. Главным их достоинством и отличием от дендримеров является сравнительная простота синтеза и возможность получения СРП с высокими значениями молекулярно-массовых характеристик в одну стадию [16].

Таблица 1 - Свойства линейных, сверхразветвленных полимеров и дендримеров [17]

Тип полимера	Линейный	СРП	Дендример
Структура			
Метод получения	Одностадийный синтез	Одностадийный синтез	Многостадийный трудоемкий синтез
Дисперсность $\bar{D}$	1,05 – 40	1,1 – 12,5	< 1,05
Степень разветвленности DB	0	0,5 1	1
Вязкость растворов и расплавов	высокая	низкая	Очень низкая
Растворимость в органических растворителях	низкая	высокая	Очень высокая
Реакционная способность	низкая	высокая	Очень высокая

Высокая реакционная способность СРП, обусловленная большим количеством концевых функциональных групп, а также сравнительная простота получения СРП

обуславливает интерес к применению данных полимеров для различных приложений с точки зрения экономии сырья и энергии. На сегодняшний день существуют коммерческие марки сверхразветвленных полиэфиров Boltorn™ [18], применяющихся в области биоконъюгации, офтальмологии, при создании адгезивов, покрытий, клеев (1).

Высокая реакционная способность СРП, обусловленная большим количеством концевых функциональных групп, а также сравнительная простота получения СРП обуславливает интерес к применению данных полимеров для различных приложений с точки зрения экономии сырья и энергии. На сегодняшний день существуют коммерческие марки сверхразветвленных полиэфиров Boltorn™ [18], применяющихся в области биоконъюгации, офтальмологии, при создании адгезивов, покрытий, клеев (Рисунок 1).

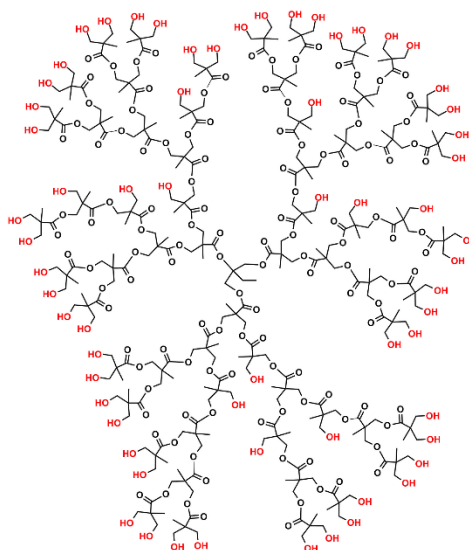


Рисунок 1 - Структура сверхразветвленного полимера марки Boltorn Regular H40 [18]

В зависимости от химического строения мономерного звена полимера и способа его получения, СРП могут применяться в различных областях науки и техники: газоразделительные мембраны, сшивающие агенты, фото активные материалы, биоактивные вещества и т.д. [15].

Одним из важнейших параметров, характеризующих СРП, является степень разветвленности (DB, degree of branching). Данная величина характеризует регулярность и разветвленность макромолекулярной структуры. На рисунке 2 показана типичная структура СРП, на основе мономера типа AB_2 , где А и В представляют собой две различные функциональные группы, которые могут реагировать друг с другом, но не сами с собой.

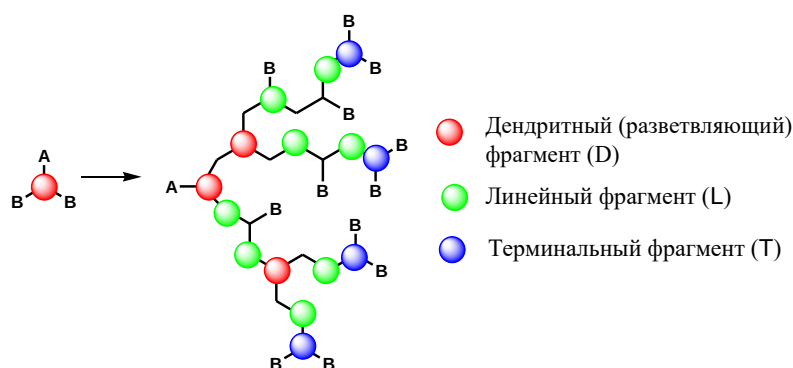


Рисунок 2 - Схематическое строение СРП, полученного поликонденсацией мономера АВ₂.

СРП обладают тремя различными типами структурных элементов: дендритный (D), линейный (L) и терминальный фрагмент (T) или звено. В дендритном звене — обе группы В мономера АВ₂ прореагировали, в линейном — одна группа В прореагировала, а вторая нет, в терминальном — обе непрореагировавшие группы В. В общем случае DB определяется с использованием следующего уравнения (1) [19]:

$$DB = \frac{D + T}{D + T + L} \quad (1)$$

где D, T и L — количество дендритных, терминальных и линейных фрагментов соответственно.

Формула (1) может быть изменена с учетом изменения количества макромолекул в ходе синтеза СРП [20], и приобретает следующий вид:

$$DB = \frac{D + T - N}{D + T + L - N} = \frac{2D}{2D + L} \quad (2)$$

где N — число молекул.

Первое уравнение подходит для описания СРП с низкой молекулярной массой. Для СРП с высокой молекулярной массой эти два уравнения дают почти одинаковые значения DB, поскольку N в первом уравнении может быть пренебрежимо малым.

Значение DB обычно определяется с помощью ЯМР спектроскопии на основе химических сдвигов модельных соединений, которые представляют дендритные, терминальные и линейные единицы в соответствующих СРП или непосредственно химических сдвигов атомов каждого фрагмента в структуре СРП [21]. Чаще всего

применяются методы одномерной (^1H [22], ^{13}C [23]) и двумерной (TOCSY, HSQC, HMBC [24]) ЯМР спектроскопии.

Существуют также косвенные методы вычисления DB для СРП. Они позволяют качественно доказать наличие сверхразветвленной структуры полимера без точного вычисления параметра DB. Косвенные методы включают в себя методы динамического светорассеивания и вискозиметрии. Так метод вискозиметрии позволяет определить непосредственно характеристическую вязкость $[\eta]$, которая изменяется намного медленнее по сравнению с линейными полимерами при увеличении молекулярной массы (Рисунок 3) [25].

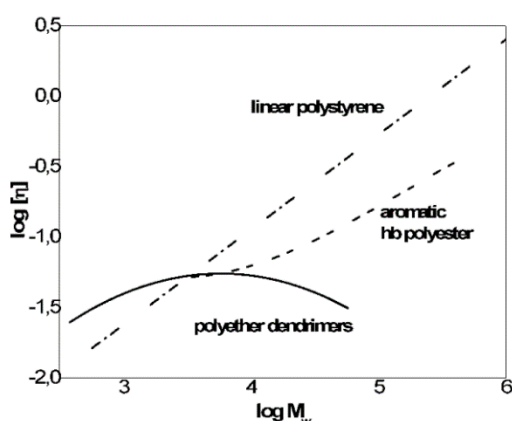


Рисунок 3 - Логарифмическая зависимость характеристической вязкости $[\eta]$ от средневесовой молекулярной массы M_w для различных классов полимеров [25]

Другим фактором, косвенно указывающим на сверхразветвленную структуру, является фактор Зимма g (отношение квадратов радиусов инерции разветвленной R_{gBr}^2 и линейной R_{gLin}^2 макромолекул одинаковой молекулярной массы) [26]. Для СРП как правило $g < 1$ [27].

Для СРП, получаемого по реакциям поликонденсации или полиприсоединения мономера типа AB_2 , теоретически максимальное значение DB равно 0,5 [21] при равной реакционной способности функциональных групп В. Несмотря на это, существуют методы увеличения DB, такие как медленное добавление мономера к полифункциональному молекулярному ядру [28, 29], полиразветвленная полимеризация (multibranching polymerization) [30, 31, 32, 33], использование положительного эффекта замещения функциональных групп мономера типа AB_n [34]. Данные подходы позволяют получить СРП со значениями DB 0,7 – 0,8 [35].

Отдельно стоит отметить методы получения СРП с нетипично высокими значениями DB [21]. Существует три стратегии получения СРП со значением DB вплоть до 1. Первая стратегия заключается в том, что реакция первой группы В мономера типа

AB₂ обратима и образующийся линейный фрагмент нестабилен, а реакция второй группы В мономера типа AB₂ необратима и приводит к образованию дендритного фрагмента [36, 37, 38]. Вторая стратегия заключается в том, что константа скорости реакции второй группы В мономера типа AB₂ более чем в 100 раз выше, чем константа скорости реакции первой группы В мономера типа AB₂ [39, 40]. При этом реакция второй группы мономера типа AB₂ должна подчиняться кинетике второго порядка. Третий способ реализуется при получении СРП с помощью реакций поликонденсации, основанных на реакции сочетания с катализатором на основе переходного металла [41, 42, 43]. В ходе данной реакции происходит внутримолекулярное перемещение катализатора с дальнейшей активацией катализатора на концевой группе полимера после реакции сочетания мономера с полимером [44, 45].

Важно, что высокий показатель DB не означает сферическую или дендримерную форму, поскольку макромолекулы имеют много изомеров, даже если DB = 1. Существуют различные изомерные макромолекулы с DB = 1 несферической формы (Рисунок 4) [46]. Поэтому идеально разветвленные дендримеры всегда имеют DB = 1 и дисперсность (индекс полидисперсности Đ) близкую к 1, но сверхразветвленные полимеры с DB = 1 нельзя отнести к дендримерам.

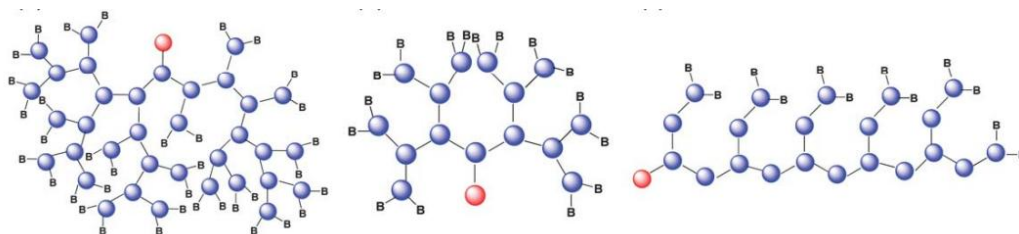


Рисунок 4 - Возможные структуры СРП с DB = 1, полученные из мономера типа AB₂: Дендримерный клин (слева), идеально разветвленный СРП (центр) и квазилинейный полимер (справа) [21]

1.2 Основные методы получения СРП

На сегодняшний день СРП получают различными реакциями поликонденсации и полиприсоединения. Все эти методы можно разделить на две синтетические стратегии: методы с использованием одного мономера (single-monomer methodology, SMM) и методы с использованием нескольких мономеров (double-monomer methodology, DMM) [47]. Ко второй стратегии можно также отнести методы, в которых используются мономеры с неэквивалентными функциональными группами типа AA' (couple-monomer methodology, CMM); методы в которых мономеры типов A_n и B_m взаимодействуют не непосредственно друг другом, а через молекулу-линкер типа C₂, функциональные группы которой могут

взаимодействовать как с функциональной группой А, так и с группой В (multi-component methodology, MCM) [17] (Рисунок 5).

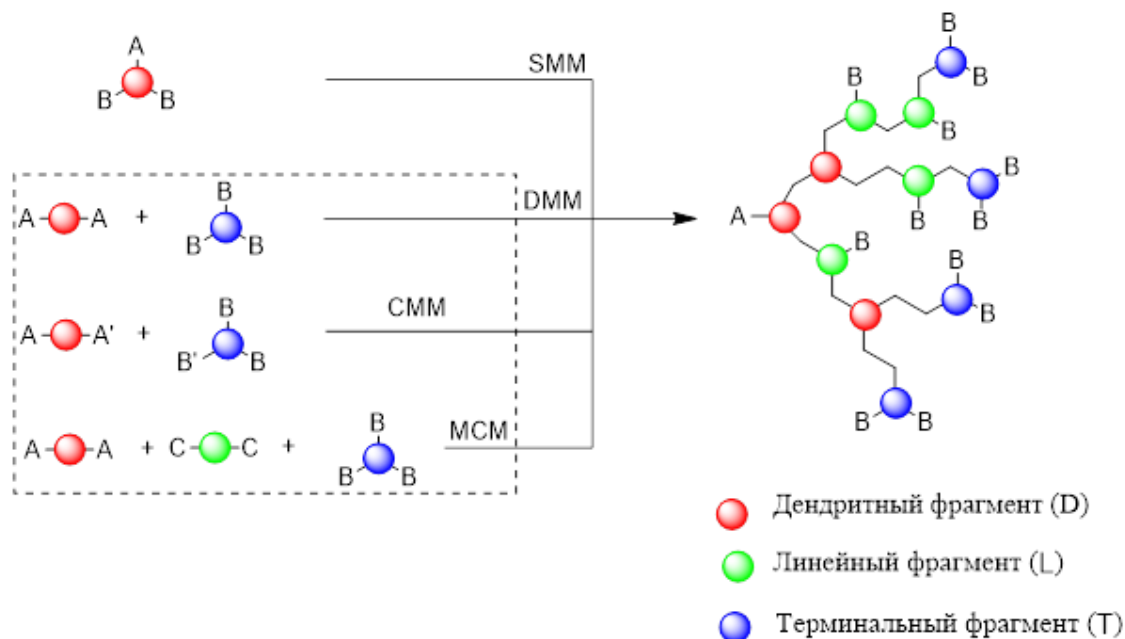


Рисунок 5 - Стратегии получения CRP

К стратегии SMM можно отнести следующие методы:

1. *Ступенчатые реакции мономеров типа AB_n.*

В 1952 году Флори [48] теоретически показал возможность получения макромолекул с пространственно развитой статической структурой при реакции полифункциональных мономеров типа AB_n ($n \geq 2$), где функциональные группы А и В способны реагировать только друг с другом. Затем, в 1988 Kim и Webster [49] впервые синтезировали CRP с использованием мономеров типа AB₂. Как правило, в этой стратегии рассматриваются мономеры, реагирующие по реакциям поликонденсации и полиприсоединения [50, 51, 52, 55, 59]. Этот метод позволяет получать CRP без протекания реакций гелеобразования вплоть до глубоких степеней превращения [48]. При этом, параметр DB получаемых полимеров зависит от типа мономера AB_n с учетом эквивалентности групп В $DB = [n - 1/n]^{n-1}$ при полной конверсии ($DB = 0,5$ для мономера типа AB₂, $DB = 0,44$ для мономера типа AB₃ и т.д.) [53]. CRP, получаемые данным методом, характеризуются крайне широким молекулярно-массовым распределением с параметрами дисперсности $D = M_w/M_n = DP_n/2$ или $DP_w/2$, где DP_n и DP_w – среднечисловая и средневесовая степени полимеризации [53]. Дополнительный параметр, который не мог быть учтен подходом Флори, это возникновение внутримолекулярной конденсации основной группы А с любой группой В растущей

макромолекулы (фактически, эта циклизация уменьшает достижимые молекулярные массы, но также снижает дисперсность).

2. Самоконденсирующаяся виниловая полимеризация (self-condensing vinyl polymerization, SCVP).

Fréchet [54] в 1995 году предложил альтернативный метод получения СРП с помощью реакции самоконденсирующейся виниловой полимеризации (SCVP) или “polymerization of latent monomers” [53]. В этой реакции участвуют мономеры, которые называются инимерами (inimer = initiator + monomer), которые кроме винильной группы (A) дополнительно содержат иницирующую группу (B^*), которая может быть активирована для запуска реакций роста цепи (Рисунок 6). Химическая природа иницирующей группы (B^*) может быть разной: стабильный радикал [55], лабильная связь с атомом галогена (как в ATRP полимеризации) [56], карбонилтиольная связь (как в RAFT полимеризации) [57]. Инимеры можно рассматривать как мономеры типа AB_2 , где иницирующая группа B^* реагирует как группа A, а винильная группа реагирует как бифункциональная группа, эквивалентная B_2 [58] (Рисунок 6). Помимо SCVP, широкий интерес вызвали и другие самоконденсирующиеся системы, особенно гетероциклы, несущие боковую иницирующую группу для самоконденсирующейся полимеризации с раскрытием цикла (SCROP), что привело к их быстрому развитию в области получения сверхразветвленных полиглицеринов с различными мономерными звеньями [59].

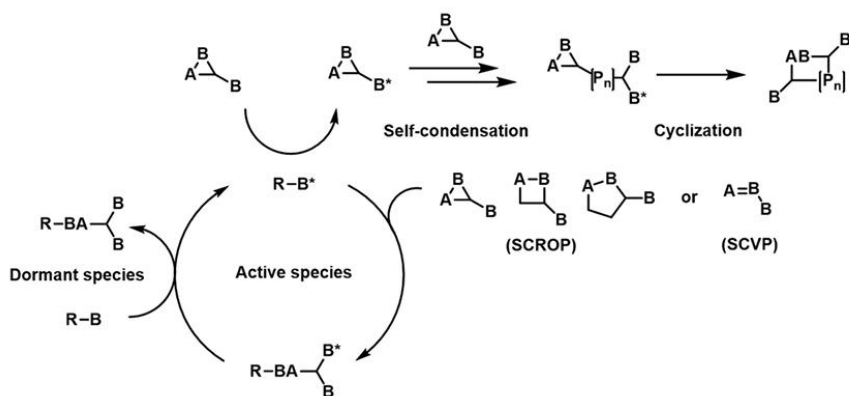


Рисунок 6 - Механизм протекания реакции SCVP и SCROP [13959]

Несмотря на медленную кинетику в начале полимеризации, расширение молекулярной массы со временем демонстрирует экспоненциальное увеличение. Способность каждого инимера образовывать различные виды усложняет механизм роста полимера и создает высокодисперсные СРП. Благодаря большому разнообразию мономеров и существованию различных методов, основанных на природе исходных групп, для их получения, этот метод получил широкое распространение [58].

Согласно базовой теории, ММР при SCVP чрезвычайно широкое и его дисперсность прямо пропорциональна среднечисловой степени полимеризации ($\bar{D} = DP_n$) [60]. Такое распределение оказывается в два раза шире, чем при поликонденсации мономеров типа AB_2 . На практике часто удается получать полимеры с более узким ММР. Это достигается, например, использованием специальных многофункциональных молекул-ядер (core molecules), которые инициируют рост цепей с самого начала [61].

Для гомополимеризации SCVP при полной конверсии теоретическая степень разветвленности составляет $DB \approx 0,47$ [62].

К стратегии SMM можно отнести следующие методы:

1. *Ступенчатые реакции системы мономеров типа A_2-B_3 .*

Этот подход к синтезу СРП привлек большое внимание благодаря своей способности получать полимеры в одну стадию и относительной простоте его масштабирования [62]. Поликонденсация коммерческих мономеров типов A_2 и B_3 является наиболее распространенным подходом для получения СРП [63, 64]. Мономеры для этого метода подбираются исходя из следующих предположений: реакция между группами А и В является единственной протекающей реакцией; во время процесса получения СРП не протекают реакции внутримолекулярной циклизации или обрыв цепи [65]]. Однако прямая реакция A_2+B_3 (в общем случае A_m+B_n) часто приводит к образованию сшитой структуры (гелеобразованию), что является сильным недостатком этого метода. Данный недостаток может быть преодолен подбором оптимального соотношения мономеров A_m/B_n . Так, если соотношение функциональных групп в ходе реакции A_2+B_3 $[A]/[B] \leq 0,5/\alpha^2$ ($[A]/[B] \leq \frac{1}{(n-1)(m-1)} \frac{1}{\alpha^2}$ для системы A_m+B_n), то гелеобразование в реакционной смеси не происходит даже при высоких значениях конверсии процесса α [66].

Молекулярная масса и дисперсность СРП, получаемых данным методом, резко возрастают по мере приближения к точке гелеобразования. Проведение реакции в разбавленных растворах помогает отсрочить гелеобразование, что позволяет получать растворимые продукты с более контролируемыми характеристиками. Молекулярно-массовые и структурные характеристики получаемых полимеров сильно варьируются в зависимости от условий синтеза. Так, значения дисперсности $\bar{D}$ находятся в диапазоне от 1,9 [67] до 6 и более, что характерно для СРП, получаемых по реакциям поликонденсации [68]. Значения DB полимеров могут быть как относительно низкими (0,07 – 0,46 [69]), так и очень высокими (до 0,98 [70]) в зависимости от химической структуры мономеров и условий протекания реакции.

2. *Метод парных мономеров (СММ).*

Для предотвращения недостатка предыдущего метода (гелеобразования) был предложен метод парных мономеров (Couple-monomer methodology, CMM) [71]. Данный метод основан на разной реакционной способности функциональных групп в парах мономеров A-A' и B'-B_n. В ходе реакции групп A' и B' образуется мономер типа AB_n и далее процесс идет по закономерностям, характерным для полиприсоединения или поликонденсации данных мономеров (см. пункт 1). Основной проблемой данного метода является выбор подходящей пары мономеров.

3. Многокомпонентный метод (MCM).

В многокомпонентном методе (multi-component methodology, MCM [63]) помимо мономеров используются также молекулы-линкеры для получения СРП в одной стадии. Многокомпонентная реакция протекает по ступенчатому реакционному механизму, в результате чего получаются полимеры с последовательно контролируемой архитектурой. Несмотря на участие нескольких исходных компонентов, ключевой стадией, приводящей к образованию СРП, является взаимодействие двух молекул, поэтому данный метод относят к двухкомпонентной стратегии (DMM). Для трехкомпонентной системы (Рисунок 7) реакция групп A и C сначала генерирует высокореактивную группу D, которая затем реагирует с группой B, образуя макромолекулы. Следует отметить, что группа A не может напрямую реагировать с группой B, группа B не может напрямую реагировать с группой C, и только промежуточная группа D может инициировать дальнейшую полимеризацию. Преимуществом данного метода является возможность регулировать значения DB в широком диапазоне с помощью подбора мономеров (компонентов) и их соотношения.

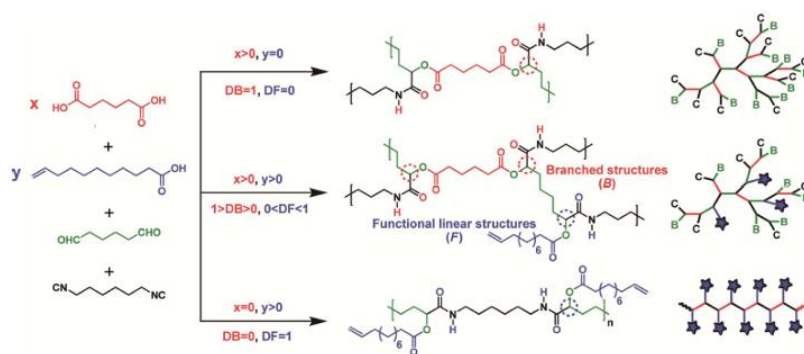


Рисунок 7 - Стратегия синтеза СРП с регулируемыми значениями DB и DP с помощью многокомпонентного метода [63]

1.3 Термоиндуцируемое азидо-алкиновое циклоприсоединение (ААС)

Впервые реакция циклоприсоединения с образованием 1,2,3-триазола была открыта в конце XIX века Михаэлем в реакции фенилазида с диметилowym эфиром ацетиленкарбоновой кислоты [72]. Позже, в середине XX века Хьюсен разработал общую

концепцию 1,3-дипольного циклоприсоединения (1,3-ДЦП) [73]. В общем случае реакция протекает между 1,3-диполем (дiazосоединения, азиды, азоксисоединения) и диполярофилом (молекула с ненасыщенной связью). Эти два компонента реагируют посредством циклического перераспределения электронной плотности с исчезновением формальных зарядов и образованием 5-членного цикла (Рисунок 8). 1,3-ДЦП является перициклической реакцией, то есть происходит синхронное образование связей по концам реагирующих молекул и одновременное перераспределение π -связей внутри циклического переходного состояния. По числу электронов, занимающих перициклические орбитали, реакция относится к шестиелектронным реакциям типа [4+2], и, в соответствии с правилом Вудворда-Хофмана, разрешена по симметрии в основном состоянии [74].

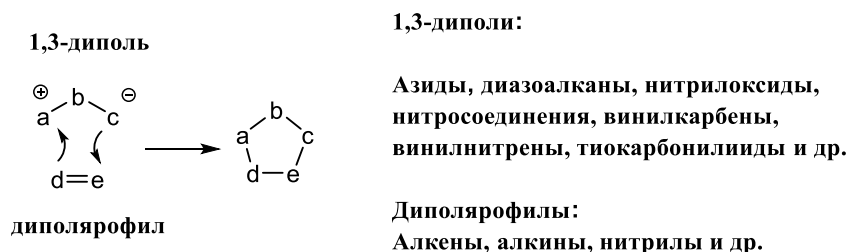


Рисунок 8 - Общая схема реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения

Реакции 1,3-ДЦП обычно протекают с сохранением конфигурации диполя и диполярофила, цис- и транс-конфигурации исходных азидов и алкинов сохраняются и в конечных продуктах реакции. В «классическом» термоиндуцируемом варианте продуктом азид-алкинового циклоприсоединения является смесь 1,4- и 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов, которые часто трудно или вообще невозможно разделить (Рисунок 9).

С точки зрения теории молекулярных орбиталей направление реакции азид-алкинового циклоприсоединения определяется значениями энергетических щелей между высшими занятыми молекулярными орбиталями (ВЗМО, НОМО) и низшими свободными орбиталями (НСМО, LUMO) азиды и алкина. Так, если энергетическая щель между ВЗМО азиды и НСМО алкина меньше, чем энергетическая щель между НСМО азиды и ВЗМО алкина, то реакция смещена в сторону образования 1,4-дизамещенного продукта, в обратном случае реакция смещена в сторону образования 1,5-дизамещенного продукта. Химическая природа заместителей при азидной и ацетиленовой группах влияет на региоселективность 1,3-ДЦП [75]. Реакции с диполярофилами, обогащенными электронами, определяются энергией низшей свободной молекулярной орбитали. В данном случае в смеси продуктов реакции преобладают 1,5-дизамещенные 1,2,3-триазолы. Наличие электроноакцепторных заместителей при азиде ускоряет реакцию. Реакции с электронодефицитными

диполярофилами определяются энергией наивысшей занятой молекулярной орбитали, и в смеси продуктов реакции фенилазида с алкином преобладают 1,4-замещенные 1,2,3-триазолы. В данном случае электронодонорные заместители при азидной группе ускоряют реакцию из-за увеличения энергии наивысшей занятой молекулярной орбитали азида.

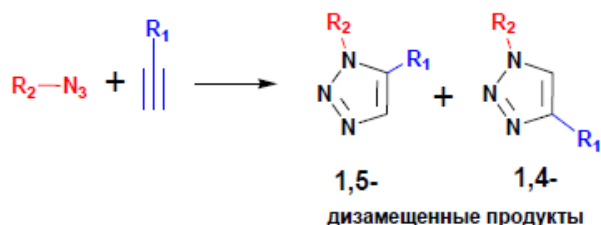
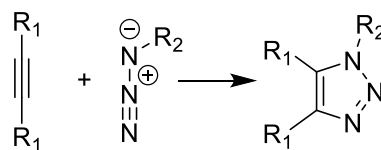


Рисунок 9 - Реакция некаталитического азид-алкинового присоединения

Существуют два механизма, предложенных для некаталитической реакции ААС. Первый — согласованный механизм — был предложен Хьюсеном [76] и представляет собой согласованный одностадийный процесс (Рисунок 10, верх). Второй механизм — ступенчатый, состоит из стадии образования реакционноспособного промежуточного продукта с последующей его циклизацией [77] (Рисунок 10, низ). Предполагается, что энергия активации промежуточной циклизации очень мала (меньше барьера вращения вокруг одинарной связи в промежуточном продукте). Однако оба механизма протекают по закономерностям реакции второго порядка, учитывая бимолекулярность их лимитирующих стадий. Согласованный механизм встречается чаще в литературе и объясняет многие экспериментальные данные (эффекты растворителя, стереохимию реакции, ее параметры активации и т.д.) [76]. Однако в литературе также встречаются экспериментальные примеры ступенчатого механизма [78].

Согласованный механизм
(Concerted mechanism, Huisgen)



Двухстадийный механизм
(Two-step mechanism, Firestone)

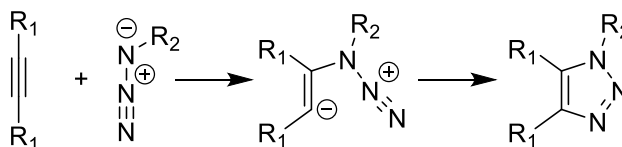


Рисунок 10 - Возможные механизмы реакции AAC [79]

Несмотря на простоту проведения реакции, классическая реакция азидо-алкинового циклоприсоединения требует высоких температур и не обладает в большинстве случаев региоселективностью. Решением данной проблемы стало открытие катализа данной реакции переходными металлами (Cu, Ni, Zn, Ru, Rh, Ag, Au, Ir), что позволило управлять селективностью реакции в зависимости от металла-катализатора [80].

1.4 Медь-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC)

Медь-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC) было открыто в 2002 году [81] и является ярким примером клик-реакции (click-reaction) и воплощением концепции клик-химии (click-chemistry). Клик-химия сильно развила область получения и модифицирования СРП. CuAAC, как и другие клик-реакции, обладает рядом особенностей [82]:

- Высокая экономия атомов. То есть, в ходе клик-реакции образуется единственный продукт без образования побочных веществ.
- Практически количественное химическое превращение.
- Образует только безвредные побочные продукты (которые легко удаляются из реакционной смеси).
- Обладают высокой селективностью (реакции являются хемоселективной и региоселективной).
- Простые методы очистки продуктов реакции.
- Реакцию можно проводить в широком спектре растворителей.

На данный момент разработано большое количество клик-реакций в полимерной химии [83]. Среди разнообразия этих реакций по отношению к получению и

модифицированию СРП можно выделить следующие классы реакций (Рисунок 11): циклоприсоединение (CuAAC [50], SPAAC [84], реакция Дильс-Альдера [85]); тиоловое и тиол-еновое радикальные клик-реакции [86]; нуклеофильные клик-реакции (реакция Михаэля [87], реакции раскрытия эпоксидного кольца [88]); многокомпонентные клик-реакции (Passerini [89] и др. [90]).

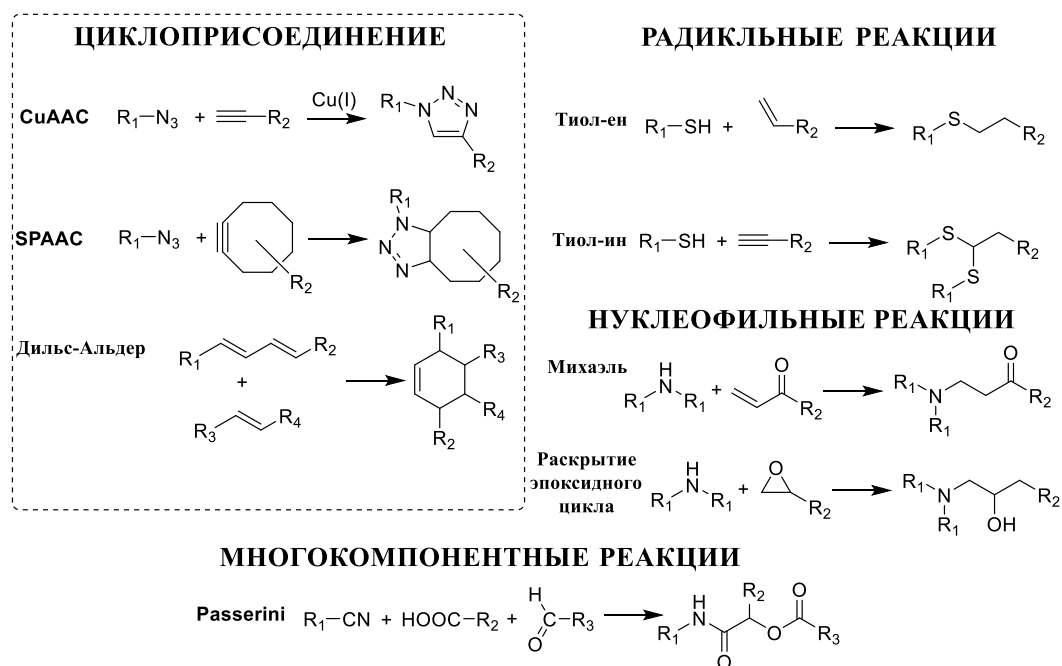


Рисунок 11 - Клик-реакции, применяемые для получения и модифицирования СРП

Среди перечисленных реакций наибольшее распространение получила CuAAC. Соединения меди (I) способны эффективно катализировать реакцию азид-алкинового циклоприсоединения с образованием единственного 1,4-дизамещенного 1,2,3-триазольного продукта реакции. Это объясняется изменением механизма реакции (Рисунок 12) [91].

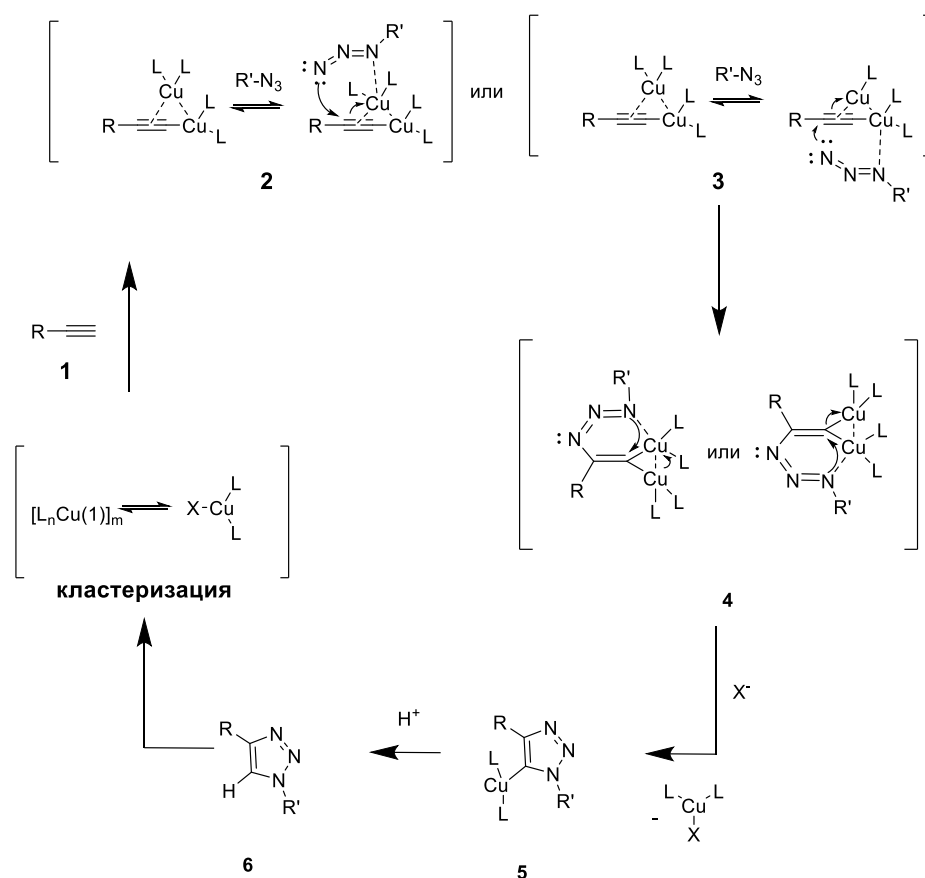


Рисунок 12 - Актуальный механизм реакции CuAAC [91]

На сегодняшний день этот механизм реакции предполагает, что в реакции участвуют как минимум два ядра Cu(I) и что атом C₂ является электрофильным [92]. На первой стадии образуется π-комплекс меди(I) и алкинового субстрата (1), снижающий значение рКа ацетида до 9,8 и способствующий образованию ацетида меди(I) (2) даже в отсутствие основания. Образование биядерного комплекса (3) с координированной азидной группой приводит к предварительной ориентации функциональных групп. Последующая нуклеофильная атака азиды по тройной связи приводит к образованию первой ковалентной связи C=N (4). 1,4-дизамещенный 1,2,3-триазол (5) образуется с образованием второй связи C=N, которая после окончательного присоединения электрофила приводит к образованию 1,4-региоизомера (6). Этот механизм объясняет наблюдаемую кинетику реакции второго порядка [93].

Реакция является каталитической и может протекать при концентрациях катализатора всего 0,0001 мольн.% в зависимости от используемых катализаторов [94, 95]. Оптимальная концентрация катализатора Cu(I) находится в диапазоне 10 – 100 мкМ при небольшом избытке алкина [96, 97].

Несмотря на преимущества клик-реакции, существует несколько побочных реакций, которые могут протекать при определенных условиях (наличие окислителей в

реакционной среде, избыток основания, реакция с растворителем и т.д.) (Рисунок 13) [98]. Наиболее часто встречающейся побочной реакцией является окислительно-восстановительная димеризация алкинов в присутствии солей Cu(II). С учетом этого фактора и защиты каталитических частиц Cu(I) реакцию CuAAC, как правило, проводят в инертных условиях.

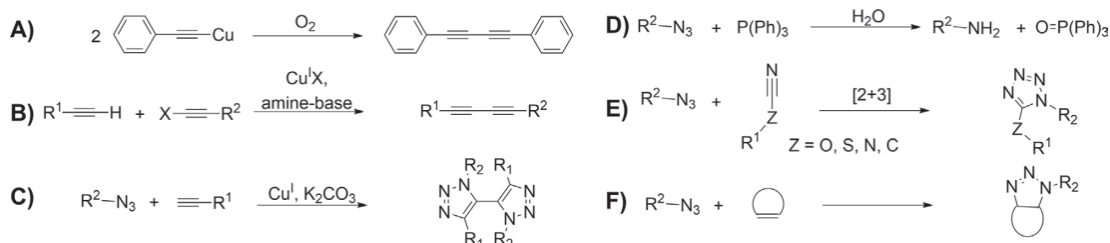


Рисунок 13 - Побочные реакции, протекающие в неподходящих условиях CuAAC: А) окислительно-восстановительная димеризация; В) Сочетание по Кадио-Ходкевичу; С) триазольная сшивка; D) Реакция Штаудингера; Е) Образование тетразолов; F) Циклоприсоединение с циклическими алкенами [98]

Аскорбат натрия и аскорбиновая кислота являются мягкими восстановителями и были предложены Фокиным [81] в качестве удобной и практичной альтернативы бескислородным условиям. Его сочетание с солями Cu(II) (CuSO_4 , $\text{Cu}(\text{OAc})_2$), является наиболее распространённой каталитической системой для реакции CuAAC. В данном случае, вода является идеальным растворителем, способным сохранять ацетилиды меди(I) в их реакционноспособном состоянии, особенно когда они образуются *in situ*. Образование побочных продуктов в результате опосредованных медью окислительных побочных реакций подавляется, поскольку любой растворенный кислород быстро восстанавливается. Процедура с использованием «водного аскорбата» часто позволяет получать 1,2,3-триазольные продукты с почти количественным выходом и чистотой более 90%, без необходимости использования лигандов, добавок или защиты реакционной смеси от кислорода. Помимо системы CuSO_4 /аскорбат на сегодняшний день разработано большое количество каталитических систем для проведения реакции CuAAC, включая катализаторы на полимерных носителях, моно- и полидентантные комплексы меди [98].

1.5 Нуклеофильные реакции 1,3,5-триазина и цианурхлорида

1,3,5-триазин или s-триазин – гетероцикл с тремя атомами азота. Благодаря трем положениям у атомов С, доступным для замещения атомов Н на различные функциональные группы, 1,3,5-триазин является превосходным кандидатом для получения мономеров типа АВ₂. Производные 1,3,5-триазина привлекают к себе большое

внимание главным образом из-за их применения в различных областях. Эти соединения широко используются в качестве взрывчатых веществ, пестицидов, красителей, полимерных фотостабилизаторов, оптических отбеливателей и поверхностно-активных веществ [99].

Для получения таких производных в качестве исходного соединения используют 2,4,6-трихлоро-1,3,5-триазин (цианурхлорид). Замещение атомов хлора в цианурхлориде происходит ступенчато: замещение первого атома хлора происходит при температуре 0 – 5°C, второго атома хлора – при 25 – 40°C, третьего атома хлора – при температурах выше 60°C [100]. Необычная реакционная способность цианурхлорида определяется специфичностью строения триазинового цикла. Благодаря повышенной электронной плотности у атомов азота по сравнению с атомами углерода в цикле нарушена электронная симметрия, вследствие чего атомы углерода становятся электрофильными и возникает способность к нуклеофильной атаке. Различие в типе реакции — присоединение у 1,3,5-триазина и замещение у цианурхлорида — определяется наличием уходящей группы: у цианурхлорида атомы хлора способны уходить, поэтому атака завершается замещением, тогда как у незамещенного 1,3,5-триазина уходящей группы нет и реализуется присоединение. Пониженная электронная плотность у атомов углерода приводит к большой подвижности атомов хлора в цианурхлориде (в целом атомов галогенов в галогенидах 1,3,5-триазина). Замещение атома хлора в цианурхлориде на электронодонорные группы приводит к повышению электронной плотности у атомов углерода в цикле и тем самым понижает активность остальных атомов хлора в цианурхлориде [101] (Рисунок 14). Реакции замещения протекают по механизму нуклеофильного ароматического замещения (S_NAr).

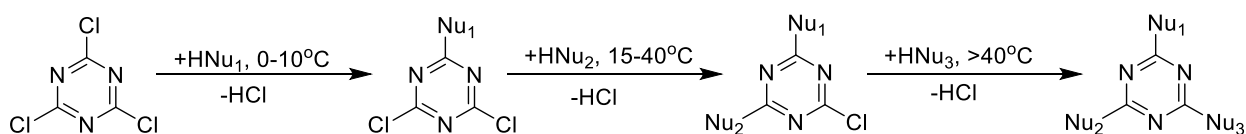


Рисунок 14 - Реакции нуклеофильного замещения в цианурхлориде

Стоит также отметить, что 1,3,5-триазин и его производные не способны к реакциям электрофильного замещения, в частности, реакциям нитрования и сульфирования. Поскольку единственным доступным типом превращений является нуклеофильное замещение, а активность атомов хлора в цианурхлориде изменяется по мере введения заместителей, ключевой задачей становится определение оптимального порядка их последовательного введения.

В 2018 году Sharma [102] предложил применять концепцию ортогональной хемоселективности заместителей, т. е. возможность «различать нуклеофильные заместители в любом порядке» в реакциях нуклеофильного замещения цианурхлорида. Суть этой концепции состоит в том, что можно определить оптимальный порядок последовательного введения заместителей в структуру цианурхлорида на основе значений электронной плотности и атомных зарядов на атомах хлора в цианурхлориде и его производных с использованием квантово-химических расчетов (Рисунок 15).

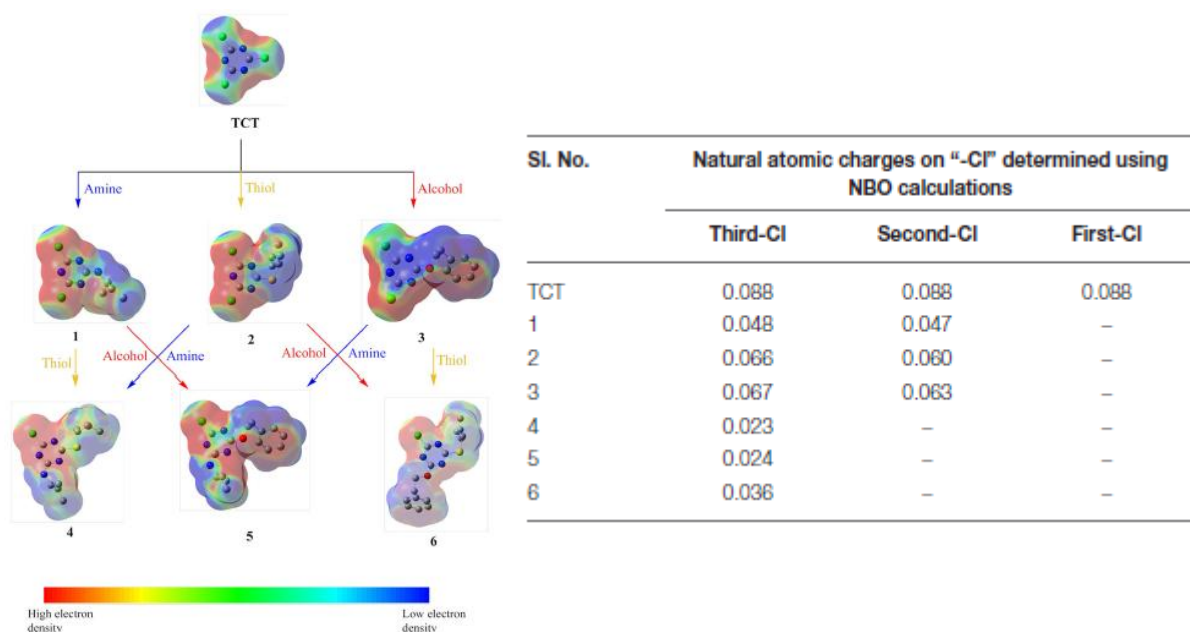


Рисунок 15 - Электростатический потенциал (слева) и значения атомных зарядов на атомах хлора в цианурхлориде и его производных [102]

Используя данный подход, авторам удалось теоретически определить и экспериментально подтвердить оптимальный синтетический путь получения соединения 1,3,5-триазина с тремя разными заместителями: бутан-2-амин, 3-метилбутан-2-тиол и 2-фенилэтан-1-ол. Синтез состоял из последовательного замещения атомов хлора в цианурхлориде на спирт, затем тиол и, наконец, амин в мягких условиях.

1.6 Триазин-триазольные сверхразветвленные полимеры

В 2007 году Малков Г.В. с соавторами впервые получили триазин-триазольные СРП с помощью реакции ААС 2-азидо-4,6-бис(пропаргилокси)-1,3,5-триазина (АБПОТ) в блоке и в растворе ТГФ [103]. Было показано, что полимеры демонстрируют достаточно высокую молекулярную массу ($M_n = 2,3 - 9,2$ кДа), широкое распределение молекулярных масс ($\bar{D} = 2,6 - 3$) и низкие значения характеристической вязкости ($[\eta] = 0,035 - 0,05$ дл/г (ДМАА, 30°C)), характерные для СРП, получаемых реакциями поликонденсации

мономеров типа AB_n . Помимо этого, было показано, что мономеры и СРП на их основе обладают высокой энтальпией образования (670 ± 10 кДж/моль и 440 ± 10 кДж/моль), а реакция полициклоприсоединения является сильно экзотермичной (220 ± 10 кДж/моль).

В дальнейшем, были апробированы различные подходы к синтезу СРП [104]. Полициклоприсоединение в блоке в интервале температур $41 - 140^\circ\text{C}$ является оптимальным способом контролируемого синтеза СРП. В данном методе реакция протекает без образования побочных продуктов реакции и существует возможность регулирования молекулярно-массовых характеристик СРП. При этом молекулярная масса полимеров увеличивается при повышении температуры реакции, тогда как увеличение времени реакции оказывает незначительное влияние на молекулярную массу. Образец, полученный при 140°C в течение 20 минут, имел довольно высокие молекулярно-массовые характеристики ($M_n = 22,4$ кДа, $DP_n \approx 97$), характеризовался температурой стеклования $T_g = 59,5^\circ\text{C}$, плотностью $\rho \approx 1,55$ г/см³, полностью растворялся только в высокополярных апротонных растворителях (ДМСО, ДМФ и ДМАА). СРП, полученные по реакции CuAAC (2 масс.% CuCl) в растворе ДМСО, характеризовались существенно более низкими молекулярными массами ($M_n = 2,3 - 9,2$ кДа) и более широким, в некоторых случаях полимодальным, молекулярно-массовым распределением. Данный результат связали с возможным протеканием побочных реакций, связанных как с внутримолекулярной циклизацией, изомеризацией 1,3,5-триазиновых циклов, так и сшиванием по тройным связям олиго- и макромолекул.

СРП, полученные в блоке, характеризовались высокой степенью разветвленности DB в диапазоне от 0,5 вплоть до 0,87 [104], что намного выше теоретического предела $DB = 0,5$ для мономеров типа AB_2 . Данный феномен связали с особенностями кинетики процесса. Кинетика реакции не подчиняется формальной кинетике реакций второго порядка: при конверсиях более 40% наблюдалось резкое увеличение эффективных констант скорости реакции, а форма кинетических кривых реакций имела s -образную форму (Рисунок 16). Авторы объяснили увеличение констант скорости с положительным эффектом замещения, т.е. ориентированием азидной группы мономера и тройной связи олигомера в пространстве, что приводило к ускорению реакции. Такая особенность кинетики реакции приводит к резкому образованию дендридных звеньев в структуре СРП по сравнению с линейными звеньями, что, в свою очередь, приводит к резкому увеличению параметра DB .

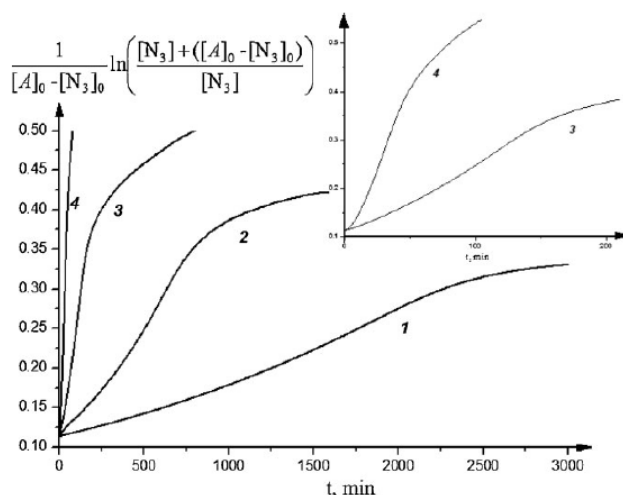


Рисунок 16 - Анаморфозы кинетических кривых полиприсоединения **АБПОТ** в блоке и изотермических условиях в координатах второго порядка реакции с учетом неэквивалентности концентраций функциональных групп: **1** – 46°C; **2** – 60°C; **3** – 80°C; **4** – 100 °C. [104]

Полученные в блоке СРП совместимы с рядом пластификаторов, в том числе имеющих эксплозофорные группы [105]. Результаты исследований термодинамической совместимости СРП с рядом энергетических (ТНГ, ЛД70, МАНО) и инертных (АДН, ТАЦ, АДН, дибутилфталат) пластификаторов показали, что СРП совместим с азо-(МАНО) и нитрильными (АДН) пластификаторами во всем диапазоне концентраций при температурах 20 – 100°C, ограничено совместим с остальными пластификаторами. Также СРП могут быть использованы в качестве эффективных модификаторов физико-химических свойств пластифицированных полиуретановых связующих. Добавка 2 масс.% СРП ($M_w = 61,5$ кДа, $\bar{D} = 16,5$) к связующему приводит к увеличению прочности и эластичности по сравнению с чистым связующим (на 100% и 60%, соответственно). Увеличение прочности композиции можно объяснить образованием нековалентных связей между полярными макромолекулами СРП и уретановыми группами связующего.

В 2011 году был синтезирован диазидный мономер типа АВ₂, 2,4-диазидо-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (**ДАПОТ**), и СРП на его основе в блоке [103]. Молекулярная масса полученных полимеров увеличивается при повышении температуры реакции ($M_w = 43$ кДа при температуре синтеза 25°C и 125 кДа – при 100°C), тогда как увеличение времени реакции оказывает незначительное влияние на молекулярную массу ($M_w = 73$ кДа при времени синтеза 20 ч и 78 кДа – при 48 ч). А дисперсность полученных полимеров практически не изменяется при увеличении температуры синтеза СРП ($\bar{D} = 1,34$ при температуре синтеза 25°C и 1,32 при 100°C). При этом значения молекулярной массы СРП на основе мономера **ДАПОТ** ($M_w = 43 - 125$ кДа) в разы превышают значения

молекулярных масс СРП на основе мономера АБПОТ ($M_w = 9 - 17$ кДа), полученных в аналогичных условиях. Это говорит о большой реакционной способности диазидного мономера.

Проведённый анализ литературы показал, что сверхразветвлённые полимеры (СРП) представляют собой перспективный класс высокомолекулярных соединений, сочетающих низкую вязкость растворов, высокую растворимость и большое количество концевых функциональных групп. Основными методами их получения являются поликонденсация и полиприсоединение мономеров типа AB_2 ; степень разветвлённости, молекулярно-массовые характеристики и свойства СРП определяются природой функциональных групп, условиями синтеза и выбором синтетической стратегии (SMM/DMM, в том числе MSM с молекулами-линкерами).

Для получения мономеров типа AB_2 на основе 1,3,5-триазина ключевым исходным соединением является цианурхлорид, ступенчатое нуклеофильное замещение атомов хлора в котором (0 – 5, 25 – 40 и выше 60°C) позволяет последовательно вводить различные функциональные группы. Показана возможность определения оптимального порядка введения заместителей на основе концепции ортогональной хемоселективности с использованием квантово-химических расчётов, что подтверждено синтезом соединения с тремя различными заместителями.

Наиболее перспективным подходом к получению триазин-триазольных СРП является азид-алкиновое циклоприсоединение — термоиндуцируемое (AAC) и медь-катализируемое (CuAAC). Рассмотрены механизмы реакций, их кинетические особенности, способы контроля молекулярно-массовых характеристик и побочные процессы; для полиприсоединения в блоке показана возможность достижения степени разветвлённости вплоть до 0,87, что превышает теоретический предел для мономеров типа AB_2 .

Вместе с тем проведённый анализ показывает, что систематические закономерности образования СРП из мономеров типа AB_2 на основе 1,3,5-триазина, содержащих пропаргиламинные и *N*-метилпропаргиламинные функциональные группы, а также зависимость свойств полимеров от структуры мономера в литературе практически не представлены. Это определяет необходимость проведения систематических исследований в данном направлении, что и составляет предмет настоящей диссертационной работы.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Исходные вещества

Реактивы:

Цинурхлорид (2,4,6-трихлор-1,3,5-триазин). “Acros Organics”. Степень чистоты 99%. $M = 184$ г/моль, $T_{пл} = 190^{\circ}\text{C}$, $\rho = 1,920$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Пропаргиловый спирт. “Sigma Aldrich”. Степень чистоты 99%. $M = 56$ г/моль, $T_{кип} = 114 - 115^{\circ}\text{C}$, $\rho = 0,963$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Пропаргиламин. “Thermo scientific”. Степень чистоты 99%. $M = 55$ г/моль, $T_{кип} = 84^{\circ}\text{C}$, $\rho = 0,860$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Гидразин гидрат. “Химмед”. Степень чистоты 99%. $M = 50$ г/моль, $T_{кип} = 115 - 120^{\circ}\text{C}$, $\rho = 1,032$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Нитрит натрия. “Спектр-хим”. Степень чистоты 99%. $M = 69$ г/моль, $T_{пл} = 271^{\circ}\text{C}$, $\rho = 2,168$ г/см³. Перед использованием перекристаллизовали из воды, воду удаляли при пониженном давлении при 60°C .

Гидрокарбонат натрия. “Химмед”. Степень чистоты 99%. $M = 85$ г/моль, $T_{пл} = 270^{\circ}\text{C}$, $\rho = 2,159$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Гидроксид натрия. “Химмед”. Степень чистоты 99%. $M = 40$ г/моль, $T_{кип} = 85^{\circ}\text{C}$, $\rho = 1,140$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Соляная кислота конц. (37%) “Химмед”. $M = 36,5$ г/моль, $T_{пл} = 323^{\circ}\text{C}$, $\rho = 2,13$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Сульфат меди пятиводный. “Химмед”. Степень чистоты 98%. $M = 250$ г/моль, $T_{пл} = 110^{\circ}\text{C}$, $\rho = 2,286$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Аскорбиновая кислота. “Химмед”. Степень чистоты 99%. $M = 176$ г/моль, $T_{пл} = 190 - 192^{\circ}\text{C}$, $\rho = 1,650$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Метилйодид. “Acros Organics”. Степень чистоты 99%. $M = 142$ г/моль, $T_{кип} = 42 - 43^{\circ}\text{C}$, $\rho = 2,280$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Гидрид лития. “Acros Organics”. Степень чистоты 97%. $M = 8$ г/моль, $T_{пл} = 680^{\circ}\text{C}$, $\rho = 0,820$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Азид натрия. “Химмед”. Степень чистоты 99%. $M = 65$ г/моль, $T_{пл} = 275^{\circ}\text{C}$, $\rho = 1,846$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Триэтиламин. “Acros Organics”. Степень чистоты 99%. $M = 101$ г/моль, $T_{\text{кип}} = 89^{\circ}\text{C}$, $\rho = 0,724$ г/см³. Использовали без дополнительной очистки.

Растворители:

N-метилпирролидон (NMP), стандарт для ГПХ, > 99,9 %, “Acros Organics”;

Ацетон, х.ч., “Химмед”;

Хлороформ, ч.д.а., “Химмед”;

Тетрахлорметан, х.ч., “Химмед”;

Изопропиловый спирт (ИПС, *i*-PrOH), о.с.ч., “Химмед”;

Диметилформамид (ДМФА), х.ч., “Химмед”

Диметилсульфоксид (ДМСО), х.ч., “Химмед”;

Тетрагидрофуран (ТГФ), х.ч., “Химмед”. Перед использованием растворитель сушили над КОН и перегоняли над CaH_2 .

2.2 Экспериментальное оборудование и методики исследования

2.2.1 Методы характеристики исследуемых соединений

Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах ALUGRAM SIL G/UV₂₅₄, проявление – в УФ свете при длинах волн 254 и 365 нм. УФ спектры регистрировали с помощью спектрометра СПЕКС-705-1, диапазон 200 – 1100 нм, шаг 1 нм. УФ спектры растворов снимали в кювете с толщиной 1 см. ИК спектры регистрировали на FT-IR спектрометре Alpha Bruker, твердые образцы готовили в виде таблеток из KBr, ИК спектры растворов снимали в кюветах из CaF_2 . Параметры регистрации спектров: диапазон волновых чисел 7500 – 350 см⁻¹; количество сканов – 24; разрешение – 4 см⁻¹; $T = 25^{\circ}\text{C}$. Полученные спектры обрабатывали с помощью программного обеспечения OPUS 7.1. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III (500 МГц для ¹H ЯМР анализа и 126 МГц для ¹³C ЯМР анализа) в растворах CDCl_3 и $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на анализаторе vario MICRO cube Elementar. Температуры плавления определены методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и на столике Кофлера со скоростью нагрева 4°С/мин. Результаты обрабатывали с использованием программы Lab:Mettler. Содержание меди в полученных полимерах по реакции CuAAS определяли с помощью атомно-абсорбционного спектрометра AAS-3 (Германия).

ДСК эксперименты проводили с помощью дифференциального сканирующего калориметра Mettler Toledo DSC 821e в изотермических условиях при температуре 80°С и

неизотермических условиях в диапазоне температур 25 – 220°C при скоростях нагрева $\beta = 1, 2,5, 5, 10, 15, 20$ и 40°C/мин в постоянном токе азота. Совмещенный термический анализ (ДСК+ТГА) в неизотермическом режиме проводили в атмосфере гелия со скоростью потока 70 мл/мин и при скорости линейного нагрева 10 °C/мин с использованием синхронного термического анализатора NETZSCH STA 449 F3 Jupiter. Для измерений использовали корундовые тигли (Red Thermo, Китай). Масса навески составляла 4 – 5 мг.

Плотность исследуемых соединений определяли с помощью гелиевого пикнометра Anton Paar Ultrapyc 5000 в мезоячейке с объемом 1,8 см³ при 20°C. Для каждого исследуемого соединения проводили серию измерений плотности до тех пор, пока разница между результатами трех последних измерений не превышала 0,15 %.

Определение нижнего предела чувствительности к удару (E_0) и трению (FS) проводилось на копрах К-44-II с массой груза 2,10 и 25 кг по ГОСТ 4545-88 и К-44-III по ГОСТ Р 50835-95.

Для оценки чувствительности к удару исследуемых соединений и анализа полученных результатов принята характеристика нижнего предела чувствительности к удару E_0 , предложенная в работе [106]. Значение E_0 рассчитывали по формуле:

$$E_0 = h_0 \cdot m \cdot g \quad (3)$$

где E_0 – максимальная энергия удара, при которой отсутствует взрыв, Дж;

m – масса падающего груза, кг;

$g = 10 \text{ м/с}^2$ – ускорение свободного падения.

Анализ молекулярно-массового распределения проводили на жидкостном хроматографе фирмы Waters, снабженном дифференциальным рефрактометрическим детектором «Waters2414» и спектрофотометрическим детектором с диодной матрицей «PDA 996» и детектором многоуглового светорассеяния DAWN Heleos II. Использовалась колонка PLgel 5µm MIXED-C. В качестве элюента использовали NMP с добавлением LiCl (1,0 г LiCl/0,5л NMP), скорость элюирования 1 мл/мин, $T_{\text{кол}} = 70^\circ\text{C}$, $T_{\text{реф}} = 50^\circ\text{C}$. Для построения калибровочной зависимости использовали стандартные образцы полистирола с $M_n = 0,58 - 3,70 \cdot 10^3$ кДа. Обработку полученных хроматограмм проводили с использованием программы «Empower» (данные с рефрактометра) и Astra 5.3.2.20 (данные, полученные с детектора светорассеяния). Образцы полимеров растворяли в элюенте (концентрация 20–40 мг·мл⁻¹), фильтровали раствор через PTFE фильтр Anatox25 (“Whatman”) 0,2 мкм.

2.2.2 Методы исследования кинетики полициклоприсоединения в блоке

Процесс полициклоприсоединения описывали с помощью уравнения:

$$\frac{da}{dt} = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT(t)}\right) f(\alpha) \quad (4)$$

где α – конверсия, $f(\alpha)$ – модель реакции;

t – время;

T – температура;

A – предэкспоненциальный множитель;

E_a – энергия активации;

R – универсальная газовая постоянная.

Совокупность A , E_a , $f(\alpha)$ называется кинетическим триплетом («kinetic triplet»). Для определения модели реакции использовали различные модели реакции [107]. Для каждого мономера была проведена серия ДСК-экспериментов с различной скоростью нагрева $\beta = 1, 2,5, 5, 10, 15, 20$ и $40^\circ\text{C}/\text{мин}$ при массе образца $4 - 8$ мг. Конверсию процесса α рассчитывали, как отношение тепловыделения в данный момент времени к значению полного тепловыделения на момент окончания реакции. За $\alpha = 1$ брали значение полного тепловыделения. Для уменьшения приборной погрешности и влияния шума все данные были интерполированы методом “cubic spline” в среде программного обеспечения OriginPro 2017.

Кинетические кривые для процессов полиприсоединения для всех скоростей нагрева были смоделированы с помощью программного обеспечения Wolfram Mathematica 10.1 путем решения дифференциального уравнения методом Рунге-Кутты 4-го порядка с начальным условием $\alpha(0) = 0$ и T_0 – температура окончания плавления мономеров:

$$\frac{d\alpha}{dt} = A e^{-\frac{E_a}{R(T_0 + \beta T)}} f(\alpha) \quad (5)$$

Дальнейшее кинетический анализ проводили с использованием изоконверсионных методов. Все изоконверсионные методы и методы определения модели реакции подробно описаны в работе [107]:

- Метод Фридмана

Строили зависимость $\ln(da/dt) = f(T^{-1})$ путем дифференцирования по времени интегральных кривых для каждой скорости нагрева с последующим логарифмированием.

Затем выбирали точки при определенной конверсии и аппроксимировали их линейной функцией (изоконверсионной линией), аппроксимировали линейной функцией вида:

$$\ln\left(\frac{d\alpha}{dt}\right) = a + b * \frac{1}{T}; \quad a = \ln\{Af(\alpha)\}, b = -\frac{E_a}{R} \quad (6)$$

Из значения тангенса угла наклона прямой находили значения энергии активации при заданной конверсии для обоих процессов. Операцию повторяли для конверсий $\alpha = 0,1 \div 0,9$ с шагом 0,1 и $\alpha = 0,95$.

- Метод Озавы-Флинта-Уолла (ОФУ)

Строили зависимость логарифма скорости нагрева $\ln(\beta)$ от обратной температуры для каждой скорости нагрева и проводили изоконверсионные линии:

$$\ln \beta = a + b \frac{1}{T}; \quad a = \left\{ \ln \frac{AE}{R} - \ln g(\alpha) - 5,325 \right\}, b = -1,052 \frac{E_a}{RT} \quad (7)$$

Из тангенса угла наклона этих линий получили значения энергии активации при различных конверсиях. Операцию повторяли для конверсий $\alpha = 0,1 \div 0,9$ с шагом 0,1 и $\alpha = 0,95$.

- Метод Киссенджера-Акахиры-Соунса (КАС)

Строили зависимость логарифма скорости нагрева $\ln(\beta)$ от обратной температуры для каждой скорости нагрева и проводили изоконверсионные линии:

$$\ln\left(\frac{\beta_i}{T_{\alpha,i}^2}\right) = a + b \frac{1}{T}; \quad a = \left\{ \ln\left(\frac{AR}{g(\alpha) * E}\right) \right\}, b = -\frac{E_a}{RT_{\alpha,i}} \quad (8)$$

Из тангенса угла наклона этих линий были найдены значения энергии активации при различных конверсиях. Операцию повторяли для конверсий $\alpha = 0,1 \div 0,9$ с шагом 0.1 и $\alpha = 0,95$.

- Метод Вязовкина

Вычисляли значения функции $\Phi(E_a)$ вида:

$$\Phi(E_a) = \sum_i^{n=1} \sum_{j \neq i}^{n=1} \frac{I(E_a, T_{\alpha,i}) \beta_j}{I(E_a, T_{\alpha,j}) \beta_i} \quad (9)$$

для конверсий $\alpha = 0,01 \div 1$ с шагом 0,01, тепловой интеграл I аппроксимировали функцией Сенума-Янга:

$$I(E_a, T_{\alpha,i}) = \frac{\exp(-x)}{x} \frac{x^2 + 10x + 18}{(x^3 + 12x^2 + 36x + 24)}, x = \frac{E}{RT} \quad (10)$$

Энергию активации определяли как значение энергии, соответствующее минимуму функции $\Phi(E_a)$.

- Компенсационный эффект

Компенсационный эффект – эмпирическая закономерность, заключающаяся в том, что $\ln A$ и E связаны уравнением $\ln A = a + bE_a$, где a и b – константы.

Для определения этих констант для произвольной скорости нагрева строили несколько зависимостей вида:

$$\ln \left(\left(\frac{1}{f(\alpha)} \frac{d\alpha}{dt} \right) \right) = F\left(\frac{1}{T}\right) \quad (11)$$

где $f(\alpha)$ – произвольная модель реакции.

Модель реакции определяли как теоретическую модель, которая более точно описывает экспериментальную зависимость. Далее эти зависимости линейно аппроксимировали и пары $\ln A$ и E_a находили графически:

$$\ln \left(\left(\frac{1}{f(\alpha)} \frac{d\alpha}{dt} \right) \right) = \ln A - \left(\frac{E_a}{RT} \right) \quad (12)$$

После строили график линейной функции $\ln A = a + bE_a$. Из графика определяли значения a и b . Для нахождения предэкспоненциального множителя в уравнение $\ln A_{\text{эксп}} = a + bE_{\text{эксп}}$ подставляем значения энергии активации $E_{\text{эксп}}$, полученные методом Вязовкина.

2.2.3 Методы определения модели реакции $f(\alpha)$

Существуют десятки различных моделей реакции, которые были получены из разных механистических предположений для описания кинетических процессов в конденсированной фазе [108, 109]. Такое большое количество моделей возникает из-за необходимости описать множество способов, с помощью которых активная реакционная область распространяется в пространстве по всем реагентам. Распространённые модели реакции $f(\alpha)$, их интегральная форма $g(\alpha)$ и соответствующий им химический/физический процесс представлены в таблице 2 и на рисунке 17 показаны зависимости модели $f(\alpha)$.

Таблица 2 - Кинетические модели реакций, описывающие кинетику процессов в конденсированной фазе [110]

Модель	Название модели	Дифференциальная форма модели $f(\alpha)$	Интегральная форма модели $g(\alpha) = \int_{\alpha_0}^{\alpha} \frac{d\alpha}{f(\alpha)}$	Описание процесса
Диффузионные модели				
D1	1D диффузия	$1/(2\alpha)$	α^2	1-мерная диффузия
D2	2D диффузия	$-\ln(1-\alpha)^{-1}$	$(1-\alpha)\ln(1-\alpha) + \alpha$	2-мерная диффузия
D3	3D диффузия	$1.5(1-\alpha)^{2/3} [1 - (1-\alpha)^{1/3}]^{-1}$	$[1 - (1-\alpha)^{1/3}]^2$	3-мерная диффузия
Модели зародышеобразования				
A1	Модели Аврами-Ерофеева	$1-\alpha$	$-\ln(1-\alpha)$	Статистическое зародышеобразование и рост: $n = 1$
A2		$2(1-\alpha)[- \ln(1-\alpha)]^{1/2}$	$[- \ln(1-\alpha)]^{1/2}$	$n = 1/2, m = 2$
A3		$3(1-\alpha)[- \ln(1-\alpha)]^{2/3}$	$[- \ln(1-\alpha)]^{1/3}$	$n = 1/3, m = 3$
P1	Законы Мампеля	1	α	Степенной закон развития
P2		$2\alpha^{1/2}$	$\alpha^{1/2}$	
P3		$3\alpha^{2/3}$	$\alpha^{1/3}$	

Модели химических реакций				
F0	Реакция n-го порядка $(1 - \alpha)^n$	1	α	Реакция 0-го порядка
F1		$1 - \alpha$	$-\ln(1 - \alpha)$	Мономолекулярная реакция
F2		$(1 - \alpha)^2$	$(1 - \alpha)^{-1} - 1$	Бимолекулярная реакция
F3		$(1 - \alpha)^3$	$0.5[(1 - \alpha)^{-2} - 1]$	Тримолекулярная реакция
Bnm	Праута-Томкинса	$\alpha^m(1 - \alpha)^n$	$\ln[\alpha/(1 - \alpha)] + c^\alpha$ для $n=m=1$	Реакция n-го порядка с автокатализом
KS	Камаля-Соуро	$(k_1 + k_2\alpha^m)(1 - \alpha)^n$		Реакция n-го порядка с автокатализом
SB	Шестака-Берггрена	$\alpha^m(1 - \alpha)^n(-\ln(1 - \alpha))^p$		Реакция n-го порядка с автокатализом, диффузией.

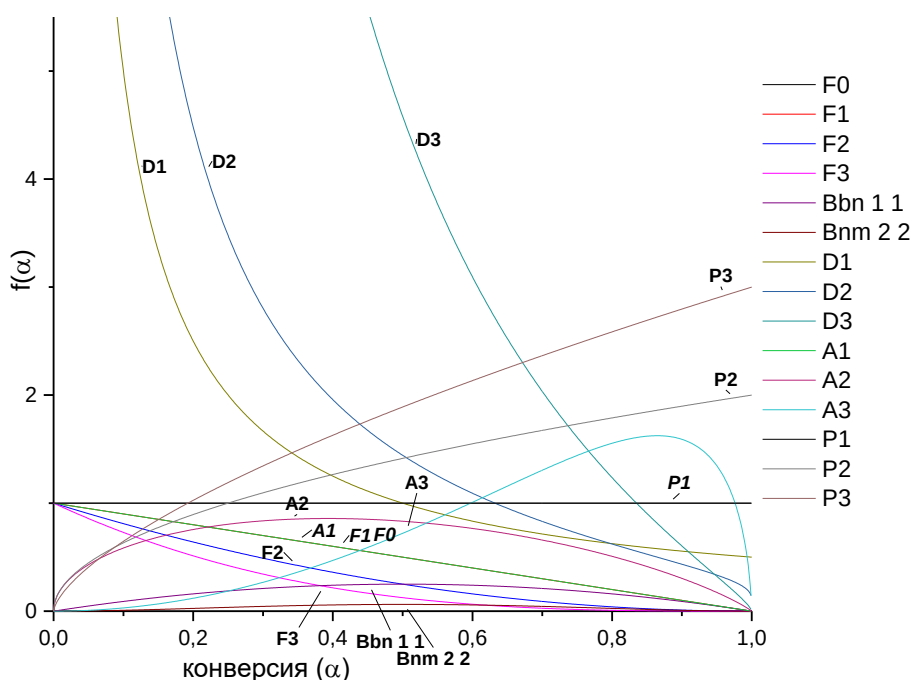


Рисунок 17 - Зависимость $f(\alpha)$ от α для разных теоретических моделей реакции

Существует несколько графических методов для определения $f(\alpha)$. Модель определяют по наилучшему совпадению экспериментальной и расчётных функций.

- Метод Криадо ($Z(\alpha)$ -master plot).

Графический метод поиска модели реакции, использующий $Z(\alpha)$ функцию [110]:

$$\frac{Z(\alpha)}{Z(0,5)} = \frac{f(\alpha)}{f(0,5)} \frac{g(\alpha)}{g(0,5)} = \left(\frac{T_\alpha}{T_{0,5}} \right)^2 \frac{(da/dt)_\alpha}{(da/dt)_{0,5}} \quad (13)$$

Строили расчетные кривые $\frac{Z(\alpha)}{Z(0,5)_{\text{теор}}} = \frac{f(\alpha)}{f(0,5)} \frac{g(\alpha)}{g(0,5)}$ для различных моделей и сравнивали с экспериментальными $\frac{Z(\alpha)}{Z(0,5)_{\text{эксп}}} = \left(\frac{T_\alpha}{T_{0,5}}\right)^2 \frac{da/dt_\alpha}{da/dt_{0,5}}$ для каждой скорости нагрева. Лучшее совпадение экспериментальной и расчетной функции определяли по минимальному значению коэффициента среднеквадратичного отклонения $s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \left(\frac{Z(\alpha)}{Z(0,5)_{\text{теор}}} - \frac{Z(\alpha)}{Z(0,5)_{\text{эксп}}}\right)^2}{n}}$.

- Метод Малека ($Y(\alpha)$ -master plot).

Графический метод поиска модели реакции, использует функцию $Y(\alpha)$ функцию [111]:

$$\frac{Y(\alpha)}{Y(0,5)} = \frac{\left(\frac{d\alpha}{dt}\right) \exp\left(\frac{E}{RT}\right)}{\left(\frac{d\alpha}{dt}\right)_{0,5} \exp\left(\frac{E}{RT_{0,5}}\right)} = \frac{f(\alpha)}{f(0,5)} \quad (14)$$

Строили нормированные расчетные функции $\frac{Y(\alpha)}{Y(0,5)_{\text{теор}}} = \frac{f(\alpha)}{f(0,5)}$ для различных моделей реакции $f(\alpha)$ и сравнивали с экспериментальными нормированными функциями $\frac{Y(\alpha)}{Y(0,5)_{\text{эксп}}} = \frac{da/dt_\alpha}{da/dt_{0,5}} \frac{\exp\left(\frac{E}{RT}\right)_\alpha}{\exp\left(\frac{E}{RT}\right)_{0,5}}$ для каждой скорости нагрева. Наилучшее совпадение экспериментальной и расчетной функции определяли с помощью минимального значения коэффициента среднеквадратичного отклонения $s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \left(\frac{Y(\alpha)}{Y(0,5)_{\text{теор}}} - \frac{Y(\alpha)}{Y(0,5)_{\text{эксп}}}\right)^2}{n}}$.

Для вычисления значений показателей n и m в модели Сестака-Берггрена реакции n -го порядка с автоускорением $f(\alpha) = \alpha^m (1 - \alpha)^n$ использовали следующий алгоритм. Для каждой скорости нагрева находили конверсию α_p , соответствующую максимуму зависимости $\frac{Y(\alpha)}{Y(0,5)}(\alpha)$. Далее вычисляли параметр $p = \frac{m}{n} = \frac{\alpha_p}{1 - \alpha_p}$ и строили анаморфозу кривой в координатах $\ln\left[\frac{d\alpha}{dt} \exp\left(\frac{E_a}{RT}\right)\right]$ от $\ln(\alpha^p (1 - \alpha))$ и аппроксимировали линейной функцией. В данных координатах уравнение (14) приобретает вид:

$$\ln \left[\frac{d\alpha}{dt} \exp \left(\frac{E_a}{RT} \right) \right] = \ln(A) + n \ln (\alpha^p (1 - \alpha)) , p = \frac{m}{n} = \frac{\alpha_p}{1 - \alpha_p} \quad (15)$$

Из тангенса наклона находили значение параметров n и m , а из отрезка, отсекаемого на оси ординат – значение предэкспоненциального множителя A .

2.2.4 Получения СРП в растворе с помощью реакции CuAAC

Для каждого мономера к навеске 0,5 – 2 г мономера добавляли аскорбиновую кислоту (10 мольн.% по отношению к концентрации тройных связей), затем добавляли предварительно дегазированный NMP. Во всех экспериментах начальная концентрация ацетиленовых групп мономеров $[C \equiv C]_0 = 0,5M$. После растворения мономера и аскорбиновой кислоты, к реакционной смеси добавляли предварительно дегазированный раствор меди в NMP ($[Cu] = 1, 2, 5, 10$ мол.%. по отношению к $[C \equiv C]_0$). Инертная среда создавалась путем постоянной продувки реактора потоком аргона. Контроль над ходом реакции проводили с помощью ИК спектроскопии методом отбора проб.

После проведения реакции растворитель удаляли на ротаторном испарителе и к сухому остатку добавляли 10-кратный избыток воды (по отношению к объему реакционной смеси до удаления растворителя). Полученные суспензии фильтровали, промывали ацетоном (20 – 50 мл), сушили на воздухе. Продукты представляли собой мелкодисперсный порошок.

Методика контроля протекания реакции основана на том, что реакция полициклоприсоединения идёт за счёт реакции между азидной группой и тройной связью, так что удобно отслеживать уменьшение интенсивности полосы азидной группы (2135 см^{-1}), так как данная полоса не перекрывается с сигналами от функциональных других групп (Рисунок 18).

Так как ИК измерения проводились в разборной кювете, толщина которой не является постоянной величиной и может меняться при каждом измерении, для учета этого фактора использовали метод внешнего стандарта. Для определения концентрации мономера в растворе использовалась не абсолютная интенсивность полосы 2135 см^{-1} , а отношение интенсивности данной полосы к интенсивности полосы 4380 см^{-1} (Рисунок 18). Данная полоса является комбинированной полосой валентных и деформационных колебаний C-H в CH_2 группе. В ходе реакции данная группа не расходуется и пропорциональна толщине кюветы.

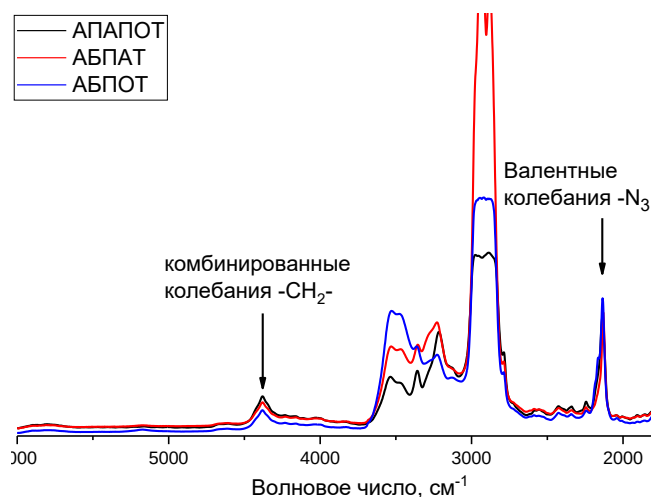


Рисунок 18 - ИК спектры различных мономеров в условиях реакции CuAAC

Для определения концентрации мономера в растворе в ходе реакции была построена градуировочная зависимость для каждого мономера. Для этого готовилась серия растворов с известной концентрацией мономера и снимались их ИК-спектры. После чего строился градуировочный график относительной интенсивности полосы 2135 см^{-1} от концентрации мономера (Рисунок 19).

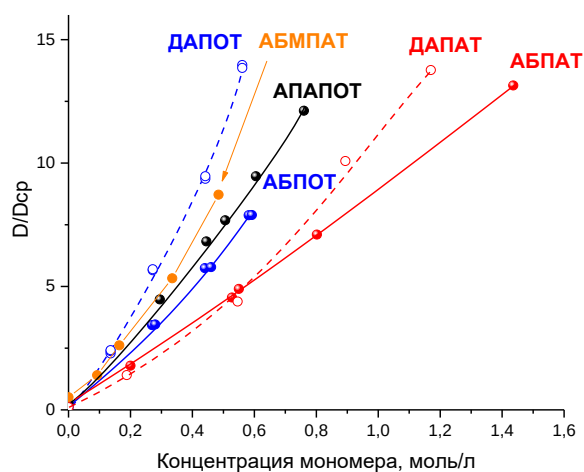


Рисунок 19 - Градуировочные зависимости для реакции полициклоприсоединения в условиях CuAAC различных мономеров

Данные графики лучше всего аппроксимируется квадратичной функцией. Данные аппроксимации приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Уравнения градуировочных графиков для CuAAC реакции

Мономер	Уравнение аппроксимации квадратичной функцией	Коэффициент детерминации R^2
---------	---	--------------------------------

АБПОТ	$I(C) = 1,55C^2 + 12,07C + 0,16$	0,999
ДАПОТ	$I(C) = 3,15C^2 + 8,41C + 0,14$	0,998
АПАПОТ	$I(C) = 2,99C^2 + 13,14C + 0,26$	0,999
АБПАТ	$I(C) = 3,15C^2 + 8,41C + 0,14$	0,999
ДАПАТ	$I(C) = 4,60C^2 + 6,09C + 0,48$	0,974
АБмПАТ	$I(C) = 15,28C^2 + 9,51C + 0,49$	0,998

2.2.5 Методы расчета физико-химических свойств исследуемых соединений

Расчеты стандартной энтальпии образования $\Delta_f H$ для низкомолекулярных соединений выполнены с использованием программного пакета Gaussian 09. Оптимизация геометрии и конформационный анализ исследуемых соединений выполнены методом теории функционала плотности (DFT) в приближении M06-2X/6-311++G(d,p). Оптимизированная геометрия наиболее устойчивых конформеров использована для расчета их энергетических параметров методом G4. Значения $\Delta_f H^\circ_{\text{г}}$ рассчитаны на основе реакции атомизации [112]. Все расчеты выполнены для газовой фазы.

Энтальпию образования низкомолекулярных соединений в конденсированной фазе $\Delta_f H^\circ_{\text{тв}}$ (мономер) оценивали с помощью корреляционного уравнения [113]:

$$\Delta_f H^\circ_{\text{тв}} (\text{мономер}) = \Delta_f H^\circ_{\text{г}} - 0,188 \cdot T_{\text{пл}} \quad (16)$$

где $T_{\text{пл}}$ – температура плавления, К.

Энтальпию образования СРП в конденсированной фазе $\Delta_f H^\circ_{\text{тв}}$ (СРП) рассчитывали с учетом теплоты реакции азид-алкинового циклоприсоединения $\Delta_r H^\circ_{\text{ААС}} = 230$ кДж/моль по следующему уравнению:

$$\Delta_f H^\circ_{\text{тв}} (\text{СРП}) = \Delta_f H^\circ_{\text{тв}} (\text{мономер}) - \Delta_r H^\circ_{\text{ААС}} \quad (17)$$

Теоретическое значение плотности (ρ_{calc}) исследуемых низкомолекулярных соединений рассчитывали по формуле [114]:

$$\rho_{\text{calc}} = 0,9183 \cdot (M/V_{m(0,001)}) + 0,0028 \cdot (v \cdot \sigma^2_{\text{total}}) + 0,0443 \quad (18)$$

где M – молекулярная масса (г/моль),

$V_{m(0,001)}$ – молекулярный объем изолированной молекулы в газовой фазе (см³/моль), определенный при показателе плотности пространства 0,001 электрон/бор³,

v – параметр, характеризующий баланс между положительным и отрицательным потенциалом на молекулярной поверхности,

σ^2_{total} – общий потенциал молекулярной поверхности ((ккал/моль)²).

Оптимизацию геометрии молекул проводили с использованием функционала B3PW9 и базиса 6-31G(d,p) в программном пакете Gaussian 09. Значения $V_{m(0,001)}$, v и σ^2_{total} определены в результате количественного анализа молекулярной поверхности электростатического потенциала с использованием программы Multiwfn [115 – 117].

Для оценки плотности исследуемых СРП использовали экспериментальные значения плотности мономеров с учетом разницы между значениями плотности СРП на основе АБПОТ и мономера $\Delta\rho(\text{АБПОТ}) = 0,12 \text{ г/см}^3$ [103].

2.2.6 Методы расчета параметров детонации, адиабатического превращения и горения исследуемых соединений

Кислородный баланс (КБ) рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{КБ} = \frac{16 \cdot (O_1 - O_2) \cdot 100}{M} \quad (19)$$

где M – молекулярная масса (г/моль),

O_1 – количество атомов кислорода в соединении,

O_2 – количество атомов кислорода, необходимое для полного окисления вещества (с учетом реакций $\text{C} \rightarrow \text{CO}_2$ и $\text{H} \rightarrow \text{H}_2\text{O}$).

Уравнения взрывного превращения исследуемых соединений составляли в соответствии с принципом Бринкли-Вильсона [118]. Детонационные параметры определяли с использованием следующих допущений: теплоту взрыва рассчитывали исходя из уравнения Гесса с учетом теплот образования продуктов взрыва (воду считали в газообразном состоянии), использовали коэффициенты теплоемкостей продуктов взрыва [119]. Скорости детонации и давление в точке Чепмена-Жуге p_{CJ} рассчитывали по методикам, разработанным В. И. Пепекиным [120], Г. А. Авакяном [121] и Камлетом [122].

Параметры процесса адиабатического превращения как индивидуальных соединений, так и их композиций с изопреновым каучуком СКИ-3 рассчитывали с использованием стандартной программы расчета высокотемпературных химических равновесий TERRA [123].

Для индивидуальных соединений, служащих в качестве компонентов топлив такого типа, были рассчитаны адиабатическая температура T_{ad} при давлении $p = 5$ МПа, низшая удельная и низшая объемная теплоты сгорания Q_{comb}^p . Для модельных составов с СКИ-3 был проведён расчет низших теплот сгорания Q_{comb}^p композиции, состав которой достигает температуры адиабатического превращения при давлении $p = 5$ МПа без участия внешнего воздуха составляла 1500 К.

2.2.6 Методы исследования адиабатического превращения

Для определения линейных скоростей адиабатического превращения исследуемых соединений в атмосфере азота использовали бомбу Кроуфорда-Андреева – бомбу постоянного давления объемом 3 литра. Исследуемые соединения предварительно прессовали в гидравлическом прессе в пресс-форме с каналом диаметром 8 мм с силой давления поршня 2,7 т. Спрессованный цилиндрический заряд массой 0,7 – 1 г и высотой 10 – 11 мм размещали в стаканчике, изготовленном из асбестоцементной трубки. Для того, чтобы обеспечить торцевое горение вещества, цилиндрические заряды бронировали по боковой поверхности с помощью эпоксидной смолы. Эксперименты проводили при начальном давлении азота 2 МПа. Внутри бомбы размещали стаканчик с зарядом, над которым устанавливали нихромовую нить накаливания для инициирования горения. Для измерения температуры горения использовали термопары хромель-алюмель или вольфрам-рений в зависимости от ожидаемой температуры горения. Изменение давления в бомбе отслеживали с помощью измерительной системы, включающей в себя индуктивный датчик давления ДД-10 и преобразователь ИД-2И (индикатор давления).

Выходные сигналы индикаторов давления параллельно записывали на компьютере и осциллографе Н117.

Линейную скорость процесса и рассчитывали по формуле:

$$u = \frac{h}{t} \quad (20)$$

где h – высота цилиндрического образца,

t - время горения, которое находили из зависимости «давление – время» как разность между временем начала роста давления в бомбе и временем достижения его максимального значения.

2.2.7 Методы определения биологической активности

Перед исследованием биологической активности определяли растворимости мономеров и полимеров в питательных средах. Навески исследуемых соединений растворяли в необходимом количестве ДМСО для получения растворов с начальной концентрацией вещества 10 масс.%. Затем эти растворы прикапывали к питательной среде MEM в таком количестве, чтобы [ДМСО] $\approx$ 0,1 объем.%. Процедуру повторяли до тех пор, пока вещество не перестанет выпадать в осадок в смеси 99,9 объем.% MEM/0,1 объем.% ДМСО.

Цитотоксичность полученных соединений определяли с помощью МТТ-теста по методике [124]. Исследования проводили на клетках HeLa (субклон М, эпителиоидная карцинома шейки матки человека), FetMSC (мезенхимные стволовые клетки из костного мозга 5–6 недельного эмбриона), Vero (клетки почки африканской зеленой мартышки) (Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург). Клетки HeLa выращивались в среде EMEM ("ПанЭко", Россия), клетки FetMSC – в среде DMEM/F12 ("ПанЭко", Россия), клетки Vero – в среде DMEM ("ПанЭко", Россия). Клетки культивировались в средах, содержащих 10%-ную телячью эмбриональную сыворотку ("Biowest", Франция), пенициллин (100 ЕД/мл) и стрептомицин (100 мг/мл) в атмосфере 5% CO₂ при 37°C.

Клетки HeLa и Vero рассеивали в 96-луночные планшеты в количестве $5 \cdot 10^3$ клеток на лунку. Клетки FetMSC рассеивали в количестве $1 \cdot 10^4$ клеток на лунку. Через 24 ч после посева в культуральную среду вносили исследуемые вещества в виде раствора в смеси питательная среда/ДМСО (0,1 мольн.%) в различных концентрациях. Через 72 ч после

внесения исследуемых соединений в культуральную среду добавляли МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолий бромид) до конечной концентрации 0,5 мг/мл и инкубировали клетки в атмосфере 5% CO₂ при 37°C в течение 3 ч. После МТТ-окрашивания из лунок удаляли инкубационную среду и образовавшиеся кристаллы МТТ-формаза растворяли в ДМСО. Интенсивность окрашивания определяли фотометрически на иммуноферментном планшетном фотометре ЭФОС 9305 (ОАО “МЗ “Сапфир”) при длине волны 570 нм. Неспецифическая сорбция измерялась при длине волны 650 нм. Жизнеспособность клеток оценивают по МТТ-окрашиванию, за 100% принимают интенсивность МТТ-окрашивания в контрольных образцах. Концентрацию полумаксимального ингибирования (IC₅₀) рассчитывали с использованием анализа медианного эффекта на основе данных «доза-эффект» [125]. МТТ-тест проводили с трехкратным повторением опытов.

Для качественной оценки антибактериальной активности СРП, на поверхность засеянного бактериями *E. coli* агара выкладывали объемные образцы СРП примерно одного размера массой около 10 – 15 мг каждый. После этого чашки выдерживали в термостате при температуре 37 °С в течение суток.

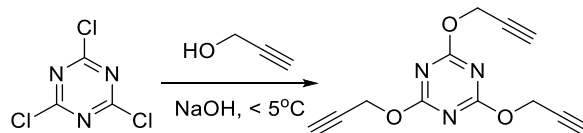
Для количественного анализа антибактериальной активности применялся фотоспектрометрический метод серийных разведений с учетом требований методических указаний [126]. В качестве модельных микроорганизмов использовали культуру грамотрицательных бактерий *Escherichiacoli* (*E.coli*, штамм ВВ) и грамположительных бактерий – *Micrococcusluteus* (*M.luteus*, штамм 21/26). Бактерии выращивались в инкубационной среде LB (пептон 1 %, дрожжевой экстракт 0,5 %, NaCl 1 %, глюкоза 0,1 %, рН = 6,8 – 7,0). Для приготовления инокулюма изолированные колонии микроорганизмов, выращенные на твердой среде (LB с 1,5% агаром) отбирали в 5 мл стерильной среды LB и инкубировали при температуре 37 °С в течение ночи, затем вносили 1 мл ночной культуры в 100 мл стерильной среды LB и инкубировали при температуре 37 °С при на орбитальном шейкере. Для проведения экспериментов суспензии бактерий получали разведением культуры *E.coli* с OD₅₉₀ 0,5 в 100 раз, культуры *M.luteus* с OD₅₉₀ 0,8 – в 2 раза.

Для определения антибактериальной активности суспензия бактерий *E.coli* или *M.luteus* разливалась по 100 мкл в лунки 96-луночных планшетов. Растворенные в ДМСО соединения непосредственно перед нанесением разводили в LB в 10 раз и также вносили в лунки 96-луночных планшетов 100 мкл. Конечная концентрация ДМСО во всех образцах составляла 5 %. После внесения исследуемых соединений образцы инкубировались при температуре 37 °С в течение 24 ч. Контрольные образцы бактерий выращивались в 5 %

ДМСО в среде LB при 37 °С и при 4 °С. Через 24 ч после начала инкубации образцы оценивали визуально и фотометрически на планшетном анализаторе Spark 10M (TECAN, Швейцария) при длине волны 590 нм.

2.3 Методики синтеза исследуемых соединений

2,4,6-трис(пропаргилокси)-1,3,5-триазин (ТПОТ)



В трехгорлой колбе на 250 мл, снабженной капельной воронкой, термометром и мешалкой, смешивают 10,0 г (54 ммоль) цианурхлорида, 10,12 г (180 ммоль) 2-пропинола (мольное соотношение 2-пропинол: цианурхлорид = 1:3,33) и 130 мл ацетона при 20°C. После полного растворения смесь охлаждают на водяной бане со льдом до 0 – 2°C и прибавляют 5% раствор NaOH, регулируя его подачу так, чтобы температура смеси не поднималась выше 5°C. Полноту замещения проверяют по пробе Бельштейна. Окончание реакции определяют по отсутствию хлора в пробе вещества. После окончания реакции ацетон удаляют при пониженном давлении, выпавший белый. Осадок промывают водой, сушат на воздухе до постоянной массы. Выход 8,9 (69%). бесцветные кристаллы, $T_{пл} = 79 - 80^\circ\text{C}$ (изопропанол).

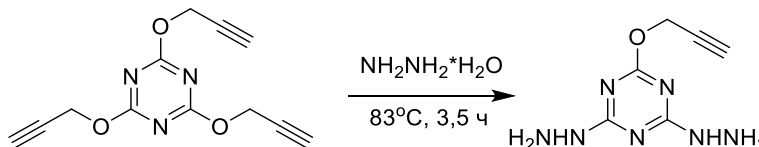
ИК-спектр (таблетка KBr), ν , cm^{-1} : 3267 ($\equiv\text{CH}$), 2965, 2938 (валентные колебания CH_2), 2135 ($-\text{C}\equiv\text{CH}$), 1571 (валентные колебания C-N триазины), 1452 (деформационные колебания CH_2), 1135, 1332 (валентные колебания связи C-O-C), 816 (деформационные колебания C-N триазины).

Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.64 (3H, т, CH); 5.06 (6H, д, CH_2).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 172.46; 77.16; 75.95; 55.94.

Найдено, %: C 59,08; H 3,86; N 17,02. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$ вычислено, %: C 59,26; H 3,73; N 17,28.

2,4-дигидразино-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (1)



В колбе на 100 мл, снабженной обратным холодильником и мешалкой, растворяют навеску 10,0 г (40 ммоль) ТПОТ в 74 мл изопропанола, добавляют гидразингидрат 5,70 г (114 ммоль). Смесь перемешивают 3,5 часа при кипячении. Выпавший осадок

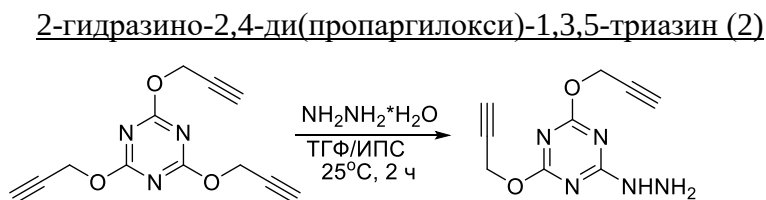
отфильтровывают и сушат на фильтре до постоянной массы. Выход 98%, белые кристаллы, $T_{пл} = 188 - 189^{\circ}\text{C}$.

ИК-спектр (таблетка KBr), ν , см^{-1} : 3324 ($\equiv\text{CH}$), пл. 3341 (NH), 3236, 3169 (NH_2), 2121 ($-\text{C}\equiv\text{CH}$), 1667, пл. 1598 (деформационные колебания гидразино-группы), 1584, 1541 (валентные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазины), пл. 1456 (деформационные колебания CH_2), 1328, 1106, (валентные колебания связи $\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 805 (деформационные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазины).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 3.49 (1H, с, CH); 4.08-4.50 (4H, м, NH_2); 4.78-5.12 (2H, м, CH_2); 8.20-8.62 (2H, м, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 168.43; 79.81; 77.80; 53.83.

Найдено (%): C 36,56; H 4,93; N 50,75. $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_7\text{O}$. Вычислено (%): C 36,92; H 4,65; N 50,23.



В колбе на 100 мл растворяют навеску 10,0 г (40 ммоль) ТПОТ в смеси 37 мл изопропанола и 16 мл ТГФ, добавляют 2,85 г (57 ммоль) гидразингидрата. Смесь перемешивают 2 часа при 25°C . Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 12 мл изопропанола и сушат на фильтре до постоянной массы. Выход 86%, белые кристаллы, $T_{пл} = 141 - 143^{\circ}\text{C}$.

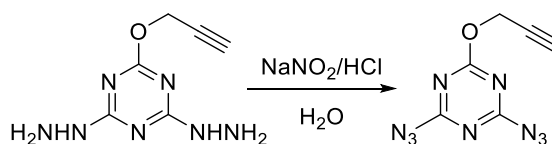
ИК-спектр (таблетка KBr), ν , см^{-1} : 3351, 3222, 3181, 3116 ($-\text{NHNH}_2$), 3294 ($\equiv\text{CH}$), 2135, 2122 (валентные колебания $-\text{C}\equiv\text{CH}$), 1673, 1608 (деформационные колебания NH_2NH -группы), пл 1583, 1544 (валентные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазины), 1461 (деформационные колебания CH_2), 1332, 1112 (валентные колебания связи $\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 813 (деформационные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазины).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 3.56 (1H, т, CH); 3.58 (1H, т, CH); 4.44 (2H, с, NH_2); 4.94 (2H, д, CH_2); 5.02 (2H, д, CH_2); 9.15 (1H, уш.с., NH).

Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 170.66; 168.96; 78.83; 78.06; 54.52.

Найдено, %: C 48,79; H 4,28; N 31,60. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 49,31; H 4,14; N 31,95.

2,4-диазидо-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (ДАПОТ)



К суспензии 1,37 г (7,0 ммоль) дигидразино-1,3,5-триазина 1 в 10 мл воды, при охлаждении на бане со льдом и солью, приливают раствор 20,0 ммоль концентрированной соляной кислоты в 5 мл воды, перемешивают до растворения. После этого добавляют 10 мл хлористого метилена и затем, при охлаждении на бане со льдом, в несколько приемов прибавляют раствор нитрита натрия 0,99 г (14,4 ммоль) в 3 мл воды, перемешивают 10 минут, затем добавляют бикарбонат натрия. Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют хлористым метиленом дважды по 10 мл, органический слой дважды промывают насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (2x25 мл) и сушат над прокаленным сульфатом натрия. Раствор вещества в хлористом метилене пропускают через тонкий слой силикагеля, растворитель отгоняют на роторном испарителе. Выход 77%, белые кристаллы, $T_{пл} = 56 - 57^{\circ}\text{C}$.

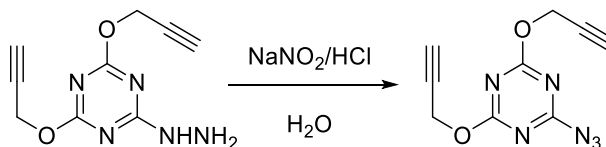
ИК-спектр (таблетка KBr), ν , см^{-1} : пл. 3277 ($\equiv\text{CH}$), пл. 2180, 2140, 1352 (валентные колебания N_3), пл. 1594, 1547 (валентные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазина), 1451 (деформационные колебания CH_2), 1360, 1076, (валентные колебания связи $\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 809 (деформационные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазина).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 2.62 (1H, т, $J = 2.4$, CH); 5.07 (2H, д, $J = 2.4$, CH_2).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 172.15; 171.53; 77.51; 77.25; 56.20.

Найдено, %: C 33,41, H 1,89, N 57,20. $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_9\text{O}$. Вычислено, %: C 33,19, H 1,39, N 58,05.

2-азидо-4,6-бис(пропаргилокси)-1,3,5-триазин (АБПОТ)



К суспензии 1,53 г (7,0 ммоль) гидразино-триазина 2 в 10 мл воды, при охлаждении на бане со льдом и солью, приливают раствор 10,0 ммоль концентрированной соляной кислоты в 5 мл воды, перемешивают до растворения. После этого добавляют 10 мл хлористого метилена и затем, при охлаждении на бане со льдом, в несколько приемов прибавляют раствор нитрита натрия 0,48 г (7,0 ммоль) в 2 мл воды, перемешивают 10 минут, затем добавляют бикарбонат натрия. Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют хлористым метиленом дважды по 10 мл, органический слой дважды

промывают насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (2x25 мл) и сушат над прокаленным сульфатом натрия. Раствор вещества в хлористом метиле пропускают через тонкий слой силикагеля, растворитель отгоняют на роторном испарителе. Выход 80%, белые кристаллы, $T_{пл} = 40 - 41^\circ\text{C}$ (CH_2Cl_2).

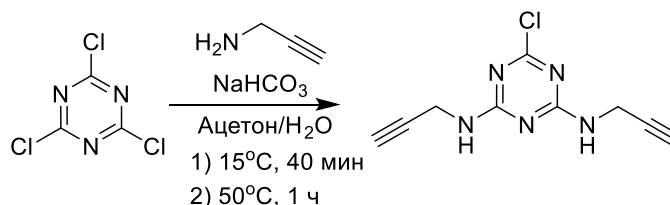
ИК-спектр (таблетка KBr), ν , см^{-1} : пл. 3278 ($\equiv\text{CH}$), пл. 2159, 2132, 1332 (валентные колебания N_3), пл. 1583, 1548 (валентные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазины), 1489 (деформационные колебания CH_2), 1381, 1054, (валентные колебания связи $\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 814 (деформационные колебания $-\text{C}=\text{N}$ триазины).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 3.66 (2H, т, CH), 5.06 (4H, д, CH_2).

Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 171.84; 171.60; 78.73; 77.69; 55.96.

Найдено, %: C 46,81; H 2,83; N 37,18. $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: C 46,96; H 2,63; N 36,51.

2-хлоро-4,6-дипропаргиламино-1,3,5-триазин (3)



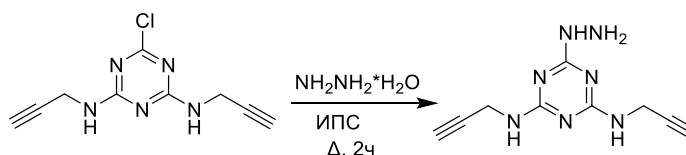
К раствору 9,00 г (48 ммоль) цианурхлорида в 50 мл ацетона при перемешивании и охлаждении на бане со льдом добавляют раствор 5,00 г (60 ммоль) NaHCO_3 в 14 мл H_2O , затем прикапывают раствор 2,60 г (48 ммоль) пропаргиламина в 20 мл ацетона с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 15°C . Полученную смесь перемешивают в течение 40 мин при охлаждении, затем добавляют 200 мл H_2O . Выпавший осадок отфильтровывают, сушат на воздухе. Выход 7,00 г (72%), белые кристаллы, $T_{пл} = 156 - 157^\circ\text{C}$ (CCl_4).

ИК спектр, ν , см^{-1} : 3233 ($\equiv\text{CH}$), 3266, 3178 пл ($\text{N}-\text{H}$), 2928, 2860 (CH_2), 2123 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), 1625, 1556, 1518, 1349, 1324, 1262, 1243 ($\text{C}-\text{N}$), 855 ($\text{C}-\text{Cl}$).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 3.08 (1H, т, CH), 4.07 – 3.98 (2H, м, CH_2), 8.17 (1H, дт, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 168.9, 168.5, 165.7, 165.5, 165.4, 81.4, 81.3, 81.1, 73.6, 73.5, 30.1, 30.0.

2-гидразино-4,6-дипропаргиламино-1,3,5-триазин (4)



Раствор 2,00 г (9 ммоль) соединения 3 в 50 мл изопропанола смешивают с 4 мл (80 ммоль) гидразингидрата, смесь нагревают до кипения и кипятят при перемешивании в течение 2 ч (смесь сначала гомогенизируется, затем начинает выпадать осадок), охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают H_2O , затем изопропанолом, сушат на воздухе. Выход 1,60 г (82%), белый порошок, $T_{\text{пл}} = 180\text{--}181^\circ\text{C}$.

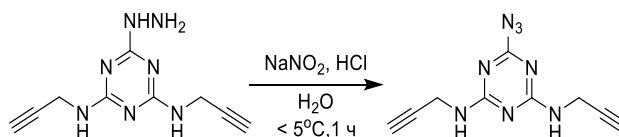
ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3431, 3315, 3283($\equiv\text{CH}$), 3200 (N–H), 3120, 2940, 2860 (CH_2), 2123 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), 1636, 1576, 1546, 1536, 1500, 1433, 1410, 1325, 1250, 1204 (C–N), 1166, 1133, 1086, 1042, 962, 926, 805, 749, 718.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 2.98 (2H, с, CH); 4.03 (4H, уш. с, CH_2); 4.11 (2H, уш. с, NH_2); 7.10 (2H, уш. с, $\text{NH}-\text{CH}_2$); 7.72 и 7.87 (1H, уш. с, $\text{NH}-\text{NH}_2$, два сигнала из-за заторможенного вращения).

Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 29.3, 72.2, 82.4, 165.2, 167.5.

Найдено, %: C 49,28; H 5,19; N 45,08. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_7$. Вычислено, %: C 49,76; H 5,10; N 45,13.

2-азидо-4,6-биспропаргиламино-1,3,5-триазин (АБПАТ)



К суспензии 1,40 г (6,1 ммоль) соединения 4 в 5 мл H_2O добавляют 1,4 мл (14 ммоль) концентрированной HCl до полного растворения. Затем при охлаждении на бане со льдом добавляют 0,50 г (7 ммоль) NaNO_2 , перемешивают в течение 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат на воздухе, переосаждают H_2O из ацетона. Выход 1,14 г (79%), белые кристаллы, $T_{\text{пл}} = 151\text{--}152^\circ\text{C}$.

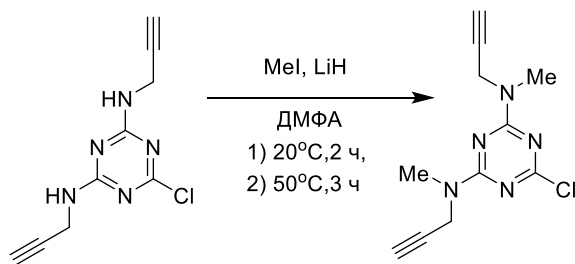
ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3295, 3242, 3131, 2986, 2934, 2864, 2138 (N_3), 1616, 1577, 1537, 1508, 1441, 1400, 1371, 1346, 1315, 1266, 1209, 1155, 1122, 1022, 934, 906, 802.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 3.05 (2H, с, CH); 4.00–4.09 (4H, м, CH_2 , группы CH_2 неэквивалентны из-за заторможенного вращения вокруг связи C–N); 7.94–8.06 (2H, м, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 29.9, 30.0, 73.2, 73.3, 81.6, 81.7, 81.8, 166.1, 166.2, 166.4 (число сигналов увеличено из-за заторможенного вращения).

Найдено, %: C 47,02; H 3,58; N 48,82. $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_8$. Вычислено, %: C 47,37; H 3,53; N 49,10.

2-хлоро-4,6-(N^4, N^6 -диметилпропаргиламино)-1,3,5-триазин (5)

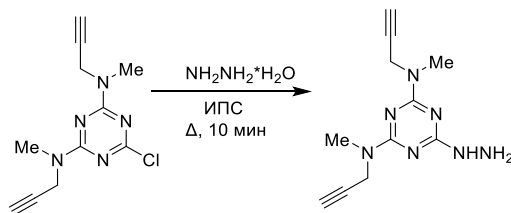


К раствору 1,60 г (7 ммоль) монохлорида 3 в 20 мл ДМФА добавляют 0,40 г (50 ммоль) LiH, затем добавляют 2 мл (32 ммоль) MeI и перемешивают в течение 2 ч при 20°C, затем в течение 3 ч при 50°C. Добавляют H₂O, осадок отфильтровывают, смывают с фильтра ДМФА, еще раз разбавляют H₂O, осадок отфильтровывают, промывают H₂O, сушат на воздухе. Выход 1,59 г (88%), белые кристаллы, T_{пл} = 117 – 118°C (гептан).

Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 3.08 (3H, с, CH₃), 3.23 (H, м, CH); 4.41–4.36 (2H, м, CH₂).

Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 34.0, 37.7, 37.9, 74.9, 75.1, 79.5, 79.55, 164.5, 164.8, 169.0.

2-гидразино-4,6-(*N*⁴,*N*⁶-диметилпропаргиламино)-1,3,5-триазин (6)



Раствор 0,93 г (4 ммоль) соединения 5 в 20 мл изопропанола нагревают с 2 мл (40 ммоль) гидразингидрата до кипения. Реакция проходит за несколько минут. После окончания реакции к реакционной смеси добавляют 200 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O, сушат на воздухе. Выход 0,80 мг (86%), белый порошок, T_{пл} = 117 – 118°C.

ИК спектр, ν, см⁻¹: 3366, 3292, 3204, 2982, 2933, 2901, 2868, 1645, 1563, 1543, 1509, 1402, 1342, 1300, 1260, 1192, 1142, 1051, 1000, 960, 941, 901, 850, 802, 692, 635, 522.

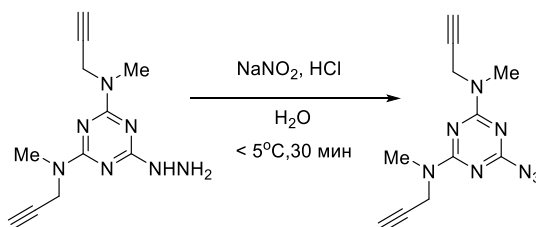
Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 3.04 (6H, уш. с, CH₃); 3.11 (2H, с, CH); 4.15 (2H, с, NH₂); 4.39 (4H, уш. с, CH₂); 7.93 (1H, с, NH).

Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 32.9, 36.7, 73.8, 80.3, 164.8, 167.6.

Найдено, %: 53,45; Н 6,08; N 40,22. C₁₁H₁₅N₇. Вычислено, %: С 53,86; Н 6,16; N 39,97.

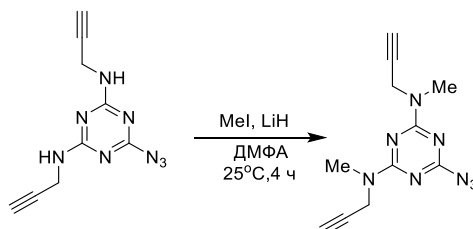
2-азидо-4,6-(*N*⁴,*N*⁶-диметилпропаргиламино)-1,3,5-триазин (АБмПАТ)

Метод 1



При охлаждении к 0,24 г (1 ммоль) соединения 6 добавляют 1,2 мл H_2O и 0,25 мл концентрированной HCl , смесь перемешивают в течение 10 мин. При охлаждении на водяной бане при перемешивании добавляют 0,84 г (12 ммоль) NaNO_2 и оставляют на 20 – 30 мин. Осадок отфильтровывают, промывают H_2O , затем переосаждают H_2O из ацетона. Полученный осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат на воздухе. Выход 0,23 г (90%), желтоватый порошок, $T_{\text{пл}} = 80 - 81^\circ\text{C}$.

Метод 2



К раствору 1,23 г (5 ммоль) АБПАТ в 10 мл ДМФА добавляют сначала 0,20 г (25 ммоль) мелко растертого LiH , затем 2 мл (32 ммоль) MeI , смесь перемешивают при 20°C в течение 4 ч. Реакционную смесь разбавляют H_2O , образовавшийся кремовый осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат на воздухе, затем растворяют в CH_2Cl_2 , пропускают через тонкий слой силикагеля (Silpearl). Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Выход 1,24 г (90%), масло, кристаллизующееся при охлаждении, $T_{\text{пл}} = 80 - 81^\circ\text{C}$.

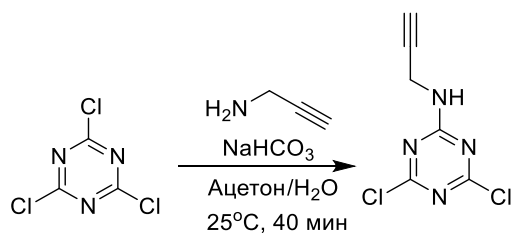
ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3299, 2988, 2932, 2870, 2798, 2143 (N_3), 1577, 1517, 1403, 1360, 1347 пл, 1303, 1270, 1243, 1203, 1159, 1059, 1032, 932, 852, 801, 671, 631, 540.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.21 (2H, т, 2CH); 3.19 (6H, с, CH_3); 4.45 (4H, д, CH_2).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 33.4, 37.4, 37.5, 71.5, 71.6, 78.9, 165.2, 165.5.

Найдено, %: С 51,42; Н 4,64; N 44,19. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_8$. Вычислено, %: С 51,56; Н 4,72; N 43,72.

2,4-дихлоро-6-пропаргиламино-1,3,5-триазин (7)



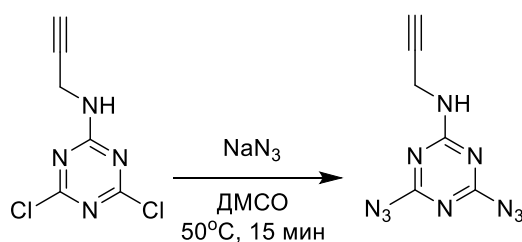
К раствору 9,00 г (48 ммоль) цианурхлорида в 50 мл ацетона при перемешивании и охлаждении на бане со льдом добавляют раствор 5,00 г (60 ммоль) NaHCO_3 в 14 мл H_2O , затем прикапывают раствор 2,60 г (48 ммоль) пропаргиламина в 20 мл ацетона с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 15°C . Полученную смесь перемешивают в течение 40 мин при охлаждении, затем добавляют 200 мл H_2O . Выпавший осадок отфильтровывают, сушат на воздухе. Выход 7,00 г (72%), белые кристаллы, $T_{\text{пл}} = 156 - 157^\circ\text{C}$ (CCl_4).

ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3233, ($\equiv\text{CH}$), 3266, 3178 пл (N-H), 2928, 2860 (CH_2), 2123, ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), 1625, 1556, 1518, 1349, 1324, 1262, 1243 (C-N), 855 (C-Cl).

По спектрам ЯМР ^1H и ^{13}C соединение идентично описанному в литературе [13].

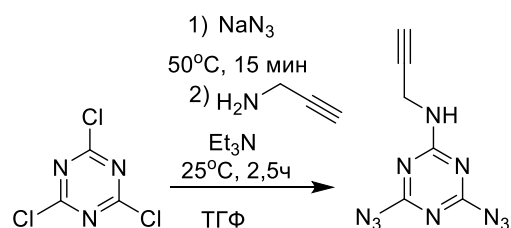
2,4-диазидо-6-пропаргиламино-1,3,5-триазин (ДАПАТ)

Метод 1



К раствору 4,10 г (20 ммоль) соединения 7 в 20 мл ДМСО при перемешивании добавляют 3,00 г (46 ммоль) растертого в ступке NaN_3 (при охлаждении на ледяной бане), затем смесь перемешивают при 50°C в течение 15 мин, разбавляют H_2O , выпавший осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход 4,20 г (98%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл}} = 168-169^\circ\text{C}$.

Метод 2



К раствору 3,70 г (20 ммоль) цианурхлорида в 20 мл ТГФ добавляют 4,20 г (64 ммоль) хорошо растертого в ступке NaN_3 и несколько капель H_2O , полученную смесь

перемешивают при комнатной температуре в течение 15 мин, затем при 50°C в течение 2 ч, нагревание прекращают, добавляют 1,1 г (20 ммоль) пропаргиламина и 2,8 мл (20 ммоль) триэтиламина, перемешивают в течение 2,5 ч при комнатной температуре, добавляют H₂O, осадок отфильтровывают, сушат на воздухе. Выход 3,93 г (91%), бесцветные кристаллы, T_{пл} = 168 – 169°C.

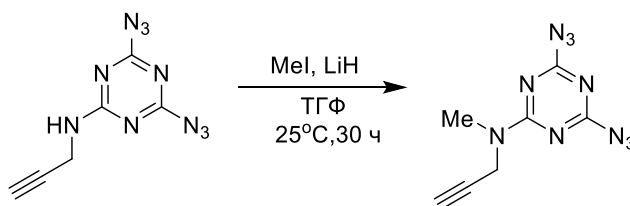
ИК спектр, ν , см⁻¹: 3248, 3133, 3110 (N–H), 2258, 2178 (N₃), 2137 (N₃), 1616, 1552, 1541, 1428, 1387, 1361, 1338, 1251, 1204, 1186, 1124, 970, 921, 800.

Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 3.14 (1H, т, CH); 4.07, (2H, д, д, CH₂); 8.87 (1H, т, NH).

Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 30.3; 73.7; 80.5; 166.6; 169.7; 170.1.

Найдено, %: С 33,20; Н 2,01; N 64,58. C₆H₄N₁₀. Вычислено, %: С 33,34; Н 1,87; N 64,80.

2,4-диазидо-6-*N*⁶-метилпропаргиламино-1,3,5-триазин (ДАМПАТ)



К раствору 4,20 г (20 ммоль) ДАПАТ в 60 мл ТГФ при перемешивании добавляют сначала 0,40 г (50 ммоль) тонко растертого LiH, затем 4 мл (64 ммоль) MeI. Смесь перемешивают в течение 30 ч, добавляют H₂O, твердый продукт отфильтровывают, сушат на воздухе, затем растворяют в CH₂Cl₂, пропускают через тонкий слой силикагеля (Silpearl), растворитель упаривают при пониженном давлении без нагревания. Выход 3,40 г (75%), белый порошок, T_{пл} = 99 – 100°C.

ИК спектр, ν , см⁻¹: 3270, 2182, 2141 (N₃), 1577, 1557, 1508, 1415, 1379, 1366, 1292, 1240, 1196, 1186, 1145, 1045, 986, 875, 800.

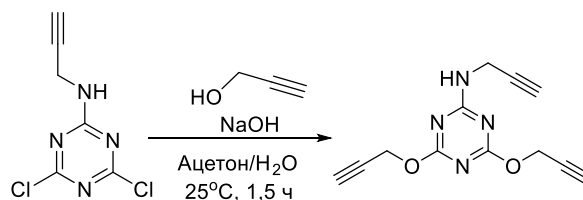
Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 3.16 (3H, с, CH₃); 3.29 (1H, с, CH); 4.45 (2H, д, CH₂).

Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*6), δ , м. д.: 33.7; 37.5; 74.8; 78.4; 165.1; 169.2; 169.6.

Найдено, %: С 36,42; Н 2,85; N 60,69. C₇H₆N₁₀. Вычислено, %: С 36,53; Н 2,63; N 60,85.

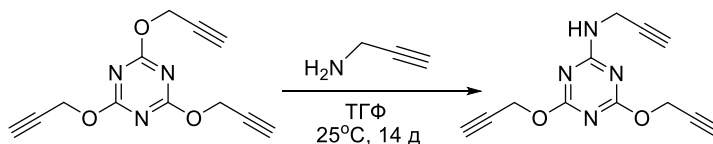
2-пропаргиламино-4,6-бис(пропаргилокси)-1,3,5-триазин (8)

Метод 1



К раствору 1,20 г (30 ммоль) NaOH в 10 мл воды при перемешивании добавляли 1,5 г (26 ммоль) пропаргилового спирта и 25 мл ацетона. К полученной смеси добавляли 2,4 г (12 ммоль) дихлоротриазина 7. Реакционную смесь перемешивали при 25°C в течение 1,5 ч. После окончания реакции раствор разбавляли водой, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе, перекристаллизовали из изопропанола. Выход 2,4 г (84%), бесцветные кристаллы, $T_{пл} = 168 - 170^\circ\text{C}$.

Метод 2



К раствору 6,2 г (26 ммоль) ТПОТ в 15 мл ТГФ прибавляли 1,45 г (26 ммоль) пропаргиламина, колбу закрывали пробкой и оставляли стоять на 2 недели. Протекание реакции контролировали с помощью ТСХ. После окончания реакции ТГФ отгоняли на роторном испарителе. Полученное вещество перекристаллизовали из ИПС, сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 3,8 г (62%), бесцветные кристаллы, $T_{пл} = 168 - 170^\circ\text{C}$.

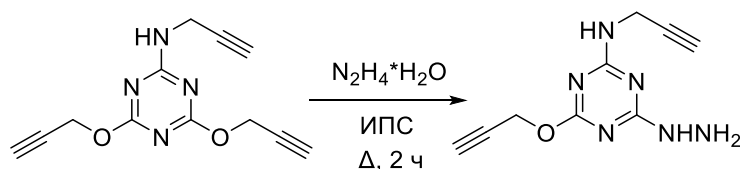
ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3297 ($\equiv\text{CH}$), пл 3560, пл 3178 (NH); 2955, 2860 (CH_2); 2123 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$); 1450, 1465 (CH_2); 1740, 1620, 1518, 1415, 1341, 1324, 1262, 1243 (C-N триазинового цикла); 1340 (C-O-C).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.08 (1H, т, $J = 2.4$, $\text{CH}\equiv(-\text{NH}-)$); 3.55 (2H, т, $J = 2.4$, $\text{CH}\equiv(-\text{O}-)$), 4.04 (2H, дд, $J = 6$, $J = 2.5$, CH_2-NH), 4.91 (2H, д, $J = 2.4$, $\text{CH}_2-\text{O}-$), 4.95 (2H, д, $J = 2.4$, $\text{CH}_2-\text{O}-$), 8.45 (1H, т, $J = 5.8$, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 30.3 (CH_2-NH), 54.9 (CH_2-O), 55.0 (CH_2-O), 73.6 ($\equiv\text{CH}(\text{NH})$), 78.4 ($\equiv\text{CH}(\text{O})$), 79.0 ($-\text{O}-\text{C}\equiv$), 79.1 ($(\text{O})-\text{C}\equiv$), 81.2 ($(\text{NH})-\text{C}\equiv$), 167.8 ($-\text{NH}-\text{C}=\text{N}$ -триазина), 171.0 ($-\text{O}-\text{C}=\text{N}$ -триазина), 171.3 ($-\text{O}-\text{C}=\text{N}$ -триазина).

Найдено, %: C 59,73; H 4,16; N 23,02. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 59,50; H 4,16; N 23,13.

2-гидразино-4-пропаргиламино-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (9)



2,4 г (10 ммоль) соединения 8 растворяли в 50 мл ИПС, затем к смеси добавляли 2 мл (40 ммоль) гидразингидрата. Смесь кипятили в течение 2 ч. Протекание реакции контролировали с помощью ТСХ. После окончания реакции смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и сушили до постоянного веса. Очистку вещества проводили с помощью колоночной хроматографии с использованием короткой колонки с силикагелем (Silpearl) и этилацетата в качестве элюента. Выход 1,9 г (88%), бесцветные кристаллы, $T_{пл} = 168 - 170^{\circ}\text{C}$.

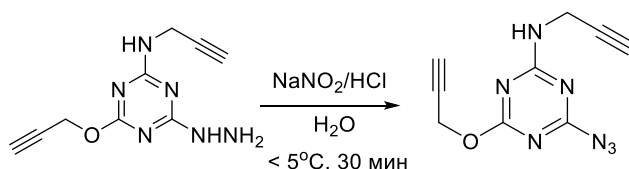
ИК спектр, ν , см^{-1} : 3290 ($\equiv\text{CH}$); пл 3250 (валентные колебания $-\text{NH}$); 3326 (валентные колебания $-\text{NHNH}_2$); 2958, 2853 (валентные колебания CH_2); 2123 (валентные колебания $-\text{C}\equiv\text{C}-$); 1500 (деформационные колебания $-\text{NHNH}_2$); 1448, 1462 (деформационные колебания CH_2); 1740, 1620, 1518, 1415, 1341, 1324, 1262, 1243 (валентные колебания C-N триазинового цикла); 1332 (валентные колебания связи C-O-C).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 3.00-3.08 (1H, м, $\text{CH}\equiv(-\text{NH}-)$), 3.46-3.52 (1H, м, $\text{CH}\equiv(-\text{O}-)$), 3.92-4.02 (2H, м, NH_2), 4.08-4.35 (2H, м, CH_2-NH), 4.78-5.00 (2H, м, CH_2-O), 7.43-7.80 (1H, м, $\text{NH}(-\text{NH}_2)$), 8.27-8.54 (1H, м, $\text{NH}(-\text{CH}_2)$).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 30.0, 53.6, 53.8, 73.0, 73.2, 77.8, 79.7, 79.8, 82.2, 166.3, 166.4, 166.9, 167.2, 168.5, 168.7, 169.1, 169.5, 170.0. Число сигналов увеличено из-за заторможенного вращения вокруг связи C-NH-R.

Найдено, %: C 49,21; H 5,03; N 38,77. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: C 49,54; H 4,62; N 38,51.

2-азидо-4-пропаргиламино-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (АПАПОТ)



К суспензии 0,94 г (4,3 ммоль) соединения 9 в 10 мл воды при охлаждении на бане со льдом добавляли 1 мл конц. HCl , смесь перемешивали до растворения. Затем при охлаждении на бане со льдом добавляли раствор 0,3 г (4,3 ммоль) NaNO_2 в 5 мл воды. После этого смесь перемешивали в течение 30 мин. Выпавший осадок отфильтровывали на фильтре, несколько раз промывали насыщенным раствором NaHCO_3 , смывали хлористым метилом, пропускали через тонкий слой силикагеля (Silpearl), растворитель

упаривали при пониженном давлении без нагревания. Выход 0,75 г (76%), бесцветные кристаллы, $T_{пл} = 130 - 131^{\circ}\text{C}$.

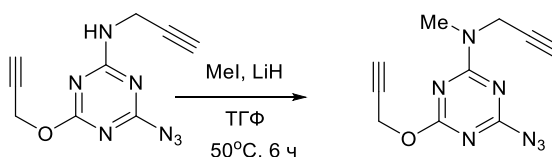
ИК спектр, ν , см^{-1} : 3273 ($\equiv\text{CH}$); пл 3239 (валентные колебания NH_2); 2156, 1200 (валентные колебания $-\text{N}_3$); 2958, 2853 (валентные колебания CH_2); 2129 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$); 1452, 1470 (деформационные колебания CH_2); 1332 (валентные колебания связи $\text{C}-\text{O}-\text{C}$); 1740, 1620, 1518, 1415, 1341, 1324, 1262, 1243 (валентные колебания $\text{C}-\text{N}$ триазинового цикла).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.12 (1H, т, $J = 2.2$, $\text{CH}\equiv(-\text{NH}-)$); 3.57-3.59 (1H, м, $\text{CH}\equiv(-\text{O}-)$), 4.07 (2H, ддд, $J = 2.3$, $J = 5.8$, $J = 17.6$, CH_2-NH), 4.96 (2H, дд, $J = 2.4$, $J = 21.8$, $\text{CH}_2-\text{O}-$), 8.67 (1H, дд, $J = 5.8$, $J = 14.2$, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 30.3, 30.4, 55.1, 55.3, 73.8, 78.6 (2), 78.8, 78.9, 80.9 (2), 167.3 (2), 170.3, 170.5, 170.6, 170.8. Число сигналов увеличено из-за заторможенного вращения вокруг связи $\text{C}-\text{NH}-\text{R}$.

Найдено, %: С 46,27; Н 3,10; N 42,94. $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 47,16; Н 3,08; N 42,78.

2-азидо-4- N^4 -метилпропаргиламино-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (АмПАПОТ)



К раствору 1,15 г (5 ммоль) АПАПОТ в 12 мл ТГФ добавляли 100 мг тонко растертого 80 мг (10 ммоль) гидрида лития и 2,28 г (18 ммоль) метилйодида. Реакцию ввели 2 часа при комнатной температуре и 6 часов при 50°C . Протекание реакции контролировали с помощью ТСХ. После окончания реакции к реакционной смеси довалил H_2O , экстрагировали хлороформом, органический слой сушили с помощью прокаленного MgSO_4 , пропускали через тонкий слой силикагеля (Silpearl), растворитель упаривали при пониженном давлении без нагревания. Выход 1,08 г (89%), бесцветные кристаллы, $T_{пл} = 60 - 61^{\circ}\text{C}$ (CH_2Cl_2).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.11 (1H, т., $J = 7.4$, CH), 7.34 (2H, т., $J = 7.8$, CH), 7.66 (2H, д., $J = 7.8$, CH), 10.57 (1H, с., NH).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 170.33, 169.43, 164.80 (CN -триазина), 137.98 (С четв.), 128.66(CH), 123.99 (CH), 121.02 (CH).

Несмотря на то, что азидо-пропаргиллоксидные мономеры: 2-азидо-4,6-бис(пропаргиллокси)-1,3,5-триазин (**АБПОТ**) и 2,4-дiazидо-6-пропаргиллокси-1,3,5-триазин (**ДАПОТ**) были получены и описаны, методики их синтеза обеспечивали лишь невысокие выходы (Рисунок 20) [103].

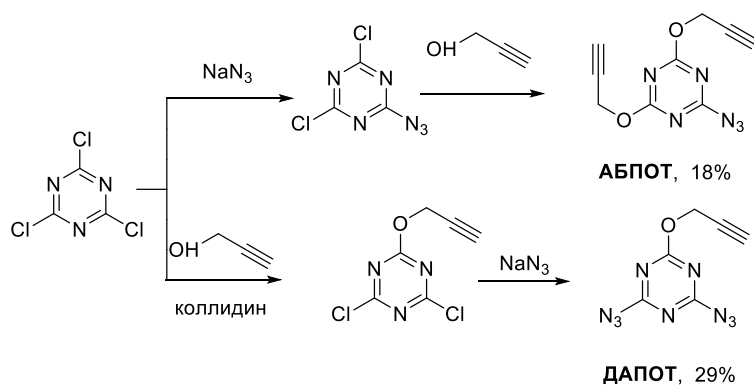


Рисунок 20 - Оригинальные методы получения азидо-пропаргилоксидных мономеров

Метод получения мономера **АБПОТ** заключался в получении 2-азидо-4,6-дихлортриазина с последующим замещением атомов хлора на пропаргилоксидные группы. Данный подход позволял получать **АБПОТ** в две стадии с низким выходом продукта (18%). Также в данном методе необходимо было использовать колоночную хроматографию при выделении конечного продукта. Метод получения мономера **ДАПОТ** также включал в себя две стадии: синтез 2,4-дихлоро-6-пропаргилокси-1,3,5-триазина из цианурхлорида и пропаргилового спирта с использованием в качестве основания коллидина и дальнейшее взаимодействие полученного дихлорида с азидом натрия. Попытки улучшения этого метода (использование карбоната натрия в качестве основания и дихлорметана в качестве растворителя) позволили только уменьшить время синтеза и упростить выделение целевого продукта, но не увеличили суммарный выход **ДАПОТ** (29%). Основной причиной сравнительно небольшого суммарного выхода мономеров в этих методах является неселективность замещения атомов хлора в хлоропроизводных 1,3,5-триазина на пропаргилоксидные группы [101], в результате чего образуются смеси

продуктов, для разделения которых и необходима перегонка в вакууме или колоночная хроматография.

Для оптимизации получения азидо-пропаргилоксидных мономеров и увеличения выхода целевых продуктов была применена новая методика синтеза данных мономеров. Известно [128], что замещение хлора в цианурхлориде на алкоксидные группы лишь незначительно снижает способность оставшихся атомов хлора к нуклеофильному замещению, в отличие от замещения на аминные группы, в том числе гидразины, приводящего к резкому уменьшению подвижности оставшихся атомов хлора и, соответственно, позволяющего селективно проводить моно-, ди- или три-замещение атомов хлора в цианурхлориде на аминные группы, в том числе с образованием гидразинов. Поэтому на первой стадии из цианурхлорида синтезировали 2,4,6-трис(пропаргилокси)-1,3,5-триазин по методике [129], затем проводили замещение одной или двух пропаргилокси-групп на гидразино-группы с последующим нитрозированием гидразино-1,3,5-триазинов по методике [130] с использованием смеси нитрита натрия и соляной кислоты (Рисунок 21). Данная методика позволила получить целевые мономеры с существенно более высоким выходом продукта (47% для АБПОТ и 52% для ДАПОТ), чем ранее (18% и 29% соответственно) в расчете на исходный цианурхлорид. Азидо-пропаргилоксидные мономеры представляют собой бесцветные кристаллические вещества с $T_{пл} = 40 - 41^\circ\text{C}$ и $56 - 57^\circ\text{C}$, соответственно, относительно стабильные при комнатной температуре. ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученных мономеров совпадают со спектрами соответствующих соединений, полученных ранее [131].

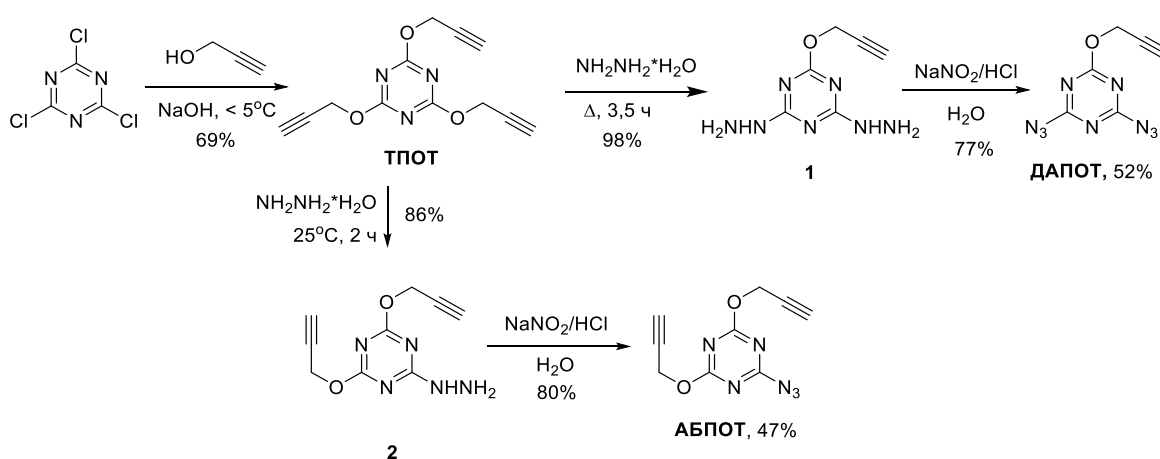


Рисунок 21 - Новые методы получения азидо-пропаргилоксидных мономеров

Помимо данных соединений, интерес также представляют азидо-пропаргиламинные соединения 1,3,5-триазины. Замена пропаргилоксидных групп на более реакционноспособные пропаргиламинные группы в структуре мономера позволяет

существенно изменить свойства мономеров. В частности, азидо-пропаргиламинные мономеры типа АВ₂ обладают более высокой температурой плавления и имеют большие энтальпии образования по сравнению с азидо-пропаргилоксидными мономерами аналогичного состава (см. раздел 3.5.1).

Были разработаны методы синтеза новых азидо-пропаргиламинных 1,3,5-триазинов: 2-азидо-4,6-бис(пропаргиламино)-1,3,5-триазина (**АБПАТ**), 2,4-диазидо-6-пропаргиламино-1,3,5-триазина (**ДАПАТ**) – и их метилированных производных: 2-азидо-4,6-(*N*⁴,*N*⁶-диметилпропаргиламино)-1,3,5-триазина (**АБмПАТ**) и 2,4-диазидо-6-(*N*-метилпропаргиламино)-1,3,5-триазина (**ДАмПАТ**) [132].

Несмотря на то, что мономер **АБПАТ** впервые был упомянут ранее [133], не приведены его физико-химические характеристики, кроме температуры плавления, и конкретный метод получения этого соединения. В данной диссертации **АБПАТ** был получен из цианурхлорида в три стадии с суммарным выходом продукта 59% (Рисунок 22).

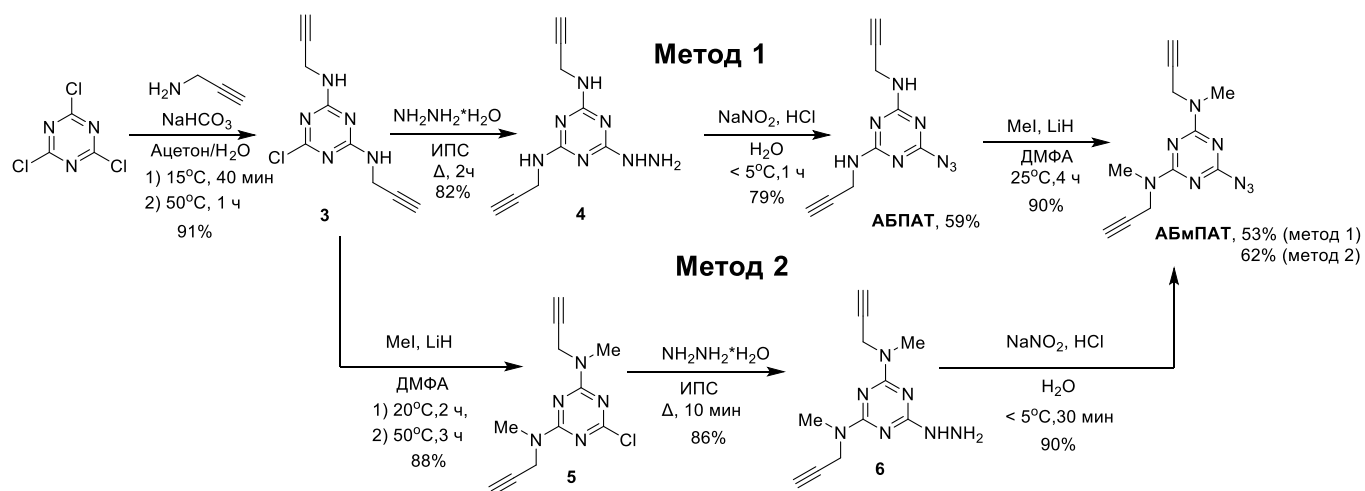


Рисунок 22 - Методы получения мономеров **АБПАТ** и **АБмПАТ**

Сначала 2-хлоро-4,6-дипропаргиламино-1,3,5-триазин **3** получали по методике [13] с использованием NaHCO_3 в качестве основания. Затем, полученный хлорид **3** вводили в реакцию с гидразин-гидратом в изопропанол с последующим нитрозированием соединения **4**. В итоге был получен мономер **АБПАТ** с температурой плавления 151 – 152°C. Столь высокая температура плавления может быть обусловлена высоким значением энергии кристаллической решетки за счет образования водородных связей. Реакция полициклоприсоединения мономера с такой высокой температурой плавления может протекать при температурах, близких к температурам термодеструкции азидных групп [134 – 136], что является небезопасным методом получения СРП.

Для снижения температуры плавления мономера было проведено метилирование **АБПАТ**, используя метилиодид и гидрид лития в качестве основания (Рисунок 22, метод 1). **АБмПАТ** имеет температуру плавления 80 – 81 °С, что на 70 °С ниже, чем температура плавления **АБПАТ**. Также была апробирована альтернативная методика получения **АБмПАТ** (Рисунок 22, метод 2). Сначала из хлорида **3** по реакции метилирования с использованием метилиодид и гидрида лития получили 2-хлоро-4,6-(*N*⁴,*N*⁶-диметилпропаргиламино)-1,3,5-триазин **5** по методике [13]. Затем заместили атом хлора на гидразино-группу с последующим нитрозированием полученного гидразино-1,3,5-триазина **6**. В первом методе выход **АБмПАТ** по четырем стадиям составил 53%, во втором методе – 55% по четырем стадиям.

Диазидный мономер **ДАПАТ** был получен из цианурхлорида по двум различным методикам (Рисунок 23):

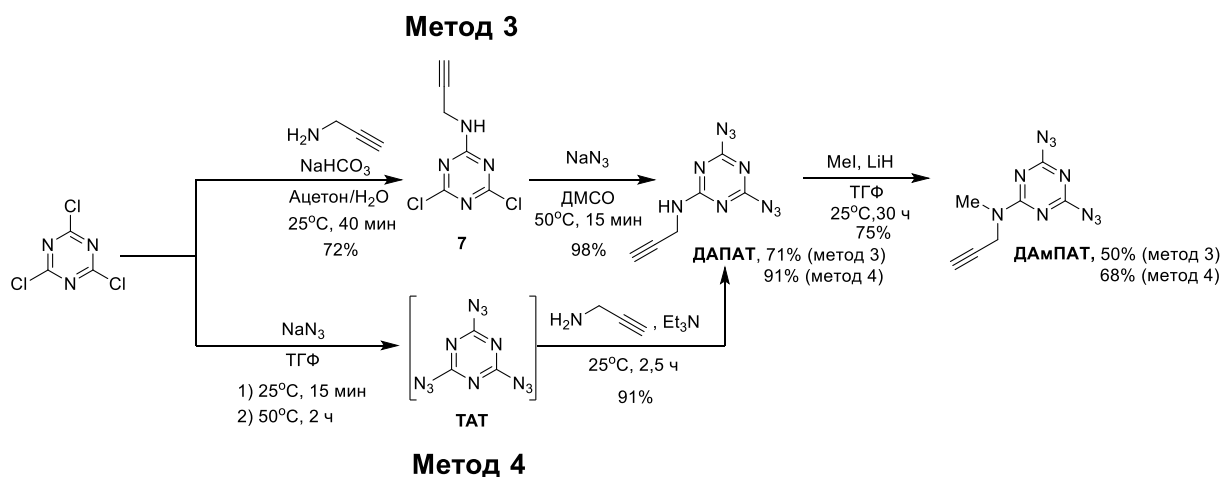


Рисунок 23 - Методы получения мономеров **ДАПАТ** и **ДАмПАТ**

В первом случае (Рисунок 23, метод 3) использовалась традиционная методика синтеза на основе последовательного нуклеофильного замещения атомов хлора в цианурхлориде на аминные и азидные группы – сначала получали 2,4-дихлоро-6-пропаргиламино-1,3,5-триазин **7**, метод синтеза которого из цианурхлорида и пропаргиламина с использованием *N,N*-диизопропилэтиламина в качестве основания с выходами от 49 до 99% описан в работе [137]. **ДАПАТ** был получен добавлением NaN_3 к раствору соединения **7** в ДМСО с выходом 98%. Во втором случае (Рисунок 23, метод 4) использовалась оригинальная методика – сначала к цианурхлориду добавляли NaN_3 , а затем без выделения промежуточно образующегося 2,4,6-триазида-1,3,5-триазина (**ТАТ**) добавляли пропаргиламин. В данной диссертации впервые показана возможность нуклеофильного замещения азидной группы на пропаргиламинную группу в азида-1,3,5-

триазилах. В первом случае выход ДАПТ по двум стадиям составил 71%, во втором случае – 91%. ДАПТ представляет собой белый кристаллический порошок с температурой плавления $T_{пл} = 168 - 169^{\circ}\text{C}$, достаточно высокой для данных мономеров.

Для снижения температуры плавления мономера было проведено метилирование ДАПТ. Выход метилированного диазидного мономера ДАмПАТ из мономера ДАПТ составил 75%, температура плавления ДАмПАТ составляет $99 - 100^{\circ}\text{C}$, что на 70°C ниже, чем у диазидного мономера ДАПТ.

Отдельный интерес в синтетическом плане представляют несимметричные азидо-ацетиленовые мономеры на основе 1,3,5-триазина, содержащие в своей структуре три разные функциональные группы. Вместе с тем, для АБПОТ характерна малая стойкость к произвольной полимеризации из-за низкой температуры плавления $T_{пл} = 40 - 41^{\circ}\text{C}$, в то время как у АБПАТ, напротив, слишком высокая температура плавления $T_{пл} = 151 - 152^{\circ}\text{C}$, близкая к температуре начала термодеструкции азидных групп, что ограничивает возможность получения СРП на его основе в блоке. Можно предположить, что оптимальными теплофизическими характеристиками будет обладать несимметричный азидо-диацетиленовый мономер, содержащий в своем составе как пропаргилоксидную, так и пропаргиламинную или *N*-метилпропаргиламинную функциональные группы: 2-азидо-4-пропаргиламино-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (АПАПОТ) и 2-азидо-4-*N*-метилпропаргиламино-6-пропаргилокси-1,3,5-триазин (АмПАПОТ).

Мономер АПАПОТ получали двумя различными способами (Рисунок 24) [129]. В общем виде синтез АПАПОТ представляет собой серию реакций последовательного замещения атомов хлора в структуре цианурхлорида на пропаргиламинную, пропаргилоксидную и гидразино-группы с последующим нитрозированием до азидо-1,3,5-триазина. Разница в методах заключается в порядке введения пропаргиламинной и пропаргилоксидных групп в структуру 1,3,5-триазина. В первом случае (Рисунок 24, метод 5) сначала получали монопропаргиламино-замещенный цианурхлорид 7, а затем оставшиеся атомы хлора замещали на пропаргилоксидные группы с получением соединения 8. Во втором случае (Рисунок 24, метод 6) сначала получали трипропаргилоксидное производное 1,3,5-триазина ТПОТ и после этого проводили селективное замещение одной пропаргилоксидной группы на пропаргиламинную группу.

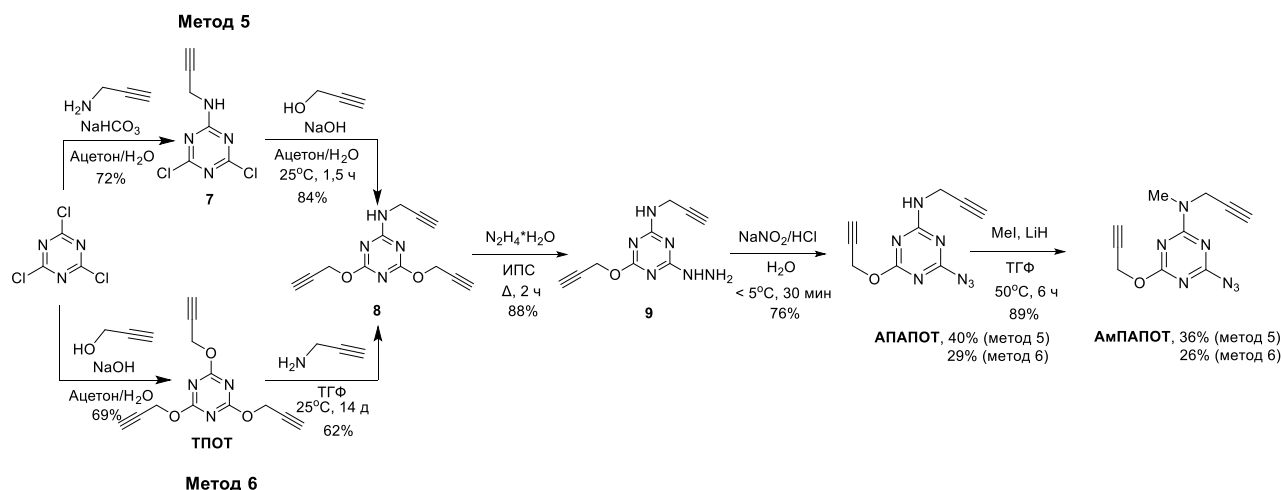


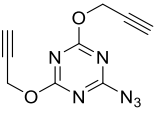
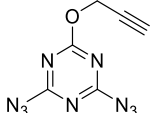
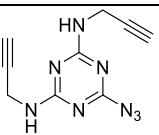
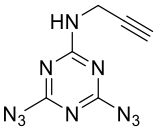
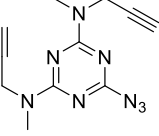
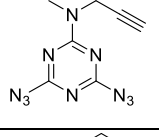
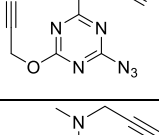
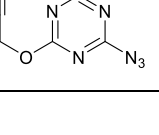
Рисунок 24 - Методы получения мономеров АПАПОТ и АмПАПОТ

Сравнивая разработанные методики получения мономера, можно сделать вывод, что суммарный выход мономера **АПАПОТ** по четырем стадиям в первом случае (метод 5) составил 40%, тогда как во втором (метод 6) лишь 29%. Таким образом, более эффективным методом синтеза является последовательное замещение атомов хлора в структуре цианурхлорида на пропаргиламинную, пропаргилоксидную и азидную группы. В итоге был получен мономер **АПАПОТ** с температурой плавления 140 – 141°C.

Метилированный несимметричный мономер **АмПАПОТ** получили путем метилирования мономера **АмПАПОТ**, используя метилиодид и гидрид лития в качестве основания. Выход **АмПАПОТ** составил 89% (36% из расчета на цианурхлорид), температура плавления **АмПАПОТ** составляет 60 – 61°C, что на 80°C ниже по сравнению с температурой плавления несимметричного мономера **АПАПОТ**.

Таким образом, были разработаны эффективные методики синтеза 8 азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ на основе 1,3,5-триазина, содержащих в своей структуре азидную, пропаргилоксидную, пропаргиламинную и N-метилпропаргиламинную функциональные группы (Таблица 4) из цианурхлорида. Азидо-пропаргилоксидные мономеры (**АБПОТ**, **ДАПОТ**) были получены ранее; в данной работе были оптимизированы методики их получения. Данные методики позволяют минимизировать самопроизвольный процесс полициклоприсоединения соответствующих мономеров в процессе синтеза и выделения. Пропаргиламинные (**АБПАТ**, **ДАПАТ**), N-метилпропаргиламинные (**АБмПАТ**, **ДамПАТ**) и несимметричные (**АПАПОТ**, **АмПАПОТ**) мономеры являются новыми соединениями. Все мономеры представляют собой кристаллические порошки. Строение и чистота полученных соединений подтверждены совокупностью современных физико-химических методов анализа (ИК, ¹H и ¹³C ЯМР, элементный анализ).

Таблица 4 - Исследуемые азидо-ацетиленовые мономеры типа АВ₂

мономер	Структура	Суммарный выход продукта (количество стадий), %	T _{пл} , °C
АБПОТ		48 (3)	40 – 41
ДАПОТ		52 (3)	56 – 57
АБПАТ		59 (3)	151 – 152
ДАПАТ		91 (1)	168 – 169
АБмПАТ		62 (4)	80 – 81
ДАмПАТ		68 (2)	99 – 100
АПАПОТ		40 (4)	140 – 141
АмПАПОТ		36 (5)	60 – 61

3.2 Исследование процессов образования СРП в блоке

Одним из способов получения СРП на основе исследуемых мономеров является получение полимера в блоке с помощью термоиндуцируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения (полициклоприсоединения) ААС (Рисунок 25). В зависимости от условий синтеза (температурная программа, время реакции) получаемые СРП будут обладать различными структурными и молекулярно-массовыми характеристиками, что в свою очередь повлияет на их физико-химические свойства. Поэтому важной задачей данной диссертационной работы является исследование кинетики полициклоприсоединения мономеров в блоке. Для решения этой задачи были выбраны неизотермическая ДСК и изоконверсионные методы анализа кинетики, так как они широко используются для исследования процессов, протекающих в конденсированной фазе, когда подходы описания формальной кинетики не работают [107].

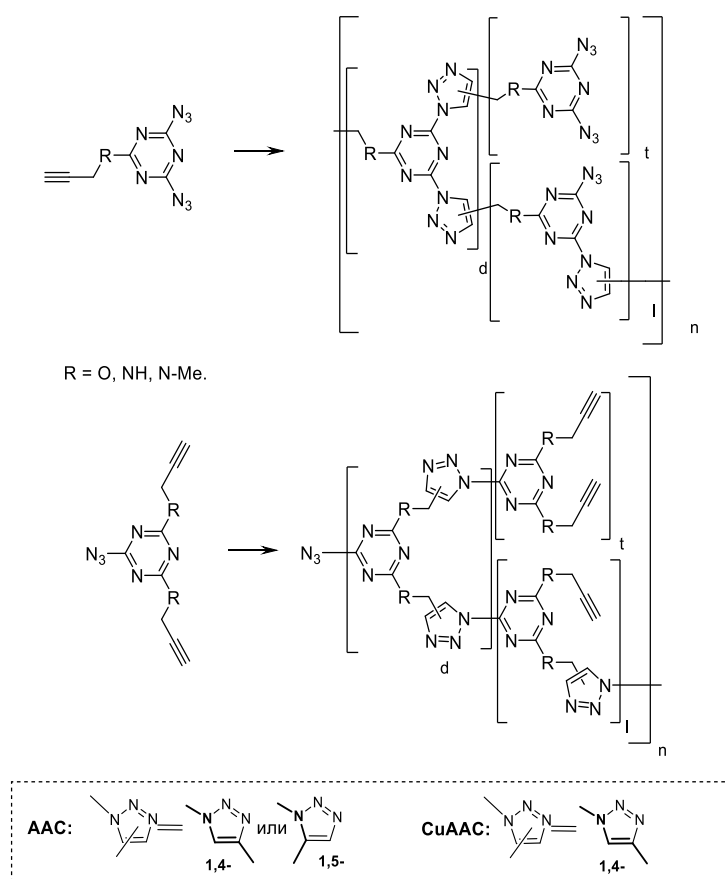


Рисунок 25 – Схемы образования СРП по реакциям полициклоприсоединения

3.2.1 Кинетика полициклоприсоединения азидо-пропаргиллоксидных мономеров в блоке

Ранее [104] были описаны СРП на основе мономера АБПОТ, полученные с помощью термоиндуцированной реакции азид-алкинового циклоприсоединения (реакция

Хьюсена, ААС). Полученные СРП характеризовались высокими значениями параметра DB (до 0,87), которые связывали с проявлением положительного эффекта замещения, возникающим после циклоприсоединения одной из функциональных групп В в мономере типа АВ₂. Доказательством этого эффекта являлось изменение угла наклона анаморфоз в координатах второго порядка реакции с учетом неэквивалентности концентраций функциональных групп после степени превращения 50% (Рисунок 26, слева).

Однако нелинейная форма кинетических анаморфоз может быть связана с использованием неправильного порядка реакции и выбором неправильной системы координат при построении анаморфоз кинетических кривых. Например, аналогичные анаморфозы в координатах первого порядка (Рисунок 26, справа) являются прямыми до глубоких степеней превращения α .

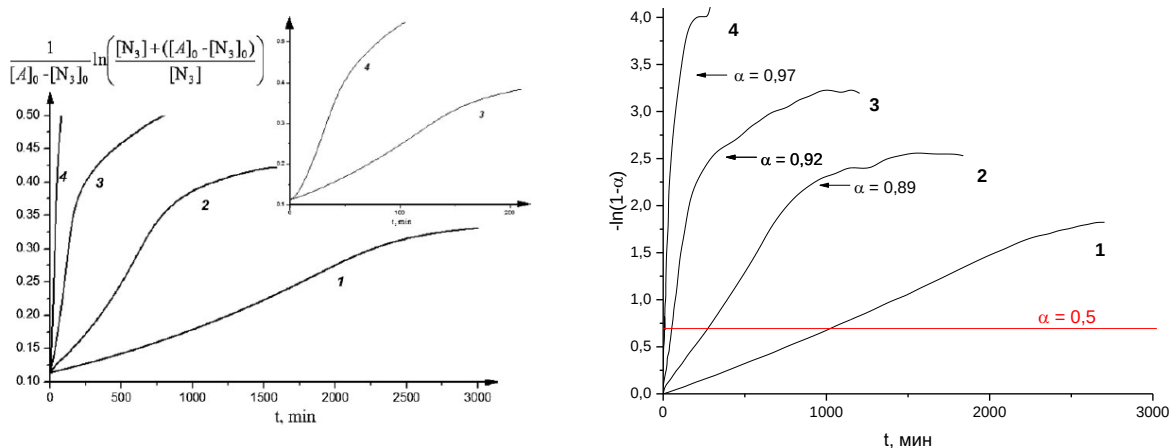


Рисунок 26 - Анаморфозы кинетических кривых полиприсоединения **АБПОТ** в блоке при изотермических условиях в координатах второго порядка реакции с учетом неэквивалентности концентраций функциональных групп [104](слева) и в координатах первого порядка реакции (справа): 1 – 46°C; 2 – 60°C; 3 – 80°C; 4 – 100°C

Поэтому в ходе выполнения работы были уточнены кинетические параметры данных реакций. Кинетические параметры реакции (кинетический триплет), такие как энергия активации E_a , предэкспоненциальный множитель A и модель реакции $f(\alpha)$, рассчитывали из данных неизотермической дифференциальной сканирующей калориметрии с использованием изоконверсионных методов. Преимущества данных методов заключаются в возможности определения кинетических параметров без предварительного выбора порядка реакции/модели реакции.

ДСК-термограммы процессов полициклоприсоединения мономеров **АБПОТ** и **ДАПОТ** представлены на рисунке 27.

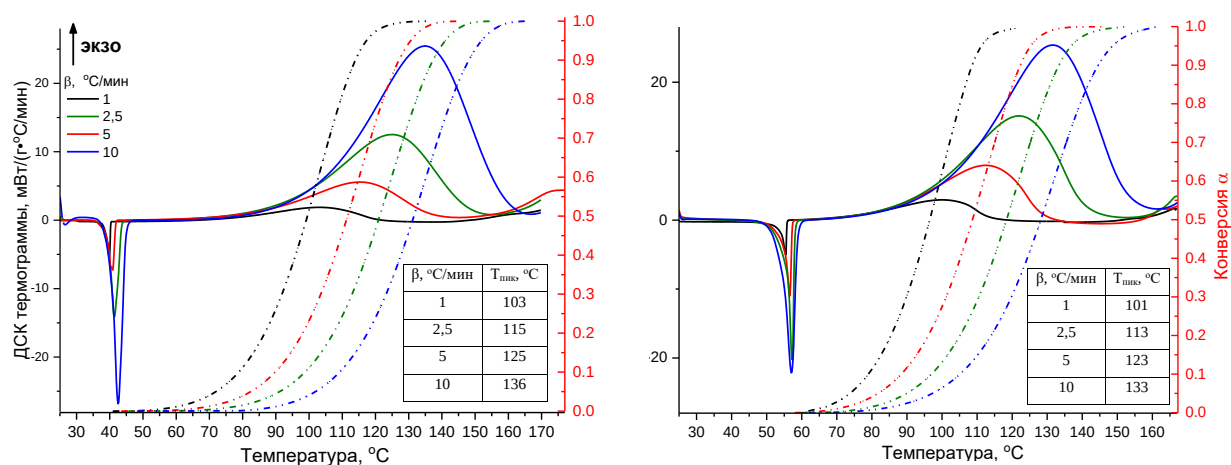


Рисунок 27 – ДСК термограммы полициклоприсоединения мономеров **АБПОТ** (слева) и **ДАПОТ** (справа) в блоке в неизотермических условиях: дифференциальная форма (пунктирная линия), интегральная форма (сплошная линия)

Полициклоприсоединение мономеров происходит в основном в расплаве мономера с выделением тепла. Теплота реакции составляет 1060 – 1150 Дж/г (227 – 244 кДж/моль) для каждого мономера. Однако, возможно протекание реакции и в кристаллической фазе мономера. Форма ДСК-кривых и кинетических кривых в области полициклоприсоединения указывает на то, что кинетические закономерности процессов полимеризации обоих мономеров близки друг другу. Небольшое различие в температурах максимума тепловыделения ($T_{\text{пик}}$) и прекращения реакции может быть связано с различием в плотности мономеров, образующихся продуктов и вязкости расплавов мономеров.

На основе данных термограмм была определена эффективная энергия активации E_a с помощью методов Фридмана, Киссенджера-Акахира-Соунса (КАС) и методом Вязовкина (Рисунок 28) [142].

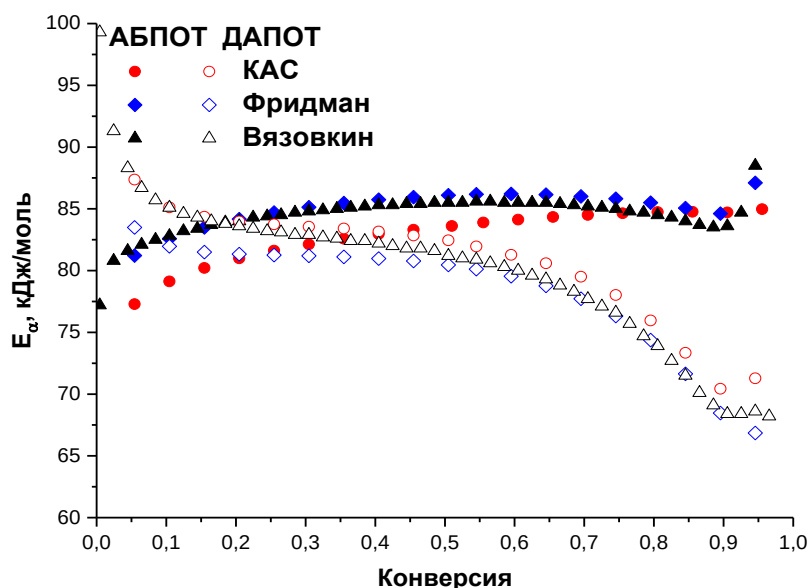


Рисунок 28 - Эффективная энергия активации E_a реакции полициклоприсоединения мономеров АБПОТ (маркеры с заливкой) и ДАПОТ (маркеры без заливки), рассчитанная изоконверсионными методами Фридмана (♦), КАС (●) и Вязовкина (▲)

Стоит отметить, что значения эффективной E_a , рассчитанные различными методами, близки к друг другу. Это говорит о корректности полученных результатов. Также тенденции в изменении энергии активации, рассчитанной с помощью различных методов близки друг к другу. Полученные значения E_a коррелируют со значениями энергии активации для различных реакций азид-алкинового циклоприсоединения в твердой фазе ($E_a = 82$ кДж/моль [79], 85 – 86 кДж/моль [138]).

Понижение E_a при $\alpha > 0,8$ обусловлено, вероятно, диффузионными затруднениями, возникающими, когда температура стеклования образующегося полимера начинает превышать температуру эксперимента. Так как такая ниспадающая форма зависимости энергии активации характерна для процессов, протекающих с переходом в диффузионный режим [139]. Этот факт также объясняет неполную конверсию функциональных групп мономеров ($\alpha_{\max} = 0,98 - 0,99$) при получении СРП в блоке даже при высокой температуре синтеза $T = 100^\circ\text{C}$ [104].

Модель реакции $f(\alpha)$ определяли с помощью метода Криадо (Z-alfa master plot method). Экспериментальные и расчетные $Z(\alpha)$ -кривые для реакций ДАПОТ и АБПОТ представлены на рисунке 29.

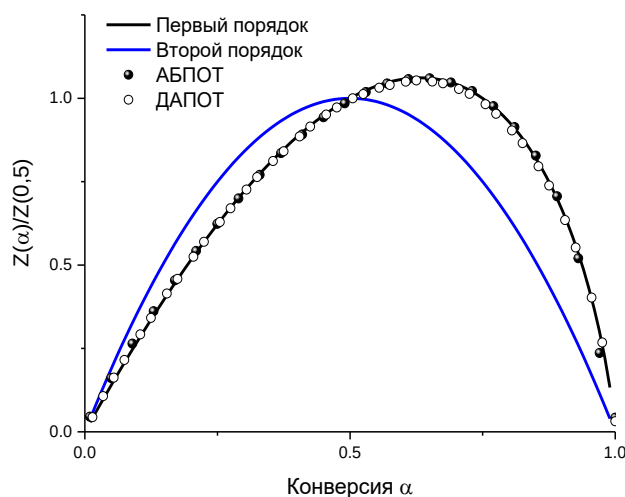


Рисунок 29 - Метод Криадо, сплошные линии – математические модели, точки – экспериментальные данные (неизотермические условия, $\beta = 5^\circ\text{C}/\text{мин}$)

Как видно из рисунка, экспериментальные кривые полностью совпали с расчетной кривой, соответствующей модели реакции первого порядка. Это говорит о том, что кинетика реакции подчиняется закону первого порядка реакции и скорость-лимитирующей стадией является мономолекулярная реакция.

В случае реакции полицклоприсоединения мономеров **АБПОТ** и **ДАПОТ** в блоке реакция идет по двустадийному механизму, однако отличается от классического представления механизма реакции. Предположительно, в расплавах исследуемых мономеров, возможно в силу молекул или внутри- и межмолекулярных взаимодействий (например, взаимодействий типа π - π стекинга между 1,2,3-триазольными и 1,3,5-триазиновыми циклами [140] или образования водородных связей [141]), уже существуют некие достаточно устойчивые предпереходные комплексы (Рисунок 30). В них азидная группа и тройная связь находятся вблизи друг друга и ориентированы друг относительно друга. Подведение необходимого количества энергии в виде тепла приводит к изменению геометрии предреакционного комплекса и его перехода в активированный комплекс, с последующим быстрым образованием продуктов реакции. В данном случае скорость-лимитирующей стадией становится мономолекулярный переход из предпереходного состояния в активированный комплекс, и кинетика реакции описывается уравнением первого порядка [142].

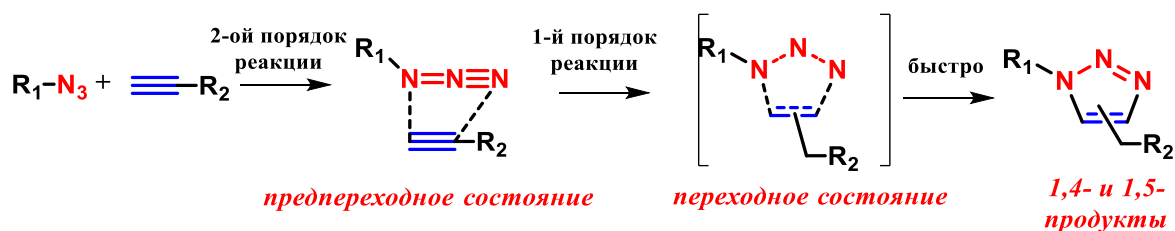
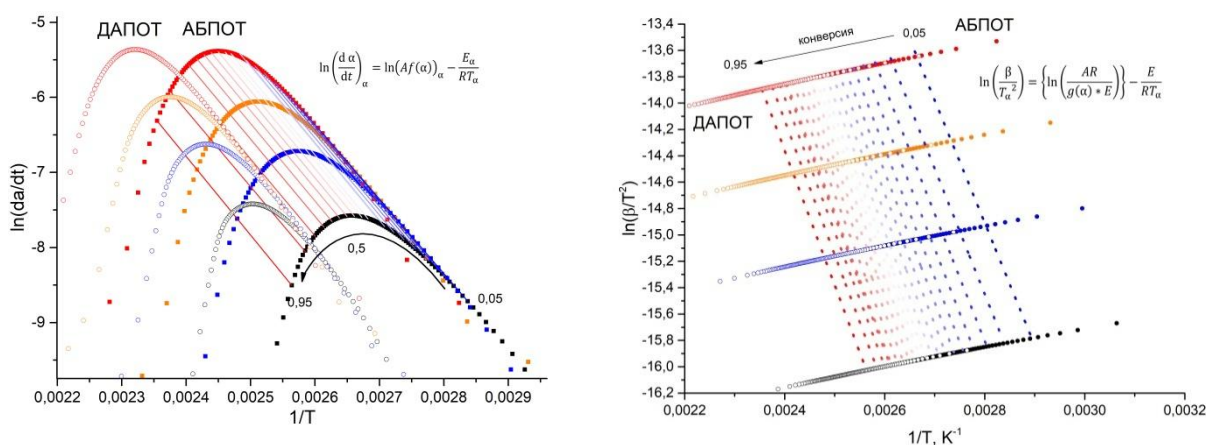


Рисунок 30 - Предполагаемый механизм азидо-алкинового полициклоприсоединения мономеров в блоке

На основании найденных параметров E_a и $f(\alpha)$ были найдены значения предэкспонентциального множителя: графически для методов Фридмана и КАС Рисунок 31), с использованием компенсационного эффекта для метода Вязовкина (Рисунок 32).



Сплошные линии – экспериментальные данные, пунктирные линии – изоконверсионные линии

Рисунок 31 - Метод Фридмана (слева) и метод КАС (справа)

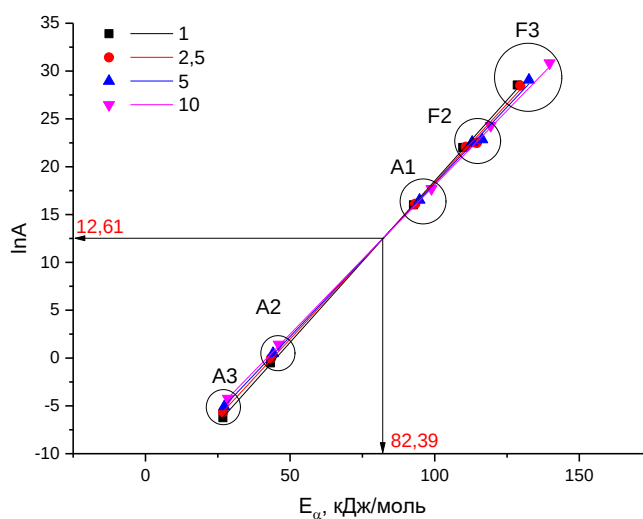


Рисунок 32 - Компенсационный эффект для полиприсоединения АБПОТ при различных скоростях нагрева. (A1 – 3, F2 – 3 – различные модели реакции (см. пункт 2.2.3)

В Таблица 5 приведены кинетические параметры полициклоприсоединения мономеров АБПОТ и ДАПОТ в блоке, рассчитанные различными изоконверсионными методами.

Таблица 5 - Результаты кинетического анализа

Мономер	Кинетический параметр	Модель реакции $f(\alpha)=(1-\alpha)$		
		Изоконверсионный метод		
		Фридман	КАС	Вязовкин
АБПОТ	A, c^{-1}	$1,05 \cdot 10^9$	$4,65 \cdot 10^8$	$1,32 \cdot 10^6$
	$E_a, \text{кДж/моль}$	$85,8 \pm 0,1$	$83,8 \pm 0,3$	$85,2 \pm 0,1$
ДАПОТ	A, c^{-1}	$4,42 \cdot 10^8$	$2,58 \cdot 10^8$	$6,09 \cdot 10^5$
	$E_a, \text{кДж/моль}$	$80,4 \pm 0,1$	$83,5 \pm 0,2$	$82 \pm 0,1$

На основе данных параметров были смоделированы кинетические кривые процесса в неизотермических условиях с различными скоростями нагрева и сравнены с экспериментальными кривыми (Рисунок 33, $\beta=5^\circ\text{C/мин}$).

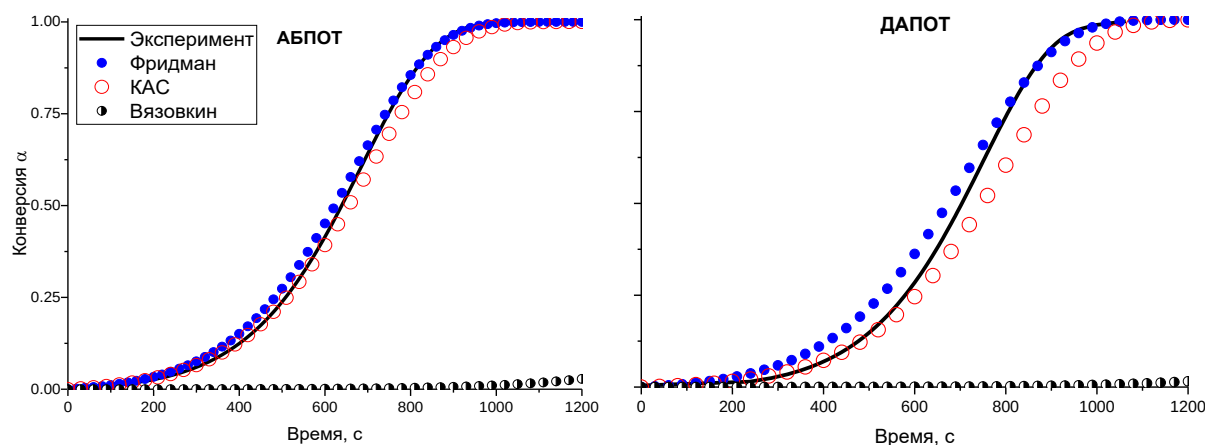


Рисунок 33 – Расчетные (точки) и экспериментальные (линии) кинетические кривые для АБПОТ и ДАПОТ при скорости нагрева $\beta=5^\circ\text{C/мин}$

Как видно из графиков, ни один из параметров, найденных изоконверсионными методами, полностью не описывает экспериментальные кинетические кривые. Например, параметры, рассчитанные методом КАС, лучше описывают начало процесса, в то время как параметры, рассчитанные методом Фридмана, лучше описывают окончание процесса.

Параметры, рассчитанные с использованием метода Вязовкина и компенсационного эффекта, являются заниженными (особенно предэкспоненциальный множитель) и не описывают экспериментальные кинетические кривые. Скорее всего, для процесса полициклоприсоединения обоих мономеров значения эффективной E_a были найдены верно, так как значения, рассчитанные различными методами, близки друг к другу. Форма расчетных кинетических кривых близка к экспериментальным, а расхождения между рассчитанными и экспериментальными кривыми заключаются в неточности представления кинетического уравнения реакции. Так, найденные параметры предэкспоненциального множителя и энергии активации могут зависеть от температуры процесса и кинетическое уравнение на самом деле более сложное, включающее в себя температурные зависимости $A(T)$ и $E_a(T)$.

Поэтому кинетические параметры были оптимизированы в доверительном интервале найденных значений таким образом, чтобы достичь наилучшего описания кинетических кривых при различных скоростях нагрева. Оптимизированные кинетические параметры приведены в таблице 6, кинетические кривые с оптимизированными параметрами приведены на рисунке 34.

Таблица 6 - Оптимизированные кинетические параметры полициклоприсоединения АБПОТ и ДАПОТ в блоке

Мономер	A, c^{-1}	$E_a, кДж/моль$	R^2
АБПОТ	$1,1 - 1,27 \cdot 10^9$	$86,1 \pm 0,5$	$0,998$
ДАПОТ	$3,6 - 3,8 \cdot 10^8$	$83,5 \pm 0,5$	$0,996$

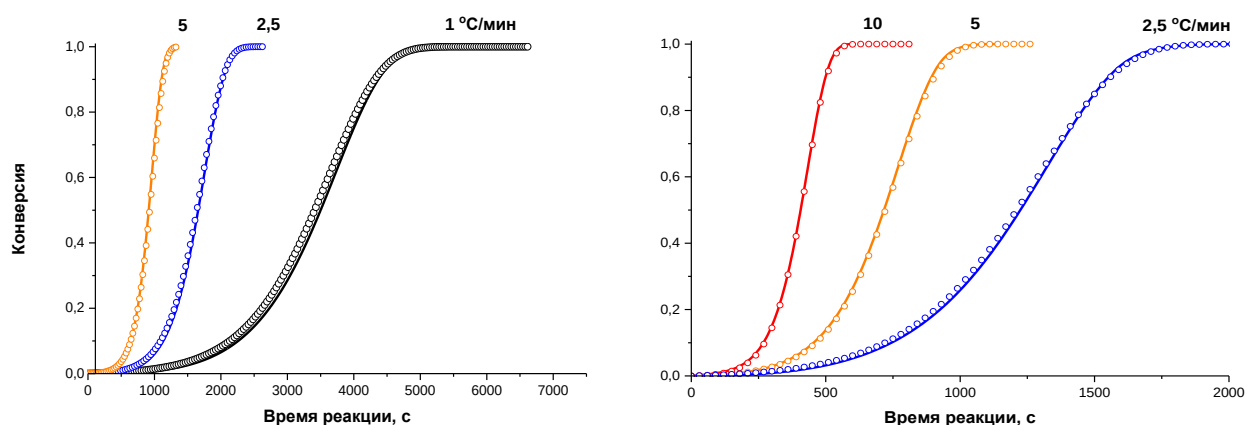


Рисунок 34 - Расчетные (полые точки) и экспериментальные (сплошные линии) кинетические кривые реакции полициклоприсоединения **АБПОТ** (слева) и **ДАПОТ** (справа) при различных скоростях нагрева

Корректность полученных кинетических параметров заключается в их согласовании с кинетическими данными, полученных в изотермических условиях. Так, полученные кинетические параметры описывают кинетические кривые в области кинетического режима реакции полициклоприсоединения мономеров при $T = 80^\circ\text{C}$ (Рисунок 35). С учетом диффузионных затруднений (добавление диффузионной модели реакции $f_d = \frac{2}{1 + e^{\frac{\alpha - \alpha_c}{4,16}}} - 1$ в кинетическое уравнение), кинетические кривые описываются полностью.

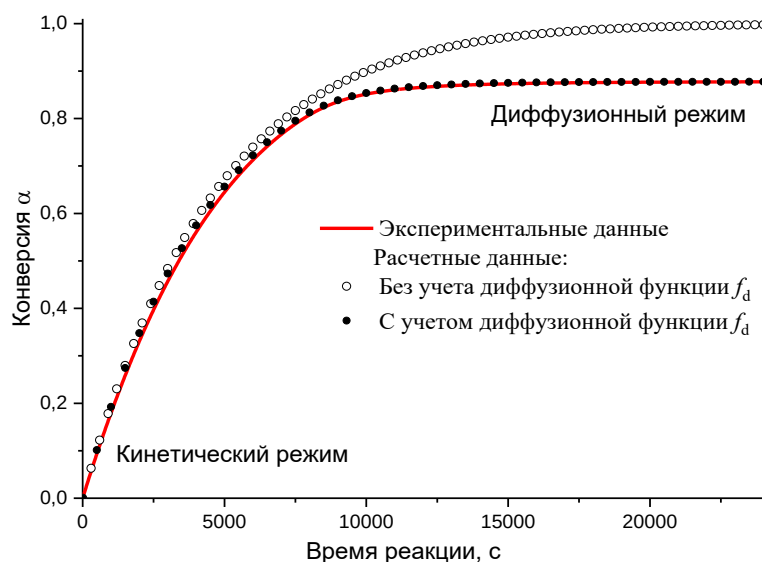


Рисунок 35 - Расчетные (полые точки) и экспериментальная (сплошная линия) кинетические кривые полиприсоединения **АБПОТ** в блоке при $T = 80^\circ\text{C}$ без учета и с

учетом диффузионной функции $f_d = \frac{2}{1 + e^{\frac{\alpha - \alpha_c}{4,16}}} - 1$

Также было обнаружено, что реакция полициклоприсоединения протекает в кристаллических веществах при низких температуре (на $20 - 50^\circ\text{C}$ ниже температуры плавления мономеров) с помощью ДСК [143] и ЯМР спектроскопии (Рисунок 36).

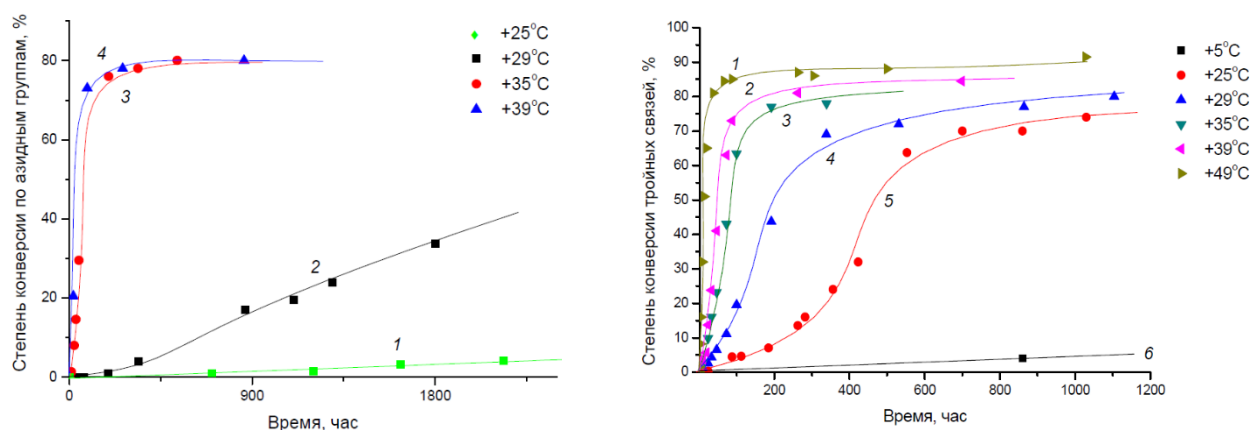


Рисунок 36 - Кинетические кривые полициклоприсоединения мономеров **АБПОТ** (слева) и **ДАПОТ** (справа) в твердой фазе

Показано, что **АБПОТ** практически не реагирует при температуре ниже 5°C, тогда как, мономер **ДАПОТ** не претерпевает заметных превращений лишь при температуре ниже -18°C. Эти значения определяют температуру возможного безопасного хранения мономеров.

3.2.2 Кинетика полициклоприсоединения азидо-пропаргиламинных мономеров в блоке

ДСК-термограммы полиприсоединения несимметричного мономера **АПАПОТ** представлены на рисунке. Как видно из представленных данных, вклад твердофазной реакции в кинетику полиприсоединения существенен по сравнению с пропаргилоксидными мономерами. При малой скорости нагрева $\beta = 1^\circ\text{C}/\text{мин}$ на термограмме присутствует один экзотермический пик несимметричной формы, при увеличении скорости нагрева на ДСК-термограммах присутствуют эндо- и экзотермические пики. Данное изменение форм ДСК-термограмм при изменении скорости нагрева связано с параллельным протеканием физических и химических процессов при малых скоростях нагрева и их разделении при повышении скорости нагрева.

ДСК-термограммы полиприсоединения несимметричного мономера **АПАПОТ** представлены на рисунке 37. Как видно из представленных данных, вклад твердофазной реакции в кинетику полиприсоединения существенен по сравнению с пропаргилоксидными мономерами. При малой скорости нагрева $\beta = 1^\circ\text{C}/\text{мин}$ на термограмме присутствует один экзотермический пик несимметричной формы, при увеличении скорости нагрева на ДСК-термограммах присутствуют эндо- и экзотермические пики. Данное изменение форм ДСК-термограмм при изменении скорости нагрева связано с параллельным протеканием физических и химических процессов при малых скоростях нагрева и их разделении при повышении скорости нагрева.

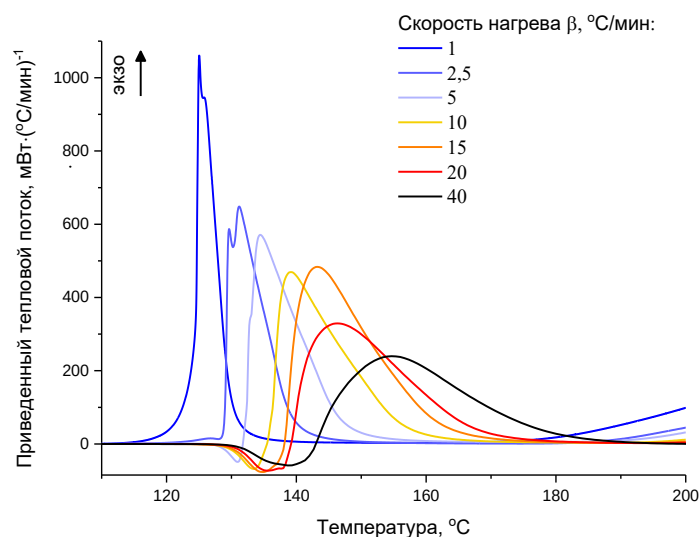


Рисунок 37 - Результаты неізотермического ДСК полиприсоединения мономера АПАПОТ в массе при различных скоростях нагрева

Полученные при скорости нагрева 15, 20 и 40°C/мин ДСК-термограммы схожи между собой, а суммарные значения теплоты реакции в этих опытах близки. Поэтому для нахождения кинетических параметров реакции с помощью изоконверсионных методов использовали ДСК-термограммы, полученные для скоростей нагрева 15, 20 и 40°C/мин.

Используя изоконверсионные методы ОУФ и Вязовкина, был получен график изменения эффективной энергии активации в ходе реакции (Рисунок 38).

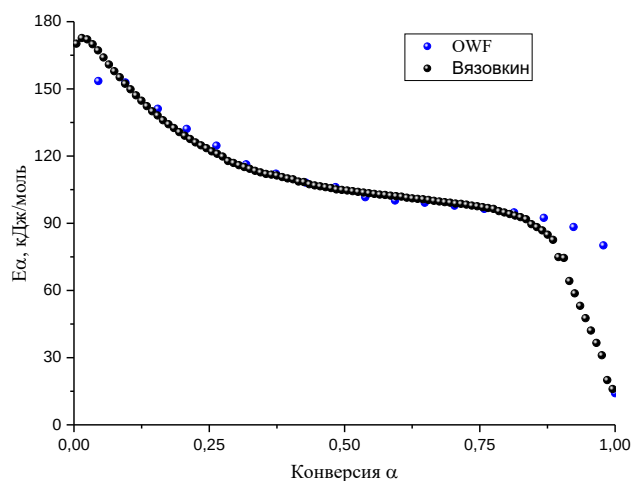


Рисунок 38 - График изменения E_α в процессе полициклоприсоединения АПАПОТ в блоке

Как видно из графика в начале процесса значение эффективной энергии активации составляет 150 – 170 кДж/моль, затем при $0,48 < \alpha < 0,8$ выходит на плато $E_\alpha \sim 104$ кДж/моль, а при глубоких степенях превращения $\alpha > 0,8$ резко уменьшается. Высокое значение эффективной энергии активации в начале процесса связано с тем, что в системе

еще происходит фазовый процесс плавления. Известно, что процессы фазового перехода характеризуются очень высокими значениями $E_a > 300$ кДж/моль [144]. Уменьшение эффективной энергии активации при $\alpha > 0,8$ может быть обусловлено диффузионными затруднениями [139, 145]. В случае сложных реакций параметр E_a (энергия активации) может быть функцией энергий активации отдельных стадий. В таких случаях определяемая энергия активации называется эффективной (эмпирической, кажущейся) [146].

Модель реакции определяли с помощью методов Малек (Y(α)-master plot method) и Криадо (Z(α)-master plot method) (Рисунок 39). Как видно, Y(α) и Z(α) кривые, построенные для различных скоростей нагрева, при $\alpha < 0,5$ различаются и совпадают в интервале $\alpha = 0,48 - 0,85$. Это подтверждает предположение об особенностях протекания процесса, основанное на анализе зависимости $E_a(\alpha)$.

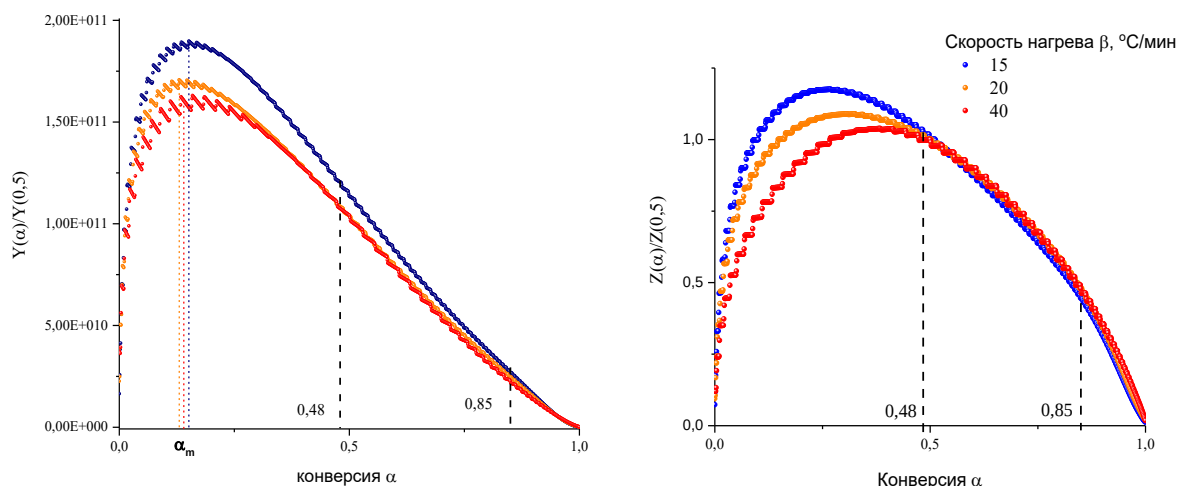


Рисунок 39 - Y-кривые (слева) и Z-кривые (справа) для полиприсоединения АПАПОТ в массе при скоростях нагрева $\beta = 15, 20$ и $40^\circ\text{C}/\text{мин}$

Кинетические параметры основной стадии реакции (кинетический режим протекания реакции) в интервале $\alpha = 0,48 - 0,85$ представлены в таблице 7. использовали общую модель Праута-Томкинса $f(\alpha) = \alpha^m(1 - \alpha)^n$ (реакция n-го порядка с автоускорением, см. раздел 2.2.3).

Таблица 7 – Результаты кинетического анализа реакции полициклоприсоединения АПАПОТ в блоке методом Малек

Скорость нагрева, $^\circ\text{C}/\text{мин}$	15	20	40
$p = m/n$	0,1781	0,1498	0,1893
n	1,33	1,35	1,31

m	0,24	0,20	0,25
$A \cdot 10^{-11}, \text{с}^{-1}$	2,48	3,06	2,87

Переход от модели реакции 1-го порядка в случае реакции полициклоприсоединения **АБПОТ** и **ДАПОТ** к модели реакции 1-го порядка с автоускорением в случае **АПАПОТ** можно обосновать наличием пропаргиламинной группы в структуре молекулы **АПАПОТ**. Образующиеся в ходе реакции между азидной и пропаргиламинной группами 1,2,3-триазольные фрагменты ускоряют реакцию. Ранее в работах [147, 148] было обнаружено, что подобный автокаталитический эффект проявляется в ходе реакции азид-алкинового циклоприсоединения. N-лиганды образующегося 1,2,3-триазольного продукта ускоряют реакцию путем пространственной ориентации азидной и алкинильной группы относительно друг друга, что приводит к пространственной близости всех компонентов реакции и, как следствие этого, ускорению реакции [149]. Этот эффект особенно сильно проявляется в условиях гетерогенного катализа реакции CuAAC. Можно предположить, что подобный эффект пространственной ориентации реакционных групп 1,2,3-триазольными продуктами реакции происходит и в случае полициклоприсоединения мономеров, содержащих пропаргиламинные группы.

Из приведенных данных видно, что при различных скоростях нагрева найденные кинетические параметры незначительно отличаются друг от друга. В связи с этим для дальнейшего анализа использовали усредненные значения m, n и A.

С использованием найденных кинетических параметров реакции полиприсоединения мономера **АПАПОТ** были построены кинетические кривые $d\alpha/dt(T)$ для процесса полиприсоединения при скорости нагрева 15, 20 и 40°C/мин. Модель удовлетворительно описывает экспериментальные данные, как видно из сопоставления, приведенного на рисунке 40.

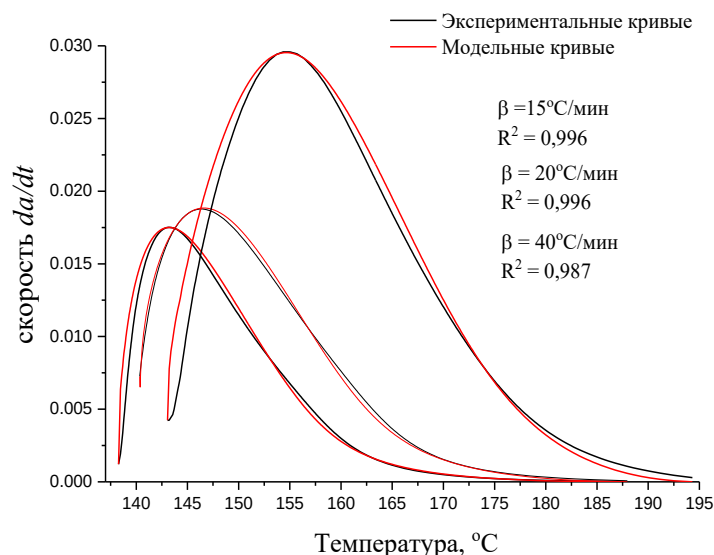


Рисунок 40 - Модельные (красные линии) и экспериментальные (черные линии) зависимости $da/dt(T)$ полициклоприсоединения **АПАПОТ** в блоке

По результатам кинетического анализа полициклоприсоединения **А3** в блоке можно сделать следующие выводы. Реакция является сложной, состоит из нескольких стадий, конкурирующих друг с другом: плавление, реакции в твердой фазе и расплаве. Установлено, что реакция в расплаве с высокой точностью может быть описана с помощью уравнения:

$$\frac{d\alpha}{dt} = (3,05 \pm 0,10) \cdot 10^{11} \cdot \exp\left(-\frac{103500 \pm 1000}{RT(t)}\right) \alpha^{0,22 \pm 0,1} (1 - \alpha)^{1,33 \pm 0,1} \quad (21)$$

Пропаргиламинные мономеры **АБПАТ** и **ДАПАТ** имеют температуру плавления намного выше по сравнению с пропаргилоксидными мономерами **АБПОТ** и **ДАПОТ**, поэтому их полиприсоединение в массе в неизотермических условиях протекает при температурах, близких к температуре деструкции азидной группы (140 – 262°C) [135]. Это приводит к тому, что мономер **АБПАТ**, имеющий одну азидную группу в своей структуре, в данных условиях реагирует без заметной реакции термодеструкции (Рисунок 41, слева), а мономер **ДАПАТ**, имеющий две азидные группы в своей структуре, при скоростях нагрева $\beta < 5^\circ\text{C}/\text{мин}$ подвергается реакции термодеструкции во время реакции полициклоприсоединения (Рисунок 41, справа).

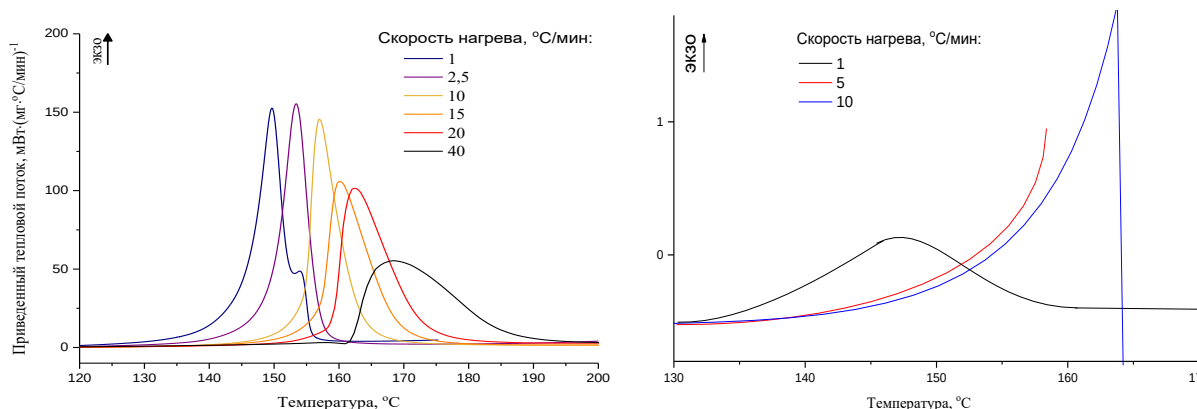


Рисунок 41 - ДСК-термограммы полиприсоединения АБПАТ (слева) и ДАПАТ (справа) блоке в неизотермических условиях

Поэтому анализировалась кинетика процесса только мономера АБПАТ. Были построены кинетические кривые процесса для скоростей 10, 15 и 20°C/мин, так как на соответствующих им ДСК-термограммах наблюдается единственный экзотермический пик. Энергия активации рассчитывалась с помощью изоконверсионных методов Вязовкина, ОФУ и Фридмана (Рисунок 42).

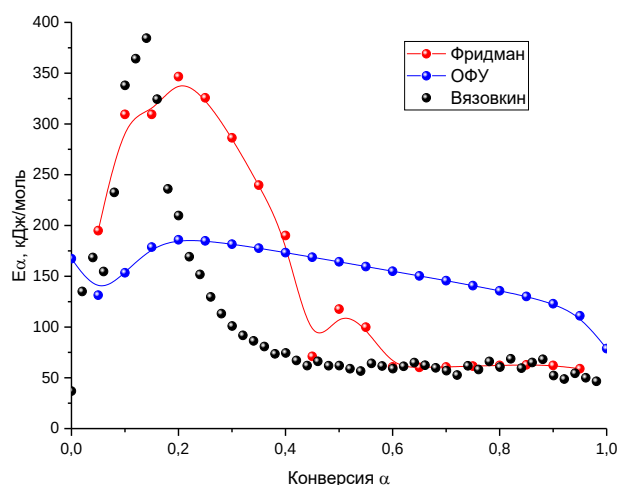


Рисунок 42 - Эффективная энергия активации, рассчитанная с помощью различных изоконверсионных методов

На основании оценки эффективной энергии активации, можно сказать, что высокое значение эффективной энергии активации в начале процесса может быть связано с протеканием параллельных процессов плавления и полициклоприсоединения мономера. Значение эффективной энергии активации процесса полиприсоединения при $\alpha > 0,7 - 0,85$ составило $E_\alpha = 69 \pm 2,5$ кДж/моль.

Для определения модели реакции мы воспользовались методом Малека для модели Праута-Томкинса $f(\alpha) = \alpha^m(1 - \alpha)^n$. Результаты кинетического анализа представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Кинетические параметры для реакции полициклоприсоединения **АБПАТ** в блоке, определенные методом Малека

β , К/мин	α_p	p	n	m	$\ln(A)$	A
10	0,33	0,50	1,75	0,87	59,59	$7,58 \cdot 10^{25}$
15	0,29	0,41	1,75	0,72	59,08	$4,55 \cdot 10^{25}$
20	0,22	0,29	1,95	0,56	59,18	$5,04 \cdot 10^{25}$

На основании найденных кинетических данных были построены зависимости $d\alpha/dt(T)$ и сравнены с экспериментальными кривыми (Рисунок 43).

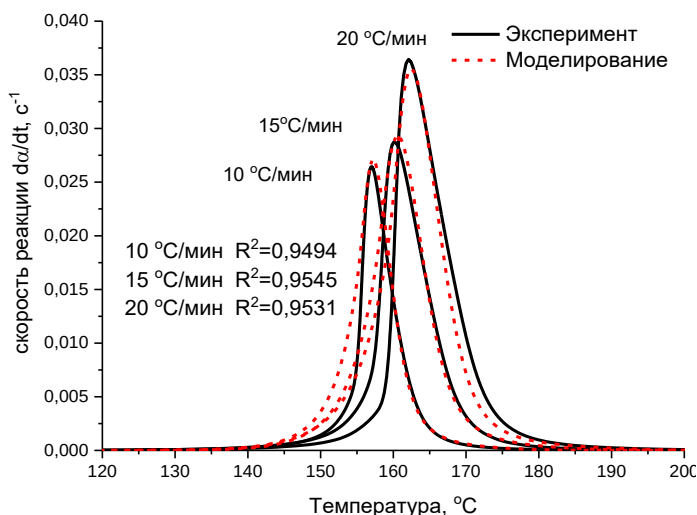


Рисунок 43 - Модельные (красные линии) и экспериментальные (черные линии) зависимости $d\alpha/dt(T)$ полициклоприсоединения мономера **АБПАТ** в блоке

Как видно из сравнения модельных и экспериментальных кривых, данные параметры удовлетворительно описывают экспериментальные кривые. С увеличением скорости нагрева, степень сходимости экспериментальных и модельных кривых незначительно снижается. Возможно, это связано с тем, что с увеличением скорости нагрева идет разделение процессов, что и приводит к уменьшению точности описания.

По результатам кинетического анализа полициклоприсоединения **АБПАТ** в блоке можно сделать следующие выводы. Реакция является сложной, состоит из нескольких стадий, конкурирующих друг с другом: плавление, реакции в твердой фазе и расплаве. Установлено, что реакция в расплаве с высокой точностью может быть описана с помощью уравнения:

$$\frac{d\alpha}{dt} = (5,72 \pm 1,11) \cdot 10^{25} \cdot \exp\left(-\frac{69\,000 \pm 2500}{RT(t)}\right) \alpha^{0,72 \pm 0,1} (1 - \alpha)^{1,81 \pm 0,09} \quad (22)$$

Можно сделать вывод о том, что полициклоприсоединение мономеров с высокой температурой плавления ($T_{пл} > 130^\circ\text{C}$) протекает при температурах, близких к температуре протекания реакции термодеструкции азидных групп [135]. Поэтому синтез СРП в блоке может быть неэффективен.

3.2.3 Кинетика полициклоприсоединения азидо-N-метилпропаргиламинных мономеров в блоке

Для азидо-пропаргилоксидных мономеров **АБПАТ** и **ДАПАТ** было показано протекание реакции полициклоприсоединения при температурах, близких к температурам термодеструкции функциональных групп мономеров. Замена аминогруппы на N-метилпропаргиламинно-функциональную группу в структуре мономеров приводит к уменьшению межмолекулярного взаимодействия и как следствие этого, понижению температуры плавления (на $60 - 80^\circ\text{C}$) соединений и начала реакции полициклоприсоединения в блоке мономера. Процесс получения СРП на основе азидо-N-метилпропаргиламинных мономеров (**АБмПАТ**, **ДАмПАТ**, **АмПАПОТ**) технологически проще и безопаснее по сравнению с СРП на основе азидо-пропаргиламинных мономеров (**АБПАТ**, **ДАПАТ**, **АПАПОТ**). Это предположение было подтверждено с помощью ДСК в неизотермических условиях.

Для азидо-пропаргиламинных мономеров **АБПАТ** и **ДАПАТ** было показано протекание реакции полициклоприсоединения при температурах, близких к температурам термодеструкции функциональных групп мономеров. Замена аминогруппы на N-метилпропаргиламино-функциональную группу в структуре мономеров приводит к уменьшению межмолекулярного взаимодействия и, как следствие этого, понижению температуры плавления (на $60 - 80^\circ\text{C}$) соединений и начала реакции полициклоприсоединения в блоке мономера. Процесс получения СРП на основе азидо-N-метилпропаргиламинных мономеров (**АБПАТ**, **ДАПАТ**, **АПАПОТ**) технологически проще и безопаснее по сравнению с СРП на основе азидо-пропаргиламинных мономеров (**АБПАТ**, **ДАПАТ**, **АПАПОТ**). Это предположение было подтверждено с помощью ДСК в неизотермических условиях.

На рисунке 44 приведены ДСК-термограммы и кинетические кривые полициклоприсоединения мономера **АмПАПОТ**.

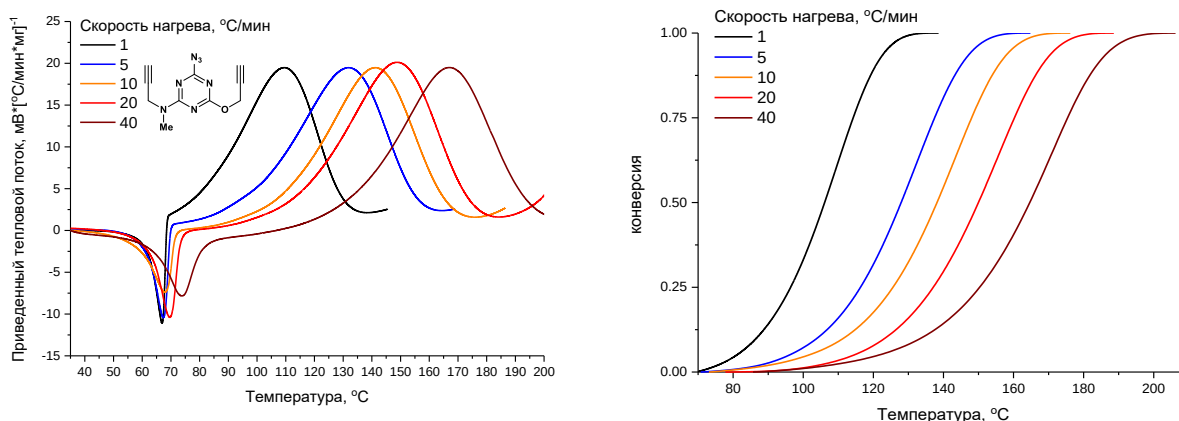


Рисунок 44 - ДСК-термограммы (слева) и кинетические кривые (справа) полиприсоединения **АМПАПОТ** в блоке в неизотермических условиях

Энергия активации рассчитывалась с помощью изоконверсионных методов Вязовкина, ОФУ и КАС (Рисунок 45).

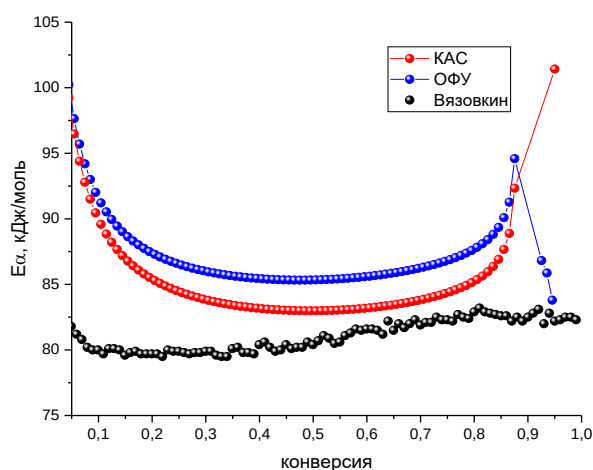


Рисунок 45. Зависимость $E_a(T)$ реакции полициклоприсоединения **АПАПОТ** в блоке

На основании оценки рассчитанной E_a , можно сказать, что полученные значения, рассчитанные различными методами, близки к друг другу и лежат в пределах 80 – 87 кДж/моль при $\alpha = 0,20 - 0,85$.

Для определения модели реакции воспользовались методом Малека, аналогично определению модели реакции полициклоприсоединения пропаргиламинных мономеров. Результаты кинетического анализа представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Кинетические параметры реакции полициклоприсоединения **АМПАПОТ** в блоке, определенные методом Малека

	$f(\alpha) = \alpha^m (1 - \alpha)^n$
--	---------------------------------------

Скорость нагрева, °C/мин	m	n	R^2
1	0	1,01	0,999
5	0	1,02	0,999
15	0,26	0,77	0,999
40	0,31	0,67	0,995

Из полученных результатов видно, что общий порядок реакции близок к 1. Однако при увеличении скорости нагрева увеличивается показатель m , отвечающий за вклад автокаталитической реакции в кинетику процесса. Это может косвенно указывать на то, что N-метилпропаргиламинная группа подобно пропаргиламинной группе автокатализирует реакцию азид-алкинового циклоприсоединения в блоке. При этом этот автокаталитический эффект ниже по сравнению с пропаргиламинной группой. Для описания кинетических кривых для всех скоростей нагрева выбрали значения $m = 0,08$ и $n = 0,87$, позволяющие наиболее точно описать кинетические кривые при различных скоростях нагрева.

На рисунке 46 представлены расчетные и экспериментальные кинетические кривые в дифференциальном виде полициклоприсоединения **АмПАПОТ** в блоке.

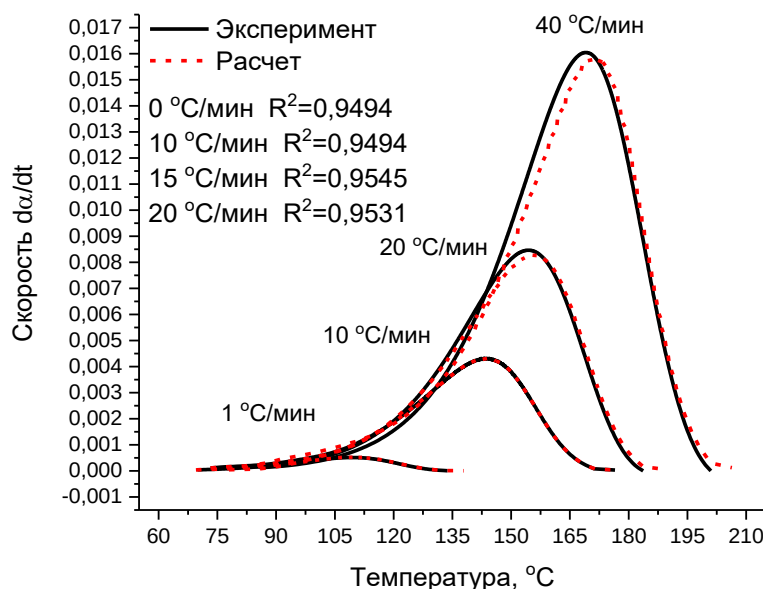


Рисунок 46. Расчетные (красные линии) и экспериментальные (черные линии) зависимости $d\alpha/dt=f(T)$ полициклоприсоединения мономера **АмПАПОТ** в блоке

Таким образом, реакция в циклоприсоединения **АмПАПОТ** в блоке с высокой точностью может быть описана с помощью уравнения:

$$\frac{d\alpha}{dt} = (8,40 \pm 1,12) \cdot 10^9 \cdot \exp\left(-\frac{85\,000 \pm 1000}{RT(t)}\right) \alpha^{0,08 \pm 0,02} (1 - \alpha)^{0,87 \pm 0,18} \quad (23)$$

Аналогичный кинетический анализ был проведен для реакций полициклоприсоединения АБмПАТ и ДАмПАТ (Рисунок 47).

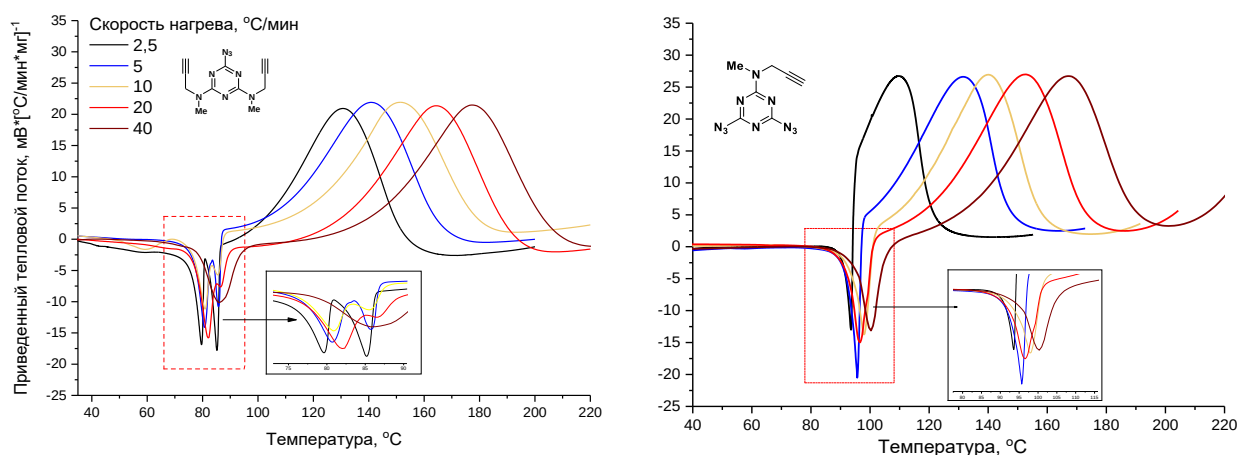


Рисунок 47 - ДСК-термограммы полиприсоединения АБмПАТ (слева) и ДАмПАТ (справа) в блоке в неізотермических условиях

Как видно из ДСК-термограмм и данных первичной их обработки N-метилпропаргиламинные мономеры имеют температуру плавления на 80°C ниже по сравнению с аналогичными пропаргиламиновыми мономерами (160 °C на высоких скоростях нагрева). Однако процесс полициклоприсоединения протекает при температуре, намного ниже температуры деструкции азидной группы, и поэтому процесс синтеза СРП на основе данных мономеров в блоке более технологически безопасен по сравнению с синтезом СРП на основе аналогичных пропаргиламинных мономеров. Кроме того, на ДСК-термограммах присутствуют два эндотермических пика с разницей температур пиков примерно 5°C. Скорее всего, это связано с существованием ротационных изомеров с разной температурой плавления (из-за заторможенного вращения вокруг связи N-C) в N-метилпропаргиламино-группе.

В итоге с помощью метода неізотермической ДСК и изоконверсионных методов исследована кинетика полициклоприсоединения азидо-ацетиленовых мономеров в блоке. Значения кинетического триплета для каждого мономера представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Кинетический триплет реакции полициклоприсоединения азидо-ацетиленовых мономеров в блоке мономера в неізотермических условиях

Мономер	E_a , кДж/моль	A , 1/с	$f(\alpha)$
АБПОТ	$86,1 \pm 0,5$	$1,19 \pm 0,09 \cdot 10^9$	$1-\alpha$
ДАПОТ	$83,5 \pm 0,5$	$3,70 \pm 0,10 \cdot 10^8$	$1-\alpha$
АПАПОТ	$103,5 \pm 1,0$	$3,05 \pm 0,10 \cdot 10^{11}$	$\alpha^{0,22 \pm 0,10} (1-\alpha)^{1,33 \pm 0,10}$
АБПАТ	$69 \pm 2,5$	$5,72 \pm 1,10 \cdot 10^{25}$	$\alpha^{0,72 \pm 0,10} (1-\alpha)^{1,81 \pm 0,09}$
ДАПАТ	Термодеструкция соединения		
АмПАПОТ	$85 \pm 1,0$	$8,40 \pm 1,12 \cdot 10^9$	$\alpha^{0,08 \pm 0,02} (1-\alpha)^{0,87 \pm 0,18}$
АБмПАТ	$81 \pm 0,5$	$6,18 \pm 0,65 \cdot 10^8$	$\alpha^{0,12 \pm 0,09} (1-\alpha)^{1,00 \pm 0,02}$
ДАмПАТ	$79 \pm 0,5$	$6,52 \pm 0,48 \cdot 10^7$	$\alpha^{0,13 \pm 0,08} (1-\alpha)^{1,00 \pm 0,01}$

Получение СРП в блоке мономера эффективно для мономеров **АБПОТ** и **ДАПОТ** с низкой температурой плавления. Реакция ААС остальных мономеров накладывается на процессы плавления и процессы термодеструкции мономеров. Для подробного разделения реакции полициклоприсоединения и побочных процессов (плавление, термодеструкция) изоконверсионных методов недостаточно. Стоит отметить, что из полученных данных кинетического анализа видно, что общий эффективный порядок реакции полициклоприсоединения в блоке (кроме полициклоприсоединения мономеров **АБПАТ**) близок к 1. Можно предположить, что процесс происходит по механизму реакции, близкому к механизму реакции, предложенного для полициклоприсоединения мономеров **АБПОТ** и **ДАПОТ**.

3.3. Региоселективность реакции полициклоприсоединения

Так как в ходе реакции термоиндуцируемого азид-алкинового циклоприсоединения образуется смесь изомерных 1,4- и 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазольных продуктов, то получаемые по данной реакции СРП будут иметь разную структуру и, как следствие этого, разные удельные физико-химические свойства. Поэтому в данной работе внимание уделено изучению влияния структуры мономера на состав смеси изомерных продуктов в ходе реакции полициклоприсоединения.

С точки зрения теории молекулярных орбиталей направление реакции азид-алкинового циклоприсоединения определяется значениями энергетических щелей между высшими занятыми молекулярными орбиталями (ВЗМО, НОМО) и низшими свободными орбиталями (НСМО, LUMO) азида и алкина. Так, если энергетическая щель между ВЗМО азида и НСМО алкина ($\text{Gap}_{1,4}$) меньше, чем энергетическая щель между НСМО азида и ВЗМО алкина ($\text{Gap}_{1,5}$), то реакция смещена в сторону образования 1,4-дизамещенного

1,2,3-триазола, в обратном случае реакция смещена в сторону образования 1,5-триазола (Рисунок 48).

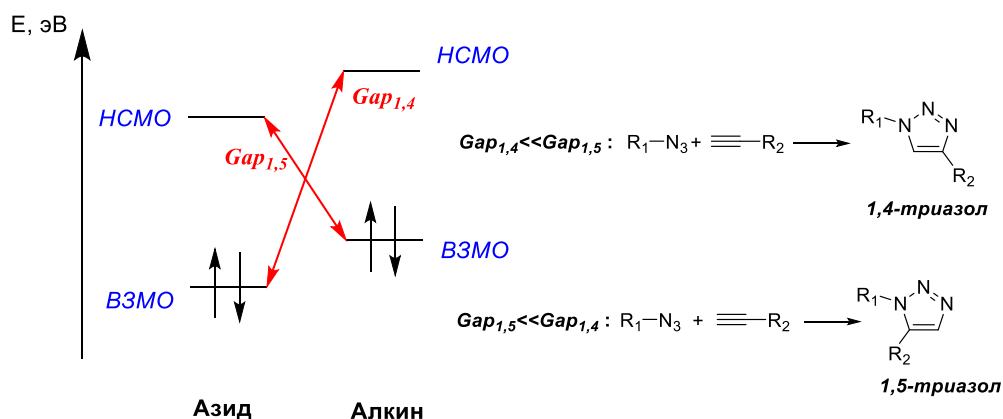


Рисунок 48 - Региоселективность реакции азид-алкинового циклоприсоединения с точки зрения теории молекулярных орбиталей

Для мономеров с помощью метода DFT были определены значения ВЗМО и НСМО, локализованных непосредственно на активных центрах молекул, значения энергетических щелей ($|\text{Gap}|$) и рассчитаны энергетические профили реакций (Таблица 11). Оптимизация геометрии молекулы выполнена с помощью DFT-расчета в приближении M06-2X/6-311++G(d,p).

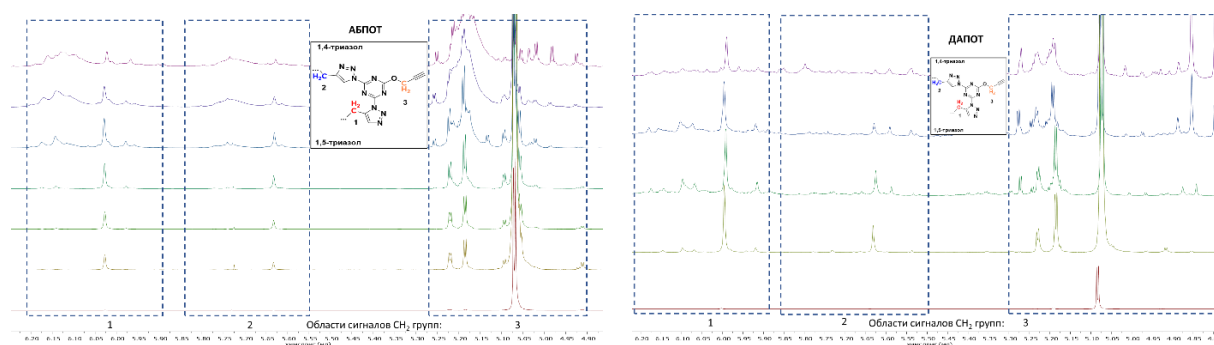
Таблица 11 - Значения энергетических щелей изомеров, образующихся в ходе реакции мономеров и димеров.

$ \text{Gap} $, эВ	Димер		Тример			
реакция	мономер+мономер		1,4-димер+мономер		1,5-димер+мономер	
Положения заместителей при триазольном цикле	1,4	1,5	1,4	1,5	1,4	1,5
АБПОТ	9,03	8,23	9,03	8,23	9,03	8,23
ДАПОТ	9,13	8,02	8,91	8,17	9,32	8,21
АБПАТ	8,32	8,09	8,93	8,70	8,93	8,70
ДАПАТ	8,43	7,87	8,48	7,92	8,36	8,02
АБмПАТ	8,26	7,81	8,09	7,38	8,93	7,48
ДамПАТ	8,65	7,59	8,27	7,74	9,08	7,86
АПАПОТ	8,49	8,01	8,95	8,47	8,96	8,45

АмПАПОТ	9,25	7,77	9,36	8,54	9,32	8,57
----------------	------	------	------	------	------	------

Как видно из полученных данных, для всех мономеров предпочтителен путь димеризации с образованием 1,5-региоизомера. Кроме того, были рассчитаны энергетические значения орбиталей димера, содержащего как 1,4-, так и 1,5-триазольные циклы в своей структуре. При переходе от мономера (то есть реакция мономера с мономером) к димеру (то есть реакция димера с мономером), во-первых, $G_{ar1,5} < G_{ar1,4}$, следовательно, в ходе реакции будет образовываться преимущественно 1,5-триазольный продукт и структура получаемого СРП будет обогащена данными блоками.

Полученные расчеты подтверждаются экспериментальными данными, полученными из анализа ЯМР спектров СРП (Рисунок 49) на основе мономеров **АБПОТ**, **ДАПОТ**, **АБПАТ** и **ДАПАТ** в растворе $DMCO-d_6$. Графики зависимости содержания региоизомерных 1,2,3-триазольных блоков в структуре СРП от конверсии функциональных групп мономеров представлены на рисунке 50. Анализ протекания реакции образования СРП был проведен с помощью ЯМР-спектроскопии. Выбор CH_2 групп для расчета конверсии и доли 1,5-триазольных циклов можно объяснить тем, что эта группа не принимает участия в химических реакциях и её концентрация должна оставаться постоянной, изменяется только химсдвиг сигналов, соответствующих CH_2 в мономере и образующемся СРП. По отношению суммы площадей сигналов в области CH_2 групп 1,4- (Рисунок 49, область 1) и 1,5-триазольных блоков (Рисунок 49, область 2) к сумме площадей всех сигналов CH_2 групп, включая CH_2 группы при тройной связи (Рисунок 49, область 3), оценивали конверсию реакции полициклоприсоединения.



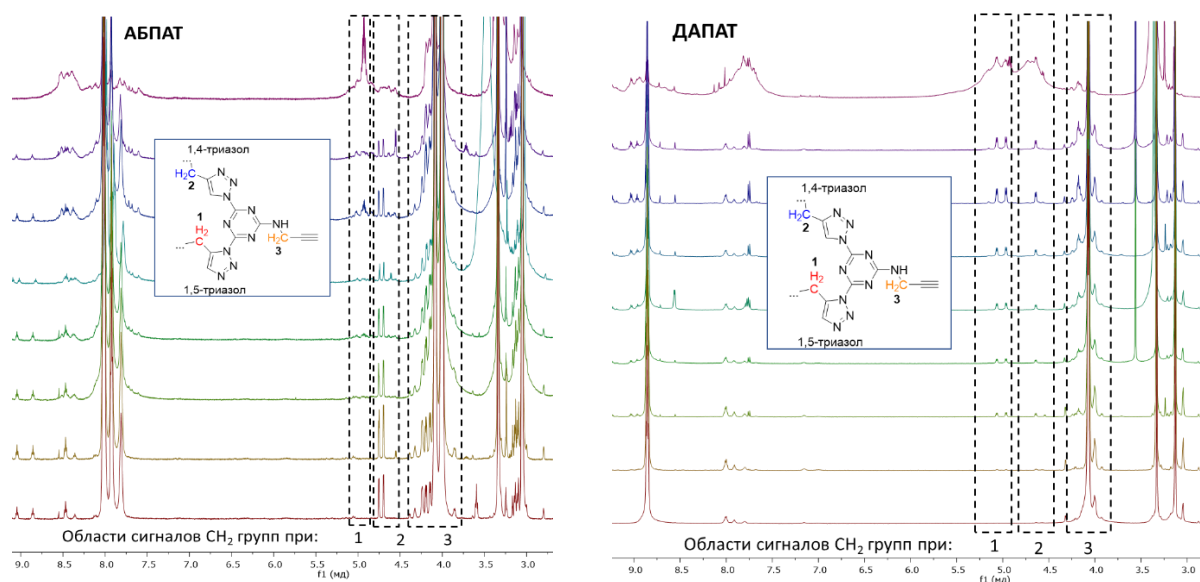


Рисунок 49 - ЯМР спектры реакционной смеси ААС различных мономеров в растворе DMCO-d_6

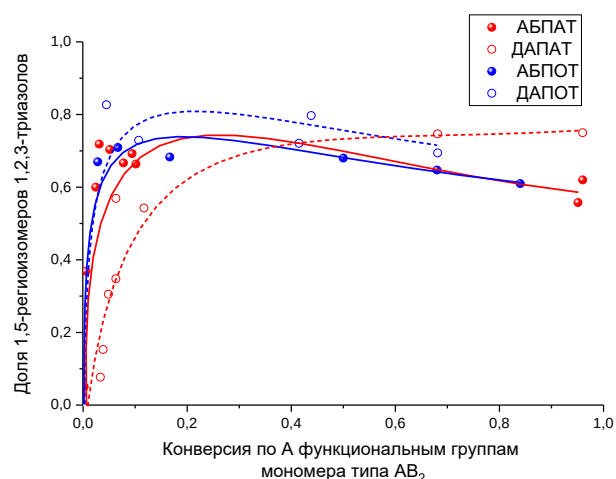


Рисунок 50 - Зависимости содержания 1,5-триазольных циклов в СРП, получаемых по реакции азид-алкинового циклоприсоединения от конверсии полициклоприсоединения в растворе DMCO-d_6 при 80°C

Для всех мономеров характерно преобладание доли 1,5-региоизомеров в структуре образующихся СРП. С увеличением конверсии по функциональным группам (по тройным связям для ДАПАТ и ДАПОТ; по азидным группам для АБПАТ и АБПОТ) доля 1,5-дизамещенных региоизомеров увеличивается. При конверсии более 0,5 доля 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазольных циклов больше 60%. Данные результаты согласуются с результатами исследования структуры СРП, полученных в блоке мономеров АБПОТ и ДАПОТ (доля 1,5-дизамещенных региоизомеров 60% и 70% соответственно) [7].

Также с помощью DFT расчета в приближении M06-2X/6-311++G(d,p) были рассчитаны переходные состояния димеров, содержащих 1,4- и 1,5-дизамещенные 1,2,3-триазольные циклы и исследован механизм протекания реакции. Энергии Гиббса $\Delta G_{\text{акт}}$ и константы скорости $k_{1,4}$ и $k_{1,5}$ приведены в таблице 12 [129].

Константы скорости реакции $k_{1,4}$ и $k_{1,5}$ рассчитывали по формуле:

$$k(T) = \frac{k_B T}{h} * \frac{RT}{P_0} \exp \left(-\frac{\Delta G_{\text{акт}}}{RT} \right) \quad (24)$$

где $k_B = 1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К, $T = 298$ К, $h = 6,63 \cdot 10^{-34}$ Дж·с, $R = 8,314$ Дж/(К·моль), $P_0 = 101,325$ кПа.

Таблица 12 - Термодинамические и кинетические параметры циклоприсоединения исследуемых мономеров.

Мономер	$\Delta G_{\text{акт}}$, кДж/моль		Константа скорости $k \cdot 10^{12}$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹		Соотношение скоростей $k_{1,5}/k_{1,4}$	Доля 1,5- региоизомеров в структуре СРП, %
	1,4- димер	1,5- димер	1,4- димер	1,5- димер		
АБПОТ	126,4	122,5	10,57	51,03	4,83	79
ДАПОТ	130,3	127,3	2,19	7,35	3,36	71
АБПАТ	131,5	111,9	1,35	3680,45	2727,04	99,9
ДАПАТ	127,0	138,5	8,30	0,08	0,01	0,1
АБмПАТ	142,7	135,6	0,01	0,26	17,35	87
ДАмПАТ	137,6	130,5	0,12	2,02	17,56	95
АПАПОТ (O)¹	130,6	122,4	1,94	53,13	27,38	96,5
АПАПОТ (N)²	127,5	119,4	6,78	178,33	26,29	
АмПАПОТ (O)¹	136,6	124,3	0,17	24,68	143,24	86
АмПАПОТ (N)²	131,4	124,3	1,41	24,68	17,56	

¹реакция между пропаргиллоксидной и азидной функциональными группами;

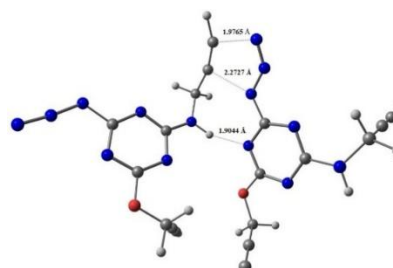
²реакция между пропаргиламинной/N-метилпропаргиламиной и азидной функциональными группами.

В результате сопоставления значений $\Delta G_{\text{акт}}$ реакции с участием азидных и пропаргилловых групп, можно сделать вывод о наибольшей скорости реакции образования 1,5-дизамещенных региоизомеров для всех мономеров, кроме ДАПАТ. Соотношение констант скоростей реакций $k_{1,5}/k_{1,4}$ при циклоприсоединении увеличивается в рядах АБПОТ–АмПАПОТ–АБПАТ и ДАПАТ–ДАПОТ–ДАмПАТ.

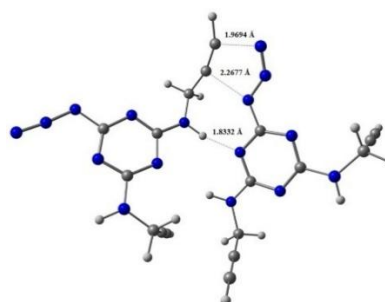
Различие в скоростях реакций, направленных в сторону разных региоизомеров, приведет к тому, что содержание 1,5-дизамещенных продуктов реакции при циклоприсоединении ДАПOT, ДАПAT и ДАмПАТ будет составлять 71, 0,1 и 95% и при циклоприсоединении АБПОТ, АПАПОТ и АБПАТ будет составлять 79, 96,5 и 99,9%, соответственно, и реакция азидо-алкинового циклоприсоединения становится более региоспецифичной для мономеров ДАмПАТ, АПАПОТ и АБПАТ по сравнению с остальными мономерами.

Такая разница в направлении реакции может быть объяснена структурой переходного состояния. Переходное состояние стабилизируется водородной связью между атомом водорода аминной группы и атомом азота триазинового цикла (в случае АПАПОТ и АБПАТ) или между атомом водорода метильной группы и атомом азота триазинового цикла (в случае АБмПАТ) (Рисунок 51) [129].

АПАПОТ



АБПАТ



АБмПАТ

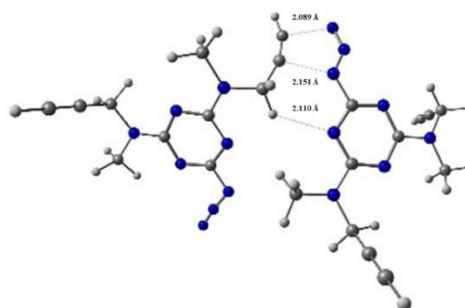


Рисунок 51 - Структуры переходных состояний реакций образования 1,5-триазолов при циклоприсоединении мономеров АПАПОТ, АБПАТ и АБмПАТ

Интерес представляет углубленный анализ продуктов полициклоприсоединения несимметричных мономеров **АПАПОТ** и **АмПАПОТ**, поскольку в качестве продуктов этой реакции могут быть получены 1,4- и 1,5-дизамещенные 1,2,3-триазольные циклы, образованные в результате взаимодействия азидных групп с пропаргилоксидными (**АПАПОТ** (O), **АмПАПОТ**(O)), пропаргиламинными (**АПАПОТ** (N)) и *N*-метилпропаргиламинными (**АмПАПОТ** (N)) группами.

Исходя из значений $\Delta G_{\text{акт } 1,4}$ и $\Delta G_{\text{акт } 1,5}$ для **АПАПОТ** (O) и **АПАПОТ** (N), можно сделать вывод о большей реакционной способности пропаргиламинной группы. Соотношение констант скоростей реакций пропаргилоксидной и пропаргиламинной групп в реакции ААС составляет 3,5 и 3,3 для 1,4- и 1,5-региоизомеров, соответственно. Следует ожидать, что 1,2,3-триазольные фрагменты СРП на основе **АПАПОТ** будут на 77% сформированы в результате реакции между азидной и пропаргиламинной группами [129].

В случае мономера **АмПАПОТ**, *N*-метилпропаргиламинная группа более реакционноспособна по сравнению с пропаргилоксидной группой в реакции образования 1,5-региоизомера. Соотношение констант скоростей реакций *N*-метилпропаргиламинно и пропаргилоксидной групп в реакции циклоприсоединения составляет 8,2 и 1 для 1,4- и 1,5-региоизомеров, соответственно. Следует ожидать, что 1,2,3-триазольные фрагменты СРП на основе **АмПАПОТ** будут на 89% сформированы в результате реакции между азидной и *N*-метилпропаргиламинной группами.

В случае мономера **АмПАПОТ**, *N*-метилпропаргиламинная группа более реакционноспособна по сравнению с пропаргилоксидной группой в реакции образования 1,5-региоизомера. Соотношение констант скоростей реакций *N*-метилпропаргиламинной и пропаргилоксидной групп в реакции циклоприсоединения составляет 8,2 и 1 для 1,4- и 1,5-региоизомеров, соответственно. Следует ожидать, что 1,2,3-триазольные фрагменты СРП на основе **АмПАПОТ** будут на 89% сформированы в результате реакции между азидной и *N*-метилпропаргиламинной группами.

3.4 Исследование процессов образования СРП в ходе реакции CuAAC

Альтернативным подходом к синтезу СРП является проведение медь-катализируемой реакции (CuAAC). Он позволяет получить СРП при более низких температурах по сравнению с методикой синтеза СРП в блоке. Поэтому в данной работе исследовались процессы получения СРП в растворе с помощью реакции CuAAC.

3.4.1 Кинетика реакции CuAAC и молекулярно-массовых характеристики СРП

Для получения исследуемых СРП использовали широко распространенную для реакции CuAAC каталитическую систему CuSO₄/аскорбиновая кислота. На момент

постановки задач диссертационной работы была показана возможность получения СРП на основе мономеров **АБПОТ** и **ДАПОТ** в растворе ДМСО, были изучены особенности протекания процессов образования СРП с помощью ИК-спектроскопии. При проведении реакции в ДМСО наблюдалось бурное протекание реакции с интенсивным окрашиванием раствора и газовыделением. Из кинетических кривых видно, что в случае мономера **ДАПОТ** расход азидных групп превосходит расход, необходимый для синтеза СРП (Рисунок 52).

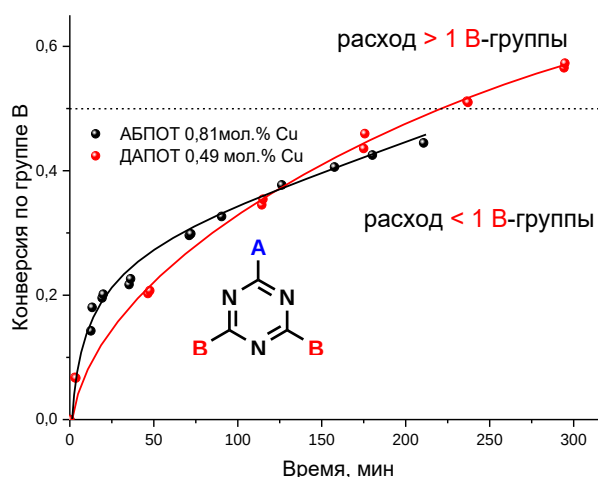


Рисунок 52 - Кинетические кривые CuAAC реакции мономеров **АБПОТ** и **ДАПОТ** в ДМСО

Скорее всего, это избыточный расход функциональных групп связан с протеканием побочных реакций, при которых азидная группа реагирует с другими компонентами системы, а не с терминальной тройной связью. Так, протекает реакция деструкции бензолсульфонилазида в присутствии меди в среде ДМСО [150] (Рисунок 53).

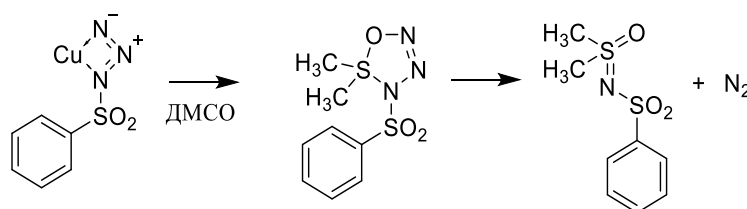
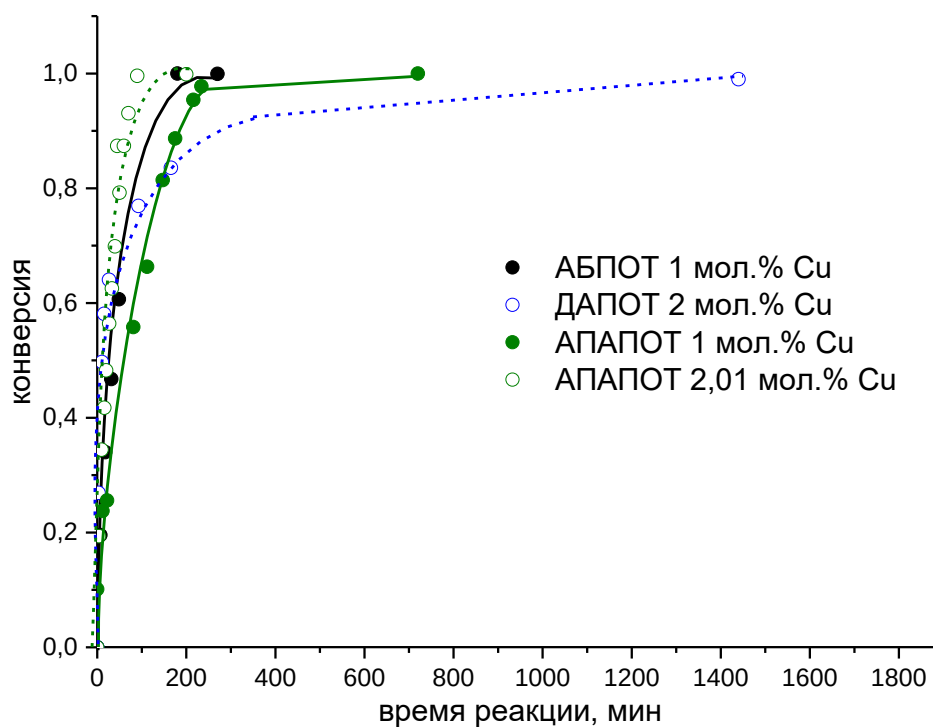


Рисунок 53 - Медь-катализируемая реакция термодеструкции бензолсульфонилазида в среде ДМСО [150]

Поэтому было принято решение о смене растворителя, в котором растворимы все исходные вещества и полимеры, но который не будет реагировать с функциональными группами мономеров в условиях реакции CuAAC. В качестве такого растворителя был

выбран N-метилпирролидон (NMP). Для эффективного синтеза исследуемых СРП реакцию CuAAC следует проводить в среде NMP в инертных условиях, а оптимальным количеством каталитической системы является соотношение 1 – 5 мольн.% CuSO_4 и 10 мольн.% аскорбиновой кислоты по отношению к начальной концентрации тройных связей мономера.

На рисунке 54 приведены кинетические кривые синтеза СРП при различном содержании Cu(I).



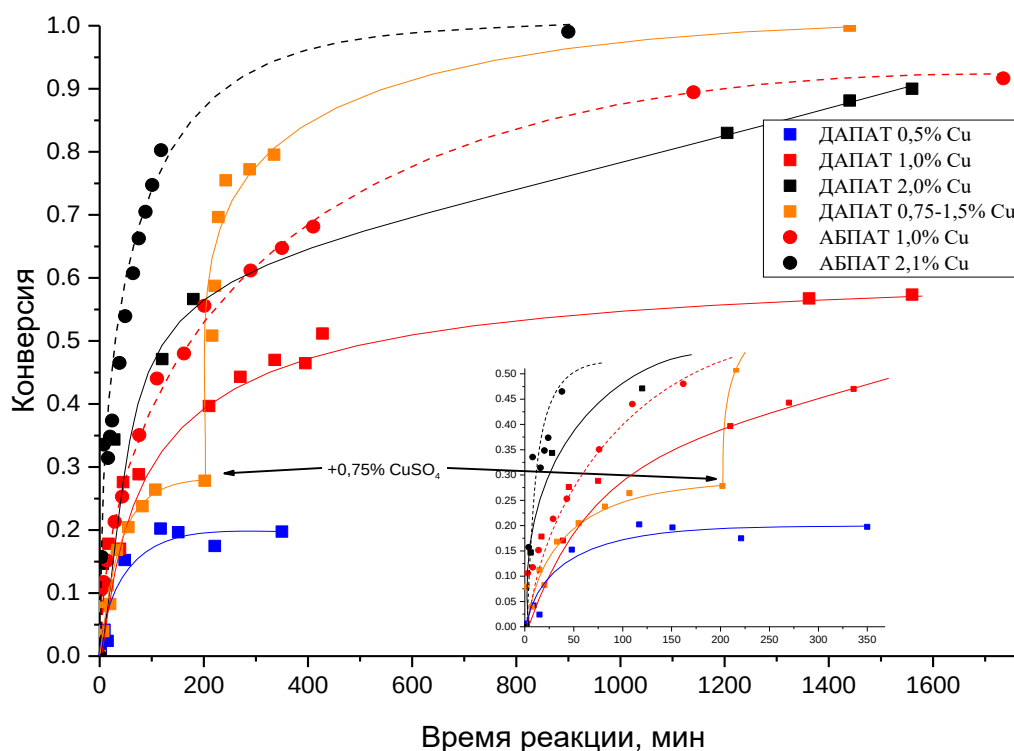


Рисунок 54 - Кинетические кривые CuAAC реакции для азидо-пропаргилоксидных (слева) и азидо-пропаргилламинных мономеров (справа)

Как видно из данных графиков, в данных условиях процесс достаточно быстро протекает до глубоких степеней превращения ($\alpha > 0,8$). Как для пропаргилоксидных мономеров (АБПОТ, ДАПОТ), так и для пропаргилламинных мономеров (АБПАТ, ДАПАТ) и несимметричного мономера АПАПОТ в конце реакции наблюдается заметное замедление вследствие диффузионных затруднений. Стоит отметить сильное торможение реакции полициклоприсоединения диазидного мономера ДАПАТ при невысокой конверсии. Известно, что многофункциональные азиды действуют как хелатирующие лиганды по отношению к ионам меди [151, 152]. Кроме этого, сами 1,2,3-триазольные циклы способны образовывать прочные комплексы с солями меди [153, 154]. На основании этих данных, можно предположить, что в ходе реакции CuAAC мономеров, особенно диазидных мономеров ДАПОТ и ДАПАТ, ионы меди сильно координируются 1,3,5-триазиновыми и 1,2,3-триазольными циклами в структуре СРП (аналогично бензотриазолу [155]) и не могут покинуть образующийся полимер, вследствие чего скорость реакции падает. Добавление новой порции раствора Cu(II) приводит к возобновлению реакции полициклоприсоединения (Рисунок 54, кин. кривая ДАПАТ 0,75 – 1,5% Cu).

В результате с помощью реакции CuAAC были получены СРП со следующими характеристиками (Таблица 13). В данной таблице приведены среднечисленные (M_n) и

средневесовые (M_w) молекулярные массы СРП, рассчитанные по полистирольной калибровке по данным детектора-рефрактометра ГПХ. Это позволяет оценить тенденции изменения молекулярных масс в зависимости от условий синтеза СРП и структуры мономера.

Таблица 13 - Молекулярно-массовые характеристики СРП, полученные с помощью реакции CuAAC

Образец	мономер	[Cu] ₀ , мольн.% ¹	Время, мин	M _n , кДа	M _w , кДа	Дисперсность Đ
СРП-1	АБПОТ	2	220	2,73	5,84	2,14
СРП-2		5	180	3,99	7,70	1,93
СРП-3		10	60	3,37	8,35	2,48
СРП-4	ДАПОТ	2	350	2,20	4,43	2,01
СРП-5		5	250	3,80	6,58	1,73
СРП-6		10	60	3,71	8,25	2,22
СРП-7	АБПАТ	1	1440	5,1	17,26	3,38
СРП-8		5	180	2,68	6,84	2,55
СРП-9		10	35	2,79	6,38	2,29
СРП-10	ДАПАТ	0,5	400	0,69	1,52	2,20
СРП-11		1	1652	1,47	4,36	2,97
СРП-12		2	1478	1,86	6,36	3,42
СРП-13		4	180	0,49	1,16	2,37
СРП-14		5	180	0,64	2,92	4,56
СРП-15		10	25	0,63	2,80	4,44
СРП-16	АПАПОТ	1	720	4,27	20,88	4,89
СРП-17		2	840	3,15	9,60	3,05

¹Концентрация по отношению к [C≡C]₀ мономера.

Из полученных данных можно увидеть, что увеличение количества медного катализатора от 5 до 10 мольн.% (по отношению к [C≡C]₀ мономера) не приводит к резкому увеличению молекулярно-массовых характеристик получаемых СРП, а лишь уменьшает время проведения реакции. Стоит отметить, что ключевым фактором для получения СРП с высокими молекулярно-массовыми характеристиками с помощью реакции CuAAC является время реакции.

Из полученных данных можно увидеть, что увеличение количества медного катализатора от 5 до 10 мольн.% (по отношению к [C≡C]₀ мономера) не приводит к

резкому увеличению молекулярно-массовых характеристик получаемых СРП, а лишь уменьшает время проведения реакции. Стоит отметить, что ключевым фактором для получения СРП с высокими молекулярно-массовыми характеристиками с помощью реакции CuAAC является время реакции при сопоставимых количествах катализатора.

В случае АБПОТ и ДАПОТ мономеров условия реакции (содержание меди, время реакции) дают примерно одинаковые характеристики СРП независимо от природы мономера. В случае АБПАТ и ДАПАТ структура мономера сильно влияет на молекулярно-массовые характеристики получаемых полимеров. СРП на основе мономера АБПАТ характеризуются M_n порядка нескольких кДа, в то время как для СРП на основе мономера ДАПАТ $M_n < 1$ кДа. Скорее всего, это связано с более сильной агрегацией макромолекул СРП на основе АБПАТ по сравнению с макромолекулами СРП на основе мономера ДАПАТ: агрегаты имеют больший гидродинамический объём и, как следствие, более низкие времена элюирования, что может приводить к завышению определяемых значений M_n .

3.4.2 Взаимодействие СРП с медью в ходе реакции CuAAC

Так как скорость и предельная конверсия реакции полициклоприсоединения в условиях CuAAC зависела от количества медного катализатора, особенно для реакции ДАПАТ, то интерес представляет исследование взаимодействия СРП с медью в растворе. Можно предположить, что образующие СРП обладают способностью хелатировать различные металлы, так как макромолекулы СРП имеют большое количество 1,2,3-триазольных и 1,3,5-триазиновых циклов. В таблице 14 приведены значения количества меди, вводимого в реакцию CuAAC и найденного в выделенном полимере без дополнительных методов очистки от катализатора с помощью метода атомно-адсорбционной спектроскопии.

Таблица 14 - Содержание меди в полимерах, полученных с помощью реакции CuAAC и выделенных без дополнительной очистки от меди

Полимер	мономер	[Cu] ₀ , масс. %	C _{СРП} (Cu), масс. %	Соотношение атомов N _{триазол+триазин} :Cu
СРП-1	АБПОТ	1,09	1,08±0,03	146
СРП-2		2,88	2,81±0,13	57
СРП-3		5,23	4,28±0,01	37
СРП-4	ДАПОТ	0,87	0,84±0,13	197
СРП-5		1,44	0,49±0,15	345
СРП-6		2,62	0,98±0,22	177

После проведения реакции CuAAC, полимеры адсорбируют значительное количество Cu из реакционной среды, вплоть до 100% для СРП-1. СРП с терминальными тройными связями (СРП-1, СРП-2, СРП-3) содержат в себе больше Cu по сравнению с СРП с терминальными азидными группами (СРП-4, СРП-5, СРП-6) по абсолютному значению содержания Cu в полученном полимере.

Также, хелатирование меди было подтверждено с помощью метода УФ спектроскопии. К растворам СРП, полученных по реакции AAC мономеров **АБПАТ** и **ДАПАТ**, добавляли раствор CuSO_4 ($[\text{Cu}] = 11$ масс.% для **АБПАТ**, 17 масс.% для **ДАПАТ**) и рассматривали динамику изменения УФ спектров растворов. Из полученных УФ спектров можно наблюдать гипсохромный сдвиг полосы поглощения раствора CuSO_4 в НРМ с 810 до 705 нм для СРП на основе **АБПАТ** и с 800 до 695 нм для СРП на основе **ДАПАТ** (Рисунок 55).

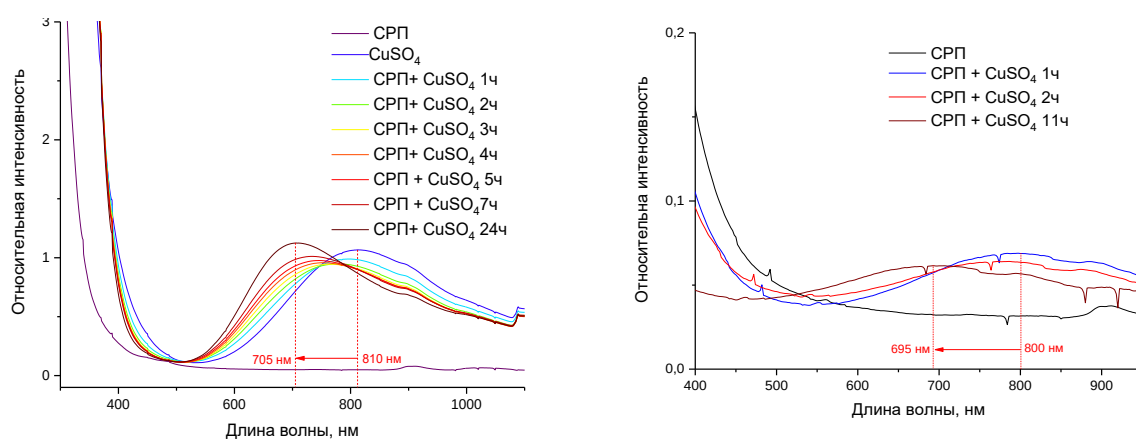


Рисунок 55 - Динамика изменения УФ спектров растворов СРП на основе **АБПАТ** (слева) и СРП на основе мономера **ДАПАТ** (справа), полученных в блоке при добавлении раствора Cu (II) в НРМ. ($[\text{Cu}] = 11$ масс.% для **АБПАТ**, 17 масс.% для **ДАПАТ**)

Это говорит о сильной координации меди в полимере и об образовании комплекса СРП-Cu(II), схожего со структурой комплексов бензотриазола с Cu(II) [155, 156, 196] (Рисунок 56).

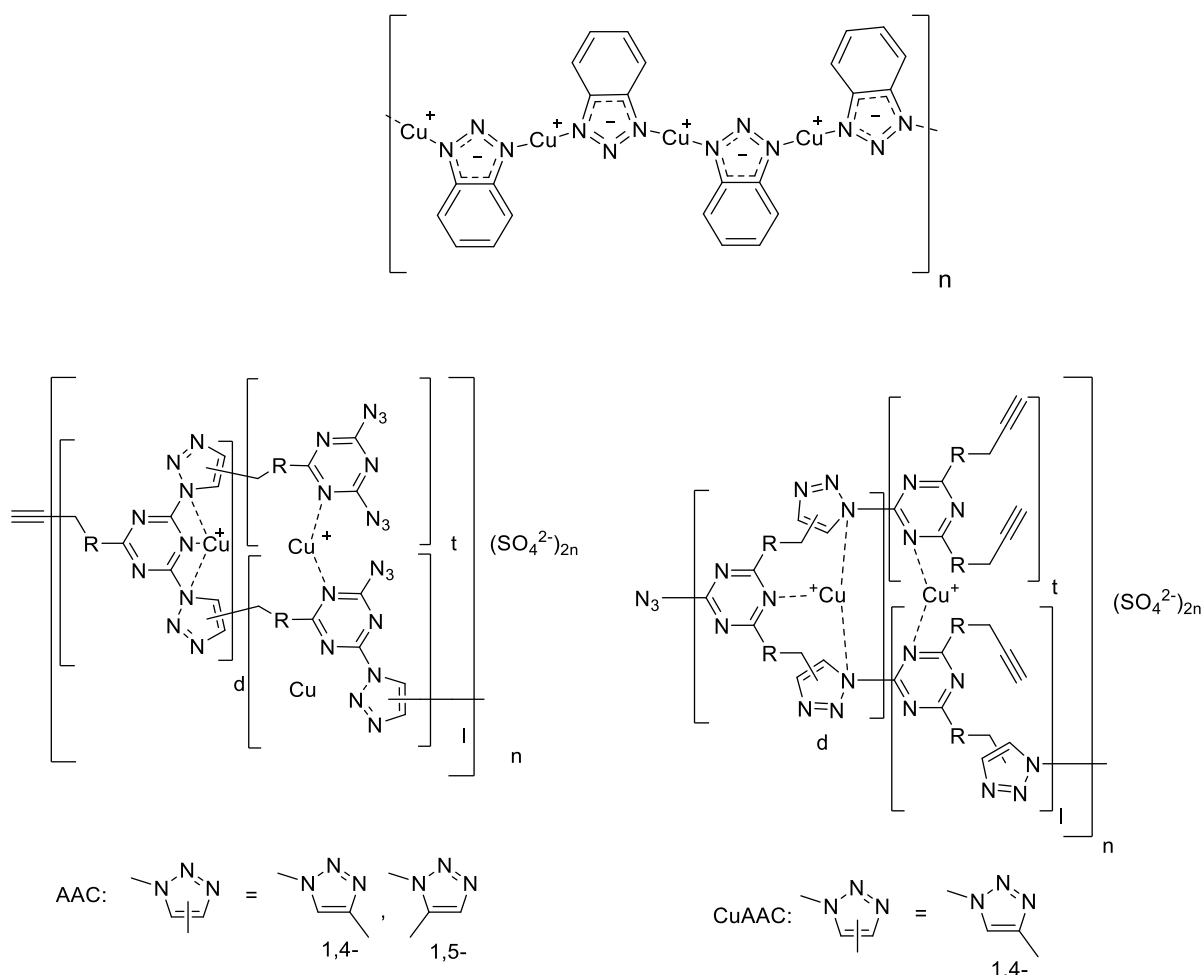


Рисунок 56 - Комплекс Cu-бензотриазол, образующийся на поверхности частиц меди [155] (сверху) и предполагаемая структура комплекса СРП-Cu (снизу)

Следует также отметить, что нами были апробированы различные методики удаления остатков медного катализатора из СРП, полученных по реакции CuAAC, такими сильными хелатами меди как аммиак (25% водный раствор), этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) (10-кратный избыток водного раствора) и сульфид натрия (5-кратный избыток водного раствора). Содержание меди в комплексах СРП-Cu до очистки и после анализировалось с помощью УФ спектроскопии. Ни одна из методик не позволила полностью очистить комплексы СРП-Cu по данным УФ спектроскопии. На основании данных результатов очистки СРП от меди можно сказать, что СРП способны образовывать устойчивые комплексы с медью. Это говорит о сильном взаимодействии между СРП и ионами металла и о большой прочности данных комплексов.

3.5 Оценка перспективы применения исследуемых соединений в качестве энергоемких конденсированных соединений

Так как исследуемые соединения содержат в своей структуре азотсодержащие гетероциклы, азидные и ацетиленовые функциональные группы, то представляет интерес

расчет параметров процессов горения и детонации исследуемых соединений для оценки применимости исследуемых соединений в качестве компонентов энергетических конденсированных систем (ЭКС). Для расчета данных параметров полученных производных 1,3,5-триазина необходимо знание такой фундаментальной величины, как энтальпия образования вещества как в газовой фазе $\Delta_f H^\circ_g$, так и в конденсированной фазе $\Delta_f H^\circ_{тв}$. Энтальпия образования, как мера энергетического содержания соединения, является важной характеристикой: при прочих равных условиях энергоемкость соединения тем больше, чем более положительна энтальпия образования. Так, наиболее энергоемким соединением на основе 1,3,5-триазина является 2,4,6-триазидо-триазин (ТАТ) [157] с энтальпией образования $\Delta_f H^\circ_{тв} = 5162$ кДж/кг [158]. Однако, применение ТАТ сильно ограничено в связи с высокой чувствительностью к механическим воздействиям [159].

Исследуемые СРП, благодаря более низкой чувствительности по сравнению с ТАТ и потенциально высокой энтальпией образования, могут представлять интерес в качестве модификаторов физико-механических и технологических характеристик энергетических полимерных связующих [160].

3.5.1 Расчет энтальпии образования исследуемых соединений

Экспериментальное определение $\Delta_f H^\circ_{тв}$ затруднено особенностями проведения эксперимента (полное сгорание вещества) и высокими требованиями к чистоте анализируемого вещества. Современное развитие методов вычислительной химии позволяет получить эти результаты проще и с хорошей точностью. В данной работе был использован композитный метод типа Gaussian-n (G4) для определения $\Delta_f H^\circ_g$. Выбор данного метода обусловлен высокой точностью расчета, которая не превышает значения отклонения в 3,3 кДж/моль от экспериментального значения для 270 соединений различного строения [161].

Рассчитанное по методу G4 значение $\Delta_f H^\circ_g = 1120,8$ кДж/моль [162] для ТАТ в газовой фазе, тогда как экспериментальное значение для конденсированной фазы $\Delta_f H^\circ_{тв} = 1053$ кДж/моль [158]. Разница между этими значениями коррелирует с экспериментальным значением энтальпии сублимации $\Delta_{sub} H^\circ = 83,3 \pm 3,3$ кДж/моль [163]. Расчетное значение для 1,3,5-триазина в газовой фазе составляет $\Delta_f H^\circ_g = 223,1$ кДж/моль. Это значение коррелирует с экспериментально определенным значением $\Delta_f H^\circ_{тв} = 224,7 \pm 4,6$ кДж/моль [164]. Таким образом, можно сделать вывод, что энтальпию образования исследуемых соединений можно достаточно точно рассчитать, используя метод G4. Следует также отметить, что в литературных источниках полностью

отсутствуют экспериментальные данные по энтальпии образования большинства исследуемых соединений. Более того, оценить энергетические характеристики исследуемых соединений методом группового вклада не представляется возможным ввиду отсутствия каких-либо данных о подтвержденном вкладе пропаргилоксидных, пропаргиламинных и азидных групп, связанных непосредственно с 1,3,5-триазином, а также группового вклада самого 1,3,5-триазина в энтальпию образования органических соединений.

Помимо значений для газовой фазы $\Delta_f H^\circ_g$ (Таблица 15) [165] были оценены значения энтальпии образования исследуемых соединений в конденсированной фазе $\Delta_f H^\circ_{\text{тв}}$. Оценку $\Delta_f H^\circ_{\text{тв}}$ проводили с использованием полуэмпирического метода [113]. Можно предположить, что триспропаргилоксидное (ТПОТ), триспропаргиламинное (ТПАТ) и трис-*N*-метилпропаргиламинное (ТмПАТ) производные 1,3,5-триазина могут служить более стабильной альтернативой склонному к сублимации 1,4-диэтинилбензолу [166]. Использование 1,4-диэтинилбензола в качестве диспергаторов твердого топлива, согласно расчетам [167], может увеличить эффективность летательного аппарата с прямоточным воздушно-реактивным двигателем.

Таблица 15 - Энтальпии образования исследуемых веществ

Соединение	$\Delta_f H^\circ_g$, кДж/моль (МДж/кг)		$\Delta_f H^\circ_{\text{тв}}$, кДж/моль (МДж/кг)	
	мономер	СРП	мономер	СРП
ТПОТ	382,3 (1,57)	—	316,1 (1,30)	—
АБПОТ	630,3 (2,74)	400,3 (1,74)	571,1 (2,48)	341,1 (1,48)
ДАПОТ	874,1 (4,03)	644,1 (2,97)	812,2 (3,74)	582,2 (2,68)
ТПАТ	840,2 (3,50)	—	766,8 (3,20)	—
АБПАТ	929,6 (4,08)	699,6 (3,07)	849,8 (3,73)	619,8 (2,72)
ДАПАТ	1022,2 (4,73)	792,2 (3,67)	939,4 (4,35)	709,4 (3,28)
ТмПАТ	816,2 (2,89)	—	745,0 (2,64)	—

АБмПАТ	919,2 (3,59)	689,2 (2,69)	853,0 (3,33)	623,0 (2,43)
ДАмПАТ	1016,4 (4,42)	786,4 (3,42)	946,2 (4,11)	716,2 (3,11)
АПАПОТ	778,8 (3,40)	548,8 (2,40)	702,8 (3,07)	472,8 (2,07)
АмПАПОТ	772,2 (3,18)	542,2 (2,23)	713,0 (2,93)	483,0 (1,99)

Как видно из полученных данных, пропаргиламинные соединения (**ТПАТ**, **АБПАТ**, **ДАПАТ**) обладают значительно более высокими значениями $\Delta_f H^\circ$, чем их пропаргилоксидные аналоги (**ТПОТ**, **АБПОТ**, **ДАПОТ**). Также, значения $\Delta_f H^\circ$ немного снижаются в случае, когда атом водорода NH группы в соединениях заменяется метильной группой (**ТмПАТ**, **АБмПАТ**, **ДАмПАТ**) (Таблица 15). СРП сохраняют достаточно высокие энергетические характеристики, несмотря на снижение энтальпии образования полимеров на величину энтальпии реакции полиприсоединения $\Delta_r H^\circ_{AAC} = 230$ кДж/моль, измеренную с помощью ДСК экспериментов [165].

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что величина $\Delta_f H^\circ$ для каждого типа азидо-ацетиленовых мономеров линейно зависит от количества азидных групп в структуре соответствующего соединения. Это подтверждает, что вклад каждого заместителя подчиняется правилу аддитивности. Из результата статистической обработки рассчитанных значений $\Delta_f H^\circ$ 1,3,5-триазина, **ТАТ**, пропаргилоксидных и пропаргиламинных соединений можно сделать вывод о том, что вклад в $\Delta_f H^\circ$ составляет $298,1 \pm 3,0$ кДж/моль для азидной группы, $53,6 \pm 2,0$ кДж/моль для пропаргилоксидной группы, $203,7 \pm 3,8$ кДж/моль для пропаргиламинной группы и $197,7 \pm 2,8$ кДж/моль для N-метилпропаргиламинной группы. Расчет $\Delta_f H^\circ$ для несимметричных соединений 1,3,5-триазина, содержащих азидную, пропаргилоксидную, пропаргиламинную (**АПАПОТ**)/N-метилпропаргиламинную (**АмПАПОТ**) группы проводился по правилу аддитивности с использованием значений вкладов. Полученные таким образом значения $\Delta_f H^\circ$ ($778,5 \pm 8,8$ кДж/моль и $775,5 \pm 7,8$ кДж/моль) коррелируют со значениями, рассчитанными методом G4 ($778,8$ кДж/моль и $772,2$ кДж/моль соответственно). Следовательно, полученные данные о вкладе азидных, пропаргилоксидных, пропаргиламинных и N-метилпропаргиламинных групп в энтальпию образования соединений 1,3,5-триазина могут быть использованы для оценки энтальпии образования других энергоемких соединений, содержащих эти группы, а также для прогнозирования их

термодинамических характеристик и возможности их использования в качестве компонентов энергетических конденсированных систем [165].

Правомерность использования полуэмпирического подхода для оценки $\Delta_f H^\circ_{\text{TB}}$ исследуемых производных 1,3,5-триамина подтверждается тем, что расчетное значение для **ТАТ** составляет $\Delta_f H^\circ_{\text{TB}} = 5156$ кДж/кг, что незначительно отличается от экспериментального значения 5162 кДж/кг [158]. Оценка $\Delta_f H^\circ_{\text{TB}}$ показала, что значения для мономеров лежат в диапазоне 1301 – 4349 кДж/кг для низкомолекулярных соединений и 1483 – 3284 кДж/кг для СРП, что значительно выше, чем у широко используемых компонентов ЭКС, таких как тротил (-278 кДж/кг), гексоген (356 кДж/кг) и октоген (552 кДж/кг) [164].

Таким образом, рассчитанные значения энтальпии образования свидетельствуют об высокой энергоемкости как низкомолекулярных соединений, так и СРП на основе 1,3,5-триамина, содержащих в своей структуре азидные, пропаргилоксидные, пропаргиламинные и *N*-метилпропаргиламинные группы.

3.5.2 Плотность и чувствительность к механическим воздействиям исследуемых соединений

Помимо энтальпии образования, основными физико-химическими параметрами, необходимыми для оценки применения соединения в качестве компонентов ЭКС, являются плотность, кислородный баланс (КБ) и чувствительность к механическим воздействиям. Первые два параметра необходимы для расчета параметров процессов горения и взрыва вещества. Чувствительность к механическим воздействиям (E_0 – нижний предел чувствительности к удару, FS – нижний предел чувствительности к трению) обуславливает возможность безопасного использования соединения.

Кислородный баланс – это отношение количества кислорода, содержащегося в соединении, к его количеству, необходимому для полного окисления всех остальных компонентов этого соединения. Так как полициклоприсоединение мономеров происходит без образования побочных соединений, то значения КБ для мономеров и СРП равны.

Для всех соединений были рассчитаны значения плотности ρ_{calc} , для пропаргилоксидных (**ТПОТ**, **АБПОТ**, **ДАПОТ**) и пропаргиламинных (**ТПАТ**, **АБПАТ**, **ДАПАТ**) соединений были экспериментально определены значения плотности ρ_{exp} с помощью метода гелиевой пикнометрии (Таблица 16). СРП получали путем реакции ААС в растворе ДМСО при температуре 100 °С в течение 168 часов. Значения ρ_{exp} исследуемых соединений лежат в диапазоне 1,343 – 1,473 г/см³, что значительно ниже по сравнению с

широко используемыми энергетическими материалами: гексогеном, октогеном и тротилом [168].

Значения чувствительности к удару и трению исследуемых соединений и широко используемых компонентов ЭКС приведены в таблице 16. Для тротила, гексогена и октогена приведены значения на основе данных ГосНИИ «Кристалл» [106], для **ТАТ** – на основе данных [159].

Таблица 16 - Физико-химические характеристики исследуемых соединений

Образец	КБ, %	$\rho_{exp} (\rho_{calc})$, г/см ³		E_0 , Дж		FS, МПа	
		мономер	СРП	мономер	СРП	мономер	СРП
ТАТ	-47	1,720 (1,677)	-	0,7		-	
ТПОТ	-168	1,345 (1,445)	-	>50		>1000	
АБПОТ	-132	1,343 (1,502)	1,463 (1,463)	10	40	600	-
ДАПОТ	-92	1,357 (1,565)	- (1,477)	2	25	200	-
ТПАТ	-200	1,356 (1,328)	-	>50		>1000	
АБПАТ	-147	1,359 (1,432)	- (1,479)	15	25	500	-
ДАПАТ	-104	1,473 (1,541)	- (1,593)	3	15	160	-
ТмПАТ	-221	(1,270)	-	-		-	
АБмПАТ	-175	(1,365)	(1,485)	-	-	-	-
ДАмПАТ	-106	(1,486)	(1,606)	-	-	-	-
АПАПОТ	-143	(1,476)	(1,596)	-	-	-	-
АмПАПОТ	-155	(1,427)	(1,547)	-	-	-	-
Тротил	-74	1,653		≥ 50		441 – 490	
Гексоген	-22	1,806		7		274 – 294	
Октоген	-22	1,902		5 – 7		196	

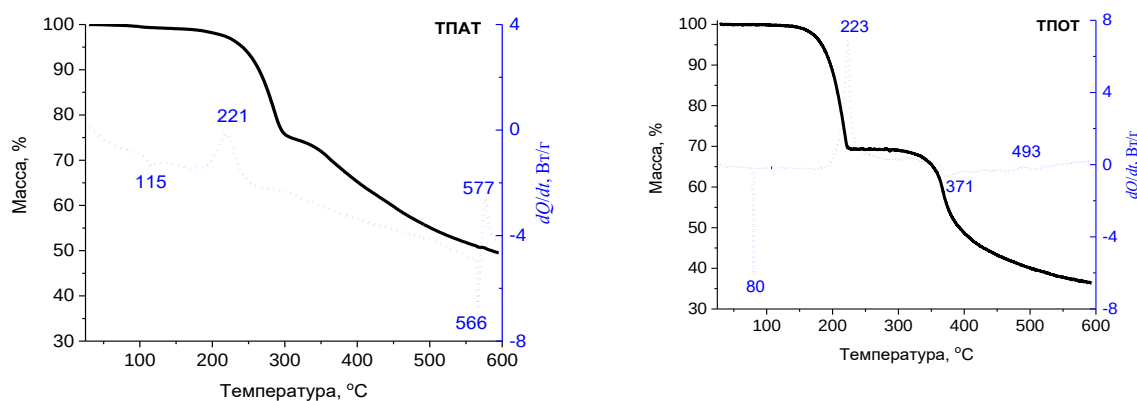
Из представленных результатов видно, что все исследуемые соединения менее чувствительны, чем **ТАТ**. С увеличением количества азидных групп в структуре исследуемых соединений чувствительность резко возрастает: экспериментально установлено, что трисацетиленовые соединения **ТПАТ** и **ТПОТ** нечувствительны к механическим воздействиям; моноазидные производные **АБПОТ** и **АБПАТ** менее чувствительны к удару и трению по сравнению с октогеном и гексогеном; диазидные соединения **ДАПАТ** и **ДАПОТ** более чувствительны к удару по сравнению с октогеном и гексогеном. **ДАПАТ** более чувствителен к трению по сравнению с октогеном и гексогеном, а чувствительность **ДАПОТ** к трению сопоставима со значениями чувствительности октогена.

На основании наблюдаемой тенденции, а также близости состава и структуры исследуемых производных 1,3,5-триамина можно предположить, что не содержащие азидогрупп **ТмПАТ** по чувствительности к механическим воздействиям будут близки к **ТПАТ** и **ТПОТ** ($E_0 > 50$ Дж и $FS > 1000$ МПа); содержащие одну азидную группу **АмПАПОТ**, **АПАПОТ**, **АБмПАТ** будут близки к **АБПАТ** и **АБПОТ** ($E_0 \leq 15$ Дж и $FS \leq 600$ МПа), а содержащие две азидные группы **ДАмПАТ** – к **ДАПАТ** и **ДАПОТ** ($E_0 < 5$ Дж и $FS \leq 200$ МПа) [169].

3.5.3 Термостабильность исследуемых соединений

Важной характеристикой потенциальных компонентов ЭКС является термическая стабильность соединений. Данный термин обозначает способность материала не подвергаться химическим изменениям при воздействии тепловых нагрузок. В процессе хранения и использования ЭКС подвергаются тепловому воздействию в диапазоне от -50 до 280°C. Это воздействие может привести к изменению состава ЭКС и как следствие к ухудшению функциональных характеристик системы (скорость горения, удельный импульс топлива и т.д.) [170]. Поэтому для определения условий безопасного и эффективного хранения и использования будущих компонентов ЭКС важно знать термическую стабильность соединений.

Термограммы низмолекулярных пропаргилоксидных (**ТПОТ**, **АБПОТ**, **ДАПОТ**) и пропаргиламинных (**ТПАТ**, **АБПАТ**, **ДАПАТ**) соединений представлены на рисунке 57.



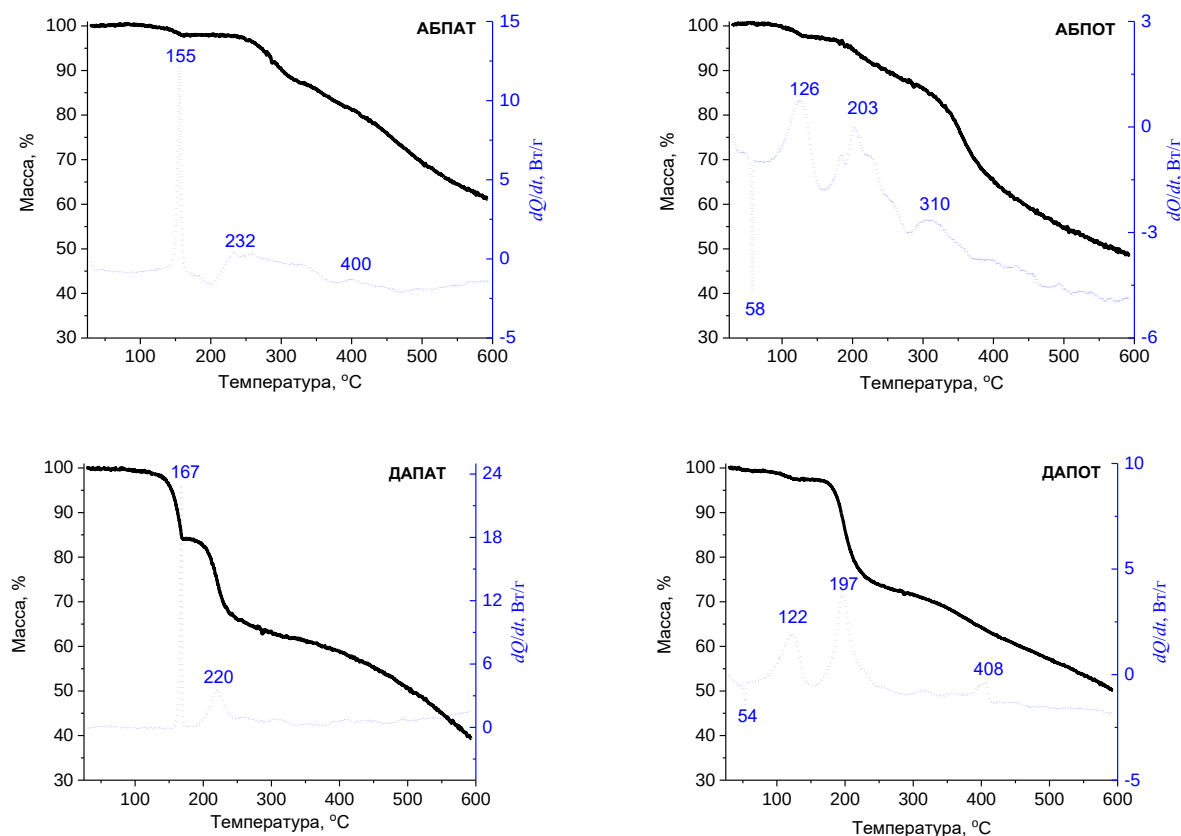


Рисунок 57 - ТГА (черные сплошные линии) и ДСК (синие пунктирные линии) термограммы исследуемых низкомолекулярных соединений

Как видно из термограмм, превращение данных соединений в неизотермическом режиме в инертных условиях протекает в несколько стадий, которые могут включать такие процессы, как плавление, испарение (сублимация), реакции полициклоприсоединения и термического разложения. Так, на начальном участке ДСК-термограмм **ДАПОТ** и **АБПОТ** сначала проявляется эндотермический пик плавления, затем, также при неизменной массе образца, наблюдается первый экзотермический пик, соответствующий реакции полициклоприсоединения в расплаве мономеров. И только при температурах более 180°C, происходит интенсивное разложение, сопровождаемое тепловыделением и потерей массы [171].

В случае образцов **ДАПАТ** и **АБПАТ** начального эндотермического пика плавления нет, что может свидетельствовать о протекании реакции полициклоприсоединения соединений уже в твердой фазе. При разложении соединения **ДАПАТ** параллельно протекают процессы плавления, полициклоприсоединения и начальная стадия разложения, связанная с термодеструкцией азидных групп [135] (первый экзотермический пик 167°C).

Образующиеся олиго- и полимерные продукты разлагаются в две стадии. Первая стадия, протекающая в интервале температур 200 – 300°C, связана с разложением терминальных групп СРП, а при более высоких температурах (350 – 600°C) происходит разложение триазин-триазольного каркаса.

Термическое превращение диазидных мономеров **ДАПАТ** и **ДАПОТ** происходит более интенсивно в более низких температурных диапазонах по сравнению с моноазидными мономерами **АБПАТ** и **АБПОТ**. С одной стороны, такое отличие объясняется как наличием двух наиболее реакционных азидных групп [172], и с другой стороны, особенностью термического превращения диацетиленовых мономеров, а именно, большей вероятностью образования термически стабильного полимера по реакциям тримеризации тройных связей алкильных групп [173] или через стадию образования хромена (особенно в случае пропаргилоксидных групп) [174]. Образованием высоко стабильного высокомолекулярного продукта тримеризации с участием трех ацетиленовых групп [175] объясняется и высокая термическая стабильность [176] триацетиленовых соединений **ТПАТ** и **ТПОТ**.

Из данных ТГА анализа (Таблица 17) видно, что если за критерий термической стабильности принять значения температур, при достижении которых (при данной скорости нагрева) потери массы составят 5% ($T_{5\%}$) и 10% ($T_{10\%}$), то к термически наиболее стабильным соединениям можно отнести пропаргиламинные соединения **АБПАТ** и **ТПАТ**. Поскольку при определении термостабильности химических соединений необходимо учитывать также интенсивность (скорость) тепловыделения при их термическом разложении, то самым термостабильным соединением среди низкомолекулярных исследуемых соединений следует считать **ТПАТ**, а наименее стабильным – соединение **ДАПАТ** с учетом данного критерия [171].

Таблица 17 - Данные термогравиметрического анализа

Соединение	$T_{5\%}, ^\circ\text{C}$	$T_{10\%}, ^\circ\text{C}$	Остаточная масса при 600°C, %
ТПОТ	183	197	36
ТПАТ	242	264	50
АБПОТ	200	247	49
АБПАТ	272	302	60
ДАПОТ	184	194	50
ДАПАТ	154	162	40

Так как наиболее термостабильными соединениями оказались мономеры, содержащие пропаргиламинную группу, то стоит ожидать, что и СРП на их основе будут

также наиболее термостабильными среди СРП и будут представлять интерес с точки зрения применения в качестве компонентов ЭКС. Поэтому была исследована термостойкость СРП на основе мономеров **АБПАТ** и **ДАПАТ** (Рисунок 58).

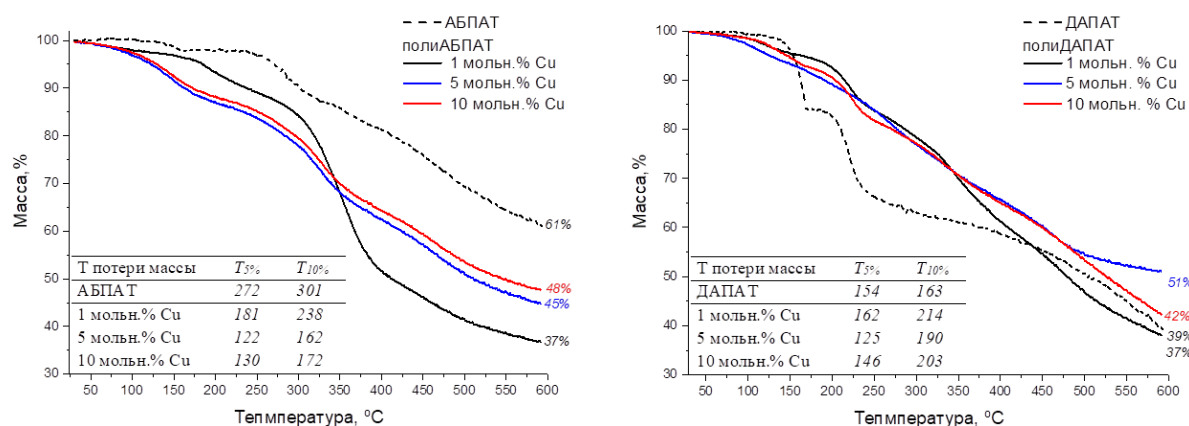


Рисунок 58 - ТГА-термограммы **АБПАТ** (слева) и **ДАПАТ** (справа) и СРП, полученных с помощью реакции CuAAC с различным содержанием меди, в токе гелия при скорости нагрева $10^\circ\text{C}/\text{мин}$

ТГА-термограммы мономеров можно рассматривать как термограммы СРП, получаемых в блоке, так как в процессе линейного нагрева сначала происходит реакция полициклоприсоединения до начала интенсивного термического разложения. Полученные СРП характеризуются термостабильностью до $122 - 272^\circ\text{C}$ в случае **АБПАТ** и до $125 - 162^\circ\text{C}$ в случае **ДАПАТ**. Процесс термодеструкции СРП включает в себя три стадии, которые, возможно, связаны с деструкцией следующих структурных элементов СРП: терминальные группы (тройные связи для **АБПАТ** и азидные группы для **ДАПАТ**), 1,2,3-триазольные циклы, остаточный полимерный каркас. При этом, СРП полученные в блоке, являются наиболее термостабильными. Для СРП, полученных в растворе, с увеличением используемого медного катализатора в ходе синтеза термостабильность падает (от 1 до 5 мольн.% Cu по отношению к начальной концентрации тройных связей мономера), а потом незначительно увеличивается (для 10 мольн.%). Возможно, это связано с тем, что оставшиеся после синтеза и выделения СРП наночастицы Cu(II) ускоряет процесс термодеструкции в небольших количествах (до 5 мольн.%).

ТГА-термограммы мономеров можно рассматривать как термограммы СРП, получаемых в блоке, так как в процессе линейного нагрева сначала происходит реакция полициклоприсоединения до начала интенсивного термического разложения. Полученные СРП характеризуются термостабильностью до $122 - 272^\circ\text{C}$ в случае **АБПАТ** и до $125 - 162^\circ\text{C}$ в случае **ДАПАТ**. Процесс термодеструкции СРП включает в себя три стадии,

которые, возможно, связаны с деструкцией следующих структурных элементов СРП: терминальные группы (тройные связи для АБПАТ и азидные группы для ДАПАТ), 1,2,3-триазольные циклы, остаточный полимерный каркас. При этом, СРП полученные в блоке, являются наиболее термостабильными. Для СРП, полученных в растворе, с увеличением используемого медного катализатора в ходе синтеза термостабильность падает (от 1 до 5 мольн.% Cu по отношению к начальной концентрации тройных связей мономера), а потом незначительно увеличивается (для 10 мольн.%). Возможно, это связано с тем, что оставшиеся после синтеза и выделения СРП наночастицы Cu(II) ускоряют процесс термодеструкции в небольших количествах (до 5 мольн.%).

3.5.4 Расчет детонационных характеристик исследуемых соединений

Многие из рассматриваемых соединений не содержат кислорода или содержат недостаточно кислорода для полного окисления, в связи с этим их нужно относить к классу бескислородных взрывчатых веществ (ВВ). Основное тепловыделение процесса детонации соединений этого класса реализуется за счёт высокой положительной энтальпии образования вещества [177].

Формальную оценку детонационных параметров низкомолекулярных соединений проводили исходя из следующих уравнений взрывного превращения (Рисунок 59). Так как в ходе реакции образования СРП элементный состав полимера не изменяется, то данную схему реакций использовали также для оценки детонационных параметров СРП.

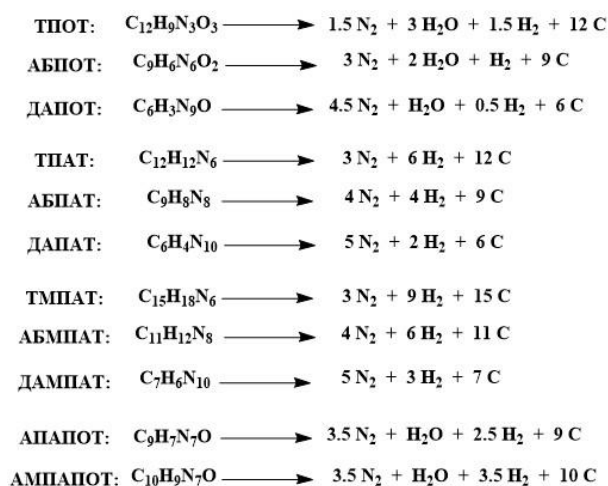


Рисунок 59 - Уравнения взрывного превращения исследуемых соединений

На основании данных об элементном составе, $\Delta_f H^\circ_{\text{ТВ}}$ и плотности (ρ_{exp} для ТПОТ, АБПОТ, ДАПОТ, ТПАТ, АБПАТ, ДАПАТ и ρ_{calc} для остальных соединений) для исследуемых соединений были рассчитаны теплота взрыва Q_v , скорость детонации D и давление детонации в точке Чепмена-Жуге p_{CJ} , значения которых приведены по

методикам, разработанным Пепекиным (1), Авакяном (2) и Камлетом (3) (Таблица 18). Выбор этих подходов обусловлен достаточной сходимостью рассчитанных по данным методикам детонационных характеристик энергоемких соединений различного строения с экспериментальными данными [178].

Следует отметить, что рассчитанные детонационные параметры представляют собой только формальную оценку, в действительности изучаемые производные 1,3,5-триазины могут быть не способными поддерживать самопроизвольную детонацию, т.е. не будут являться ВВ [169].

Таблица 18 - Расчетные детонационные параметры исследуемых соединений

Соединение	Q_v , МДж/кг	$D \pm 0,25$, км/с			$p_{сж} \pm 0,5$, ГПа	
		(1)	(2)	(3)	(1)	(3)
ТПОТ	$3,06 \pm 0,15$	5,63	4,82	4,57	11,2	7,7
АБПОТ	$3,73 \pm 0,17$	6,12	5,24	5,20	13,7	9,8
СРП АБПОТ	$3,19 \pm 0,16$	6,10	4,67	5,28	15,1	10,8
ДАПОТ	$4,40 \pm 0,22$	6,75	5,87	5,86	16,9	12,6
СРП ДАПОТ	$3,59 \pm 0,18$	6,81	5,52	5,88	18,4	13,5
ТПАТ	$3,20 \pm 0,16$	5,93	4,22	5,13	12,8	9,7
АБПАТ	$3,73 \pm 0,12$	6,33	4,97	5,63	14,85	11,67
СРП АБПАТ	$2,72 \pm 0,14$	6,81	5,52	5,88	18,48	13,52
ДАПАТ	$4,35 \pm 0,22$	7,15	6,13	6,41	20,29	16,01
СРП ДАПАТ	$3,28 \pm 0,16$	7,08	5,76	6,29	21,22	16,27
ТмПАТ	$2,64 \pm 0,13$	5,62	3,41	4,73	10,78	7,83
АБмПАТ	$3,33 \pm 0,17$	6,19	4,57	5,52	14,19	11,26
СРП АБмПАТ	$2,43 \pm 0,12$	6,13	4,28	5,39	14,75	11,39
ДАмПАТ	$4,11 \pm 0,21$	7,05	5,92	6,39	19,87	16,02
СРП ДАмПАТ	$3,11 \pm 0,16$	6,98	5,58	6,28	20,76	16,280
АПАПОТ	$3,69 \pm 0,19$	6,51	5,46	5,73	16,79	12,81
СРП АПАПОТ	$2,92 \pm 0,15$	6,51	5,00	5,69	17,84	13,33
АмПАПОТ	$3,52 \pm 0,18$	6,32	5,13	5,58	15,36	11,88
СРП АмПАПОТ	$2,80 \pm 0,14$	6,34	4,69	5,56	16,39	12,44

Анализ расчетных детонационных характеристик исследуемых низкомолекулярных соединений показал, что происходит увеличение значений теплоты взрыва, скорости и давления детонации с увеличением количества азидных

функциональных групп в структуре соединений, а введение в структуру метильной группы приводит к снижению этих параметров. На основании полученных результатов можно предположить, что наибольшим потенциалом с точки зрения ВВ обладают диазидные соединения 1,3,5-триазина (ДАПОТ, ДАПАТ и ДАмПАТ). Однако полученные значения все же слишком малы по сравнению с широко используемыми ВВ, в связи с чем в индивидуальном виде рассматриваемые соединения в качестве ВВ малоинтересны [169].

3.5.5 Расчет термохимических параметров горения и адиабатического превращения исследуемых соединений

Эффективность соединений в качестве компонентов газогенерирующих составов пропорциональна значению низшей теплоты сгорания топлива в воздухе [179]. Для исследуемых низкомолекулярных соединений, служащих в качестве компонентов составов такого типа, были рассчитаны адиабатическая температура T_{ad} при давлении $p = 5$ МПа, низшие удельные теплоты сгорания Q^p_{comb} (Таблица 19).

Таблица 19 - Расчетные термохимические характеристики горения и адиабатического превращения исследуемых соединений

Соединение	$T_{ad}, ^\circ\text{C}$	$Q^p_{comb}, \text{МДж/кг (МДж/л)}$
ТПОТ	1444	25,2 (33,9)
АБПОТ	1917	21,1 (28,3)
ДАПОТ	2267	16,3 (22,1)
ТПАТ	1507	28,9 (39,3)
АБПАТ	1877	23,5 (31,4)
ДАПАТ	2232	17,5 (25,8)
ТмПАТ	1242	31,3 (39,8)
АБмПАТ	1602	25,9 (35,4)
ДАмПАТ	2127	19,3 (28,6)
АПАПОТ	1882	22,3 (32,9)
АмПАПОТ	1739	23,6 (33,7)

Из результатов расчета видно, что величина Q^p_{comb} линейно растет с увеличением количества пропаргиловых групп в соответствующих рядах производных 1,3,5-триазина. В свою очередь, значение T_{ad} уменьшается при переходе от диазидных к триспропаргильным соединениям. Это связано с тем, что пропаргильная группа характеризуется повышенной теплотворностью и, как следствие, основной эффект от ее введения в структуру соединения существенно сказывается на значении Q^p_{comb} , тогда как азидная группа, являющаяся в большей степени эксплозифорной, вносит значительный вклад именно в значение T_{ad} . Следовательно, наибольшими значениями T_{ad} характеризуются азидосодержащие исследуемые соединения, при этом с точки зрения

теплотворной способности (величина теплоты сгорания Q^p_{comb}) наибольший эффект проявляется в случае метилпропаргиламинопроизводных. Так, значение $T_{ad} = 2267\text{ }^{\circ}\text{C}$ достигается в случае ДАПOT, а максимальные значения $Q^p_{comb} = 39,8\text{ МДж/л}$ характерно для ТмПАТ и $39,3\text{ МДж/л}$ для ТПАТ [169].

На основании полученных данных можно заключить, что процессы горения и адиабатического превращения исследуемых соединений будут протекать с достаточно высокими термохимическими показателями. Предположительно, композиции на их основе, а также на основе аналогичных СРП, будут обладать также достаточно высокой теплотворной способностью и высокой температурой адиабатического превращения.

Для подтверждения этого предположения был проведён расчет низших теплот сгорания Q^p_{comb} модельных составов газогенерирующего топлива на основе исследуемых соединений и изопренового каучука СКИ-3 в таком соотношении, чтобы температура адиабатического превращения при давлении $p = 5\text{ МПа}$ без участия внешнего воздуха составляла 1227°C (1500 К) [180] (Таблица 20). Величина объемной Q^p_{comb} именно такой композиции характеризует эффективность модельного газогенерирующего топлива [179].

Таблица 20 - Расчетные удельные и объемные низшие теплоты сгорания смесей исследуемых веществ с СКИ-3 при соотношении компонентов, обеспечивающем $T_{ad} = 1227^{\circ}\text{C}$

Образец	Содержание энергетического соединения в смеси с СКИ-3, %		Q^p_{comb} , МДж/кг (МДж/л)	
	мономер	СРП	мономер	СРП
ТПOT	88	—	27,29 (34,77)	—
АБПОТ	74	90	26,58 (31,89)	22,4 (30,85)
ДАПОТ	64	75	25,80 (29,83)	21,96 (28,20)
ТПАТ	85	—	31,03 (39,17)	—
АБПАТ	73	88	28,54 (34,40)	24,80 (34,29)
ДАПАТ	63	75	26,53 (32,07)	22,9 (30,83)
ТмПАТ	99	—	31,45 (39,79)	—
АБмПАТ	89	98	29,06 (36,32)	25,40 (37,25)
ДАмПАТ	67	79	26,86 (33,19)	23,30 (32,39)
АПАПОТ	74	79	27,48 (35,04)	23,30 (32,39)
АмПАПОТ	77	89	27,88 (35,36)	23,48 (34,77)

Из приведенных данных видно, что с ростом количества пропаргиловых групп в составе соответствующего производного 1,3,5-триазина увеличивается его доля в смеси, необходимая для обеспечения требуемой температуры адиабатического превращения, и значительно возрастает теплотворная способность композиции.

Если композиции на основе азидо-пропаргилоксидных соединений характеризуются значениями Q_{comb}^p , близкими к рассчитанным для состава, содержащего октоген ($Q_{comb}^p = 27,6$ МДж/л), то рецептуры с пропаргилами- и N-метилпропаргилами- производными по величине Q_{comb}^p превосходят состав на основе перспективного соединения L-43 (7Н-трис([1,2,5]оксадиазола)[3,4-b:3',4'-d:3'',4''-f]-азепин-7-амин-1-оксида), обладающего высокой расчетной теплотворной способностью ($Q_{comb}^p = 33,10$ МДж/л [180]). При этом, значение Q_{comb}^p композиции в случае использования ТПАТ выше на 18%, а ТмПАТ на 20%, чем у топливной смеси каучука СКИ-3 с L-43 [169]) (Рисунок 60).

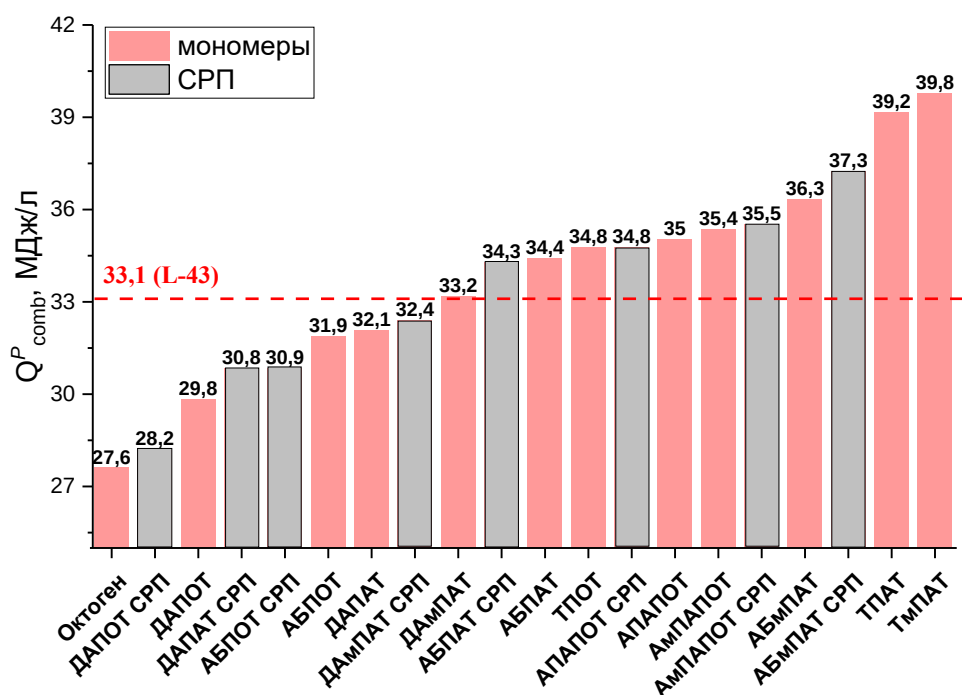


Рисунок 60 - Объемная низшая теплота сгорания модельных композиций на основе исследуемых соединений и СКИ-3 при $T_{ad} = 1227^\circ\text{C}$ и $p = 5$ МПа

3.5.6 Исследование адиабатического превращения мономеров

Поскольку исследуемые соединения показали достаточно высокие расчетные термохимические параметры процессов адиабатического превращения и горения, то

представляет интерес экспериментальное изучение их процесса адиабатического превращения.

На рисунке 61 представлены кривые относительного изменения давления $\Delta p/(\Delta p)_{\max}$ в процессе адиабатического превращения исследуемых мономеров (АБПОТ, ДАПОТ, АБПАТ, ДАПАТ) и триацетиленовых соединений (ТПОТ, ТПАТ) в бомбе Кроуфорда-Андреева при начальном давлении азота, равном 2 МПа [171].

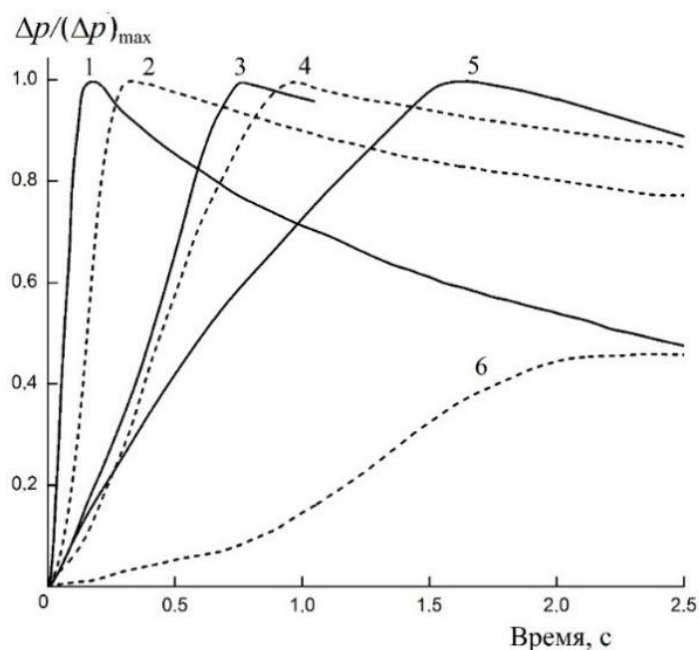


Рисунок 61 - Зависимости относительного изменения давления от времени горения образцов в атмосфере азота при начальном давлении $p_0 = 2$ МПа. 1– ДАПАТ, 2 – ДАПОТ, 3– АБПАТ, 4 – АБПОТ, 5– ТПАТ, 6 – ТПОТ

Как видно, после высокотемпературного инициирования открытого торца капсулы с зарядом давление в бомбе поднимается и линейно растет до максимального значения, соответствующего предельной степени превращения вещества в этих условиях. Далее, в результате падения температуры, давление медленно снижается. Максимальные значения температур лежат в диапазоне 445 – 789°С (Таблица 21). Таким образом, по своим физико-химическим характеристикам – самораспространяющийся фронтальный процесс, высокие температуры – превращение исследованных соединений в бескислородных условиях можно отнести к горению.

Отклонение от линейности зависимостей $\Delta p/(\Delta p)_{\max}$ от времени, например, небольшой излом прямой, соответствующей горению ТПАТ (Рисунок 61, 5), или S-образный начальный участок кривой роста давления при горении образцов ТПОТ и АБПОТ (Рисунок 61, 4 и 6), связаны с нарушением в процессе горения гомогенности

системы из-за появления твердых карбонизированных продуктов реакции, а также с вытеканием расплавленных смол из капсулы, что наблюдали именно при горении триацетиленовых соединений **ТПАТ** и **ТПОТ**. Следует отметить, что горение **ТПОТ** при давлении $p = 2$ МПа протекает не полностью: после термического инициирования начинается медленное газовыделение, но со временем волна горения загасает (Рисунок 61, 6).

При анализе полученных экспериментальных данных, прежде всего, обращает на себя внимание тот факт, что горение пропаргилоксидных соединений (**ДАПОТ**, **АБПОТ** и **ТПОТ**) происходит с меньшими скоростями по сравнению с горением аналогичных пропаргиламинных соединений (**ДАПАТ**, **АБПАТ** и **ТПАТ**). Следовательно, скорость горения данных образцов в значительной степени определяется значением энтальпии образования соединений (Таблица 21). Наибольшая скорость соответствует горению **ДАПАТ**, а наименьшая скорость соответствует горению **ТПОТ** [171].

Таблица 21 - Параметры адиабатического превращения исследуемых соединений

№	Соединение	$\Delta_f H^\circ_{\text{тв}}$, МДж/кг	T_{max} , °С	u , мм/с	Невынос, масс. %
1	ДАПАТ	4,35	445 ± 5	$50,0 \pm 5,0$	< 1
2	ДАПОТ	3,74	657 ± 5	$30,0 \pm 2,0$	< 1
3	АБПАТ	3,73	679 ± 5	$12,5 \pm 1,5$	4
4	АБПОТ	2,48	789 ± 5	$10,0 \pm 1,0$	24
5	ТПАТ	3,20	580 ± 5	$6,5 \pm 0,5$	24
6	ТПОТ	1,30	480 ± 10	<1,0	30

u – скорость горения; T_{max} – максимальная температура горения; невынос (шлаковый остаток) – массовая доля твердого продукта, остающегося в капсуле после сгорания образцов в бомбе постоянного давления.

Для предположения возможного механизма высокотемпературного превращения исследуемых соединений следует учитывать тот факт, что фронт волны горения органических соединений, как правило, имеет сложную структуру, связанную с наличием градиента температур в волне превращения. Первоначальное инициирование процесса горения приводит к сублимации, испарению и пиролизу поверхностного слоя образца в открытом торце капсулы. Для соединений, содержащих пропаргиловые группы, в

последующих, менее нагретых слоях заряда, возможно протекание реакций с участием ацетиленовых групп [181, 182], сопровождающееся большим количеством выделяемого тепла [183], передаваемого, в свою очередь, вглубь капсулы. В результате температура во фронте волны остается высокой до конца термического превращения, за счет чего позади высокотемпературного фронта возобновляются и идут все перечисленные выше процессы. Высокие температуры способствуют также протеканию пиролиза исходных и образующихся в процессе термоиндуцирования макромолекул. Так, эксперименты, ранее проведенные в аналогичных условиях [184] с диэтинилбензолом с двумя ацетиленовыми группами, показали, что термически инициированное превращение диэтинилбензола протекает по механизму фронтальной полимеризации с выделением значительного количества тепла, обеспечивающего довольно высокие температуры для осуществления самораспространяющегося процесса. Параллельно с данным процессом протекают реакции пиролиза с выделением газообразных продуктов разложения [185, 186].

Механизм горения исследуемых соединений, содержащих как ацетиленовые, так и эксплозифорные азидные группы, более сложен и помимо рассмотренных выше реакций включает термодеструкцию азидных групп. Первой стадией разложения органических азидов является распад азидной группы с образованием молекулярного азота и соответствующего нитрена, вступающего в реакции различного типа как с исходной молекулой, так и с продуктами деструкции [187]. Образующийся нитрен способен инициировать реакции трехмерной полимеризации, поэтому термическое разложение азидо-1,3,5-триазинов сопровождается образованием сетчатых структур, содержащих полисопряженные связи C-N (Рисунок 62) [172].

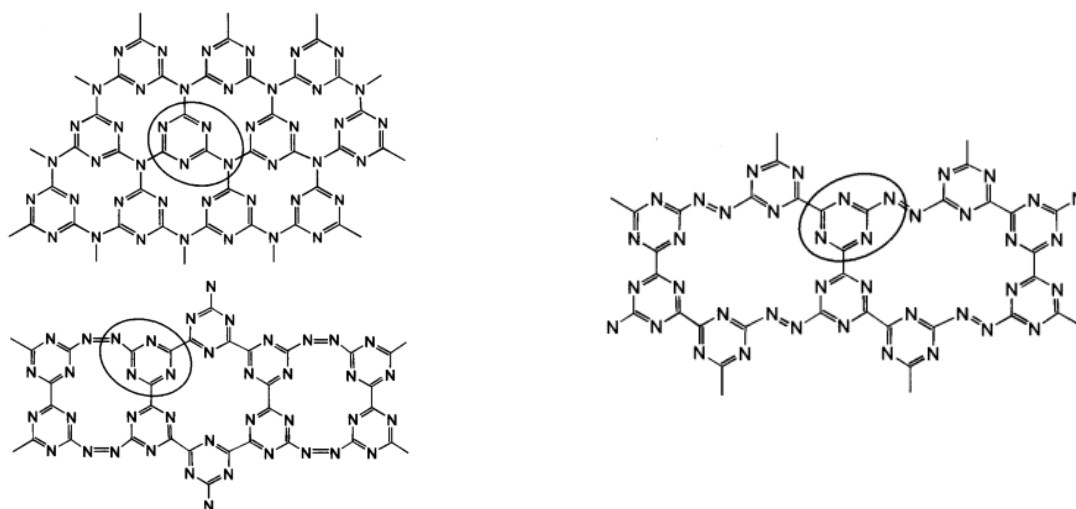


Рисунок 62 - Сетчатая структура 1,3,5-триазинового каркаса, образующегося в результате термических превращений 2,4,6-триазидо-1,3,5-триазина [158]

3.6 Оценка перспективы применения исследуемых соединений в биомедицинских приложениях

Высокомолекулярные соединения на основе 1,3,5-триазина обладают низкой цитотоксичностью по отношению к различным линиям клеток по сравнению с стандартным препаратом доксорубицином [188, 189] и могут также оказаться полезными для разработки соединений для доставки генов [190, 191] и других биомедицинских приложений [192]. Кроме того, $N^2, N^2, N^4, N^4, N^6, N^6$ -гексаметил-1,3,5-триазин-2,4,6-триамин (альтотреамин), одобренный FDA под торговой маркой HexalenTM, применяется при терапии рака яичников [193].

С другой стороны, органические азиды являются эффективными антибактериальными средствами, но их токсичность сильно ограничивает их использование в качестве антибактериальных средств [194]. Также имеются некоторые примеры применения полимеров с азидными группами в медицинской химии [195 – 197].

Основываясь на анализе литературы, можно предположить, что исследуемые СРП, полученные с помощью реакции циклоприсоединения азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ на основе 1,3,5-триазина, будут обладать низким цитотоксическим эффектом по отношению к здоровым клеткам и могут быть использованы в биомедицинских приложениях, например, в качестве наноконтейнеров для доставки биологически активных соединений. Кроме этого, мономеры и полимеры с азидными концевыми группами могут обладать антибактериальной активностью.

3.6.1 Антибактериальная активность исследуемых соединений.

Антибактериальная активность исследована для пропаргиллоксидных (ТПОТ, АБПОТ, ДАПОТ) диско-диффузионным методом и для пропаргиламинных соединений (ТПАТ, АБПАТ, ДАПАТ) спектрофотометрическим методом, а также для СРП на основе только АБПОТ и ДАПОТ диско-диффузионным методом. Антибактериальная активность СРП на основе АБПАТ и ДАПАТ в данной работе не исследовалась.

Диско-диффузионный анализ антибактериальной активности пропаргиллоксидных соединений показал, что только ДАПОТ характеризуется слабой антибактериальной активностью по отношению к штамму *E. Coli* по сравнению с ампициллином [131].

Таблица 22 - Результаты исследования антибактериальной активности диско-диффузионным методом [131]

Соединение	Масса вещества, мг/филтр	Концентрация раствора, масс.%	Диаметр зоны подавления роста, мм
------------	--------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

Ампициллин	1	$1 \cdot 10^{-2}$	—	22
	2	$5 \cdot 10^{-3}$	—	17
	3	$2,5 \cdot 10^{-3}$	—	15
	4	$1,3 \cdot 10^{-3}$	—	15
АБПОТ	5	1,6	35,0	—
ДАПОТ	1	2,5	53,9	12
	2	1,6	35,0	11
	3	0,6	21,2	10,5
	4	0,2	8,5	10
ТПОТ	6	1,6	35,6	—

Спектрофотометрический анализ антибактериальной активности пропаргиламинных соединений показал, что все соединения практически не проявляют антибактериальную активность к штаммам *E. coli* и *M. luteus* (МПК > 1000 мкМ) по сравнению с ампициллином (МПК = 3,9 мкМ и 0,98 мкМ, соответственно). Однако, в ряду соединений трисацетилен–моноазид–диазид наблюдалась тенденция к возрастанию активности с увеличением азидных групп в соединении. Так, из графиков зависимости азидо-пропаргиламинных соединений (Рисунок 63), видно, что трисацетиленовое соединение ТПАТ и моноазидный мономер АБПАТ не обладают антибактериальной активностью, диазидный мономер ДАПАТ проявляет слабую активность по сравнению с ампициллином.

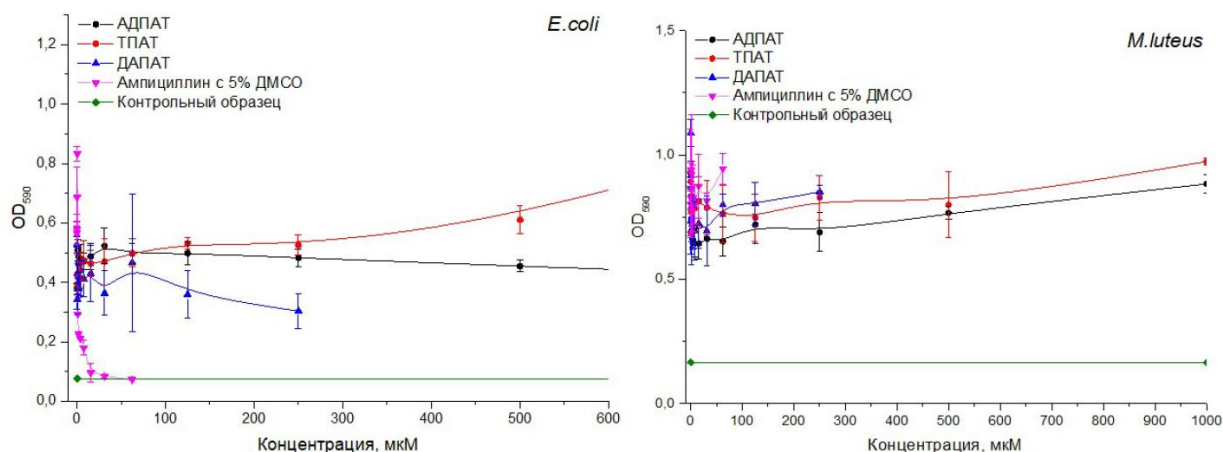


Рисунок 63 - Изменение оптической плотности суспензии бактерий *E.coli* и *M.luteus* при действии азидо-пропаргиламинных соединений

Качественно антибактериальную активность СРП на основе мономеров АБПОТ и ДАПОТ по отношению к *E. coli* проверяли на объемных образцах, полученных полимеризацией в блоке. Термически инициируемую реакцию полициклоприсоединения проводили в блоке мономера путем ступенчатого нагревания следующим образом: 2 ч при

температуре 60 °С, 2 ч при 90 °С и 10 ч при 120 °С. В результате эксперимента, по образовавшейся зоне подавления роста бактериальных клеток (Рисунок 64), можно сказать, что полимеры обладают слабой антибактериальной активностью: они снижают плотность бактериального газона, однако не вызывают появления безбактериальной чистой зоны [131].

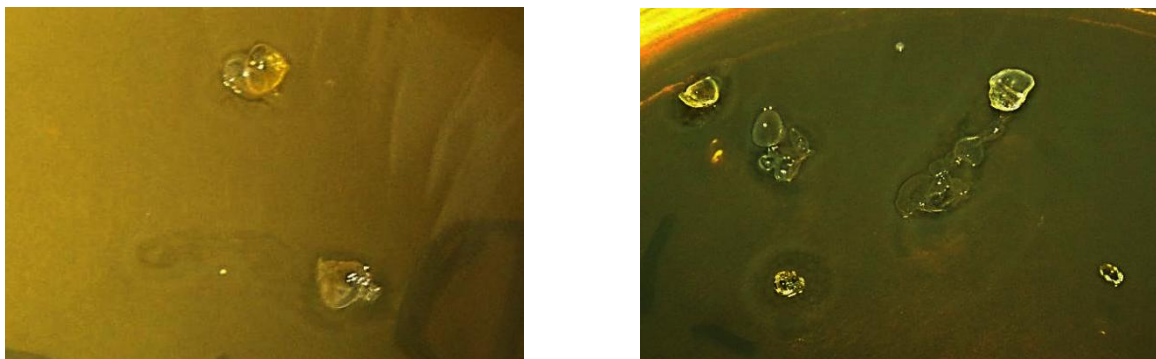


Рисунок 64 - Качественное исследование антибактериальной активности объемных образцов **СРП АБПОТ** (слева) и **СРП ДАПОТ** (справа)

Однако, анализ антибактериальной активности полимерных пленок диско-диффузионным методом показал, что полимеры не проявляют активность против *E. coli* (диаметр зоны подавления роста меньше 10 мм), в то время как первоначальные эксперименты на объемных образцах показали, что определенная активность все же есть. На основании этого можно предположить, что в образцах СРП содержится малая концентрация активных низкомолекулярных или олигомерных соединений, способных диффундировать в водную среду и проявлять антибактериальную активность.

3.6.2 Цитотоксичность исследуемых соединений

Определение цитотоксичности проводили по отношению к линиям клеток *M-HeLa* (субклон М, эпителиоидная карцинома шейки матки человека) и *Vero* (клетки почек африканской зеленой мартышки). По результатам исследования построены кривые «доза-эффект» (Рисунок 65) и рассчитаны концентрации полумаксимального ингибирования IC_{50} всех исследованных низкомолекулярных соединений (Таблица 23).

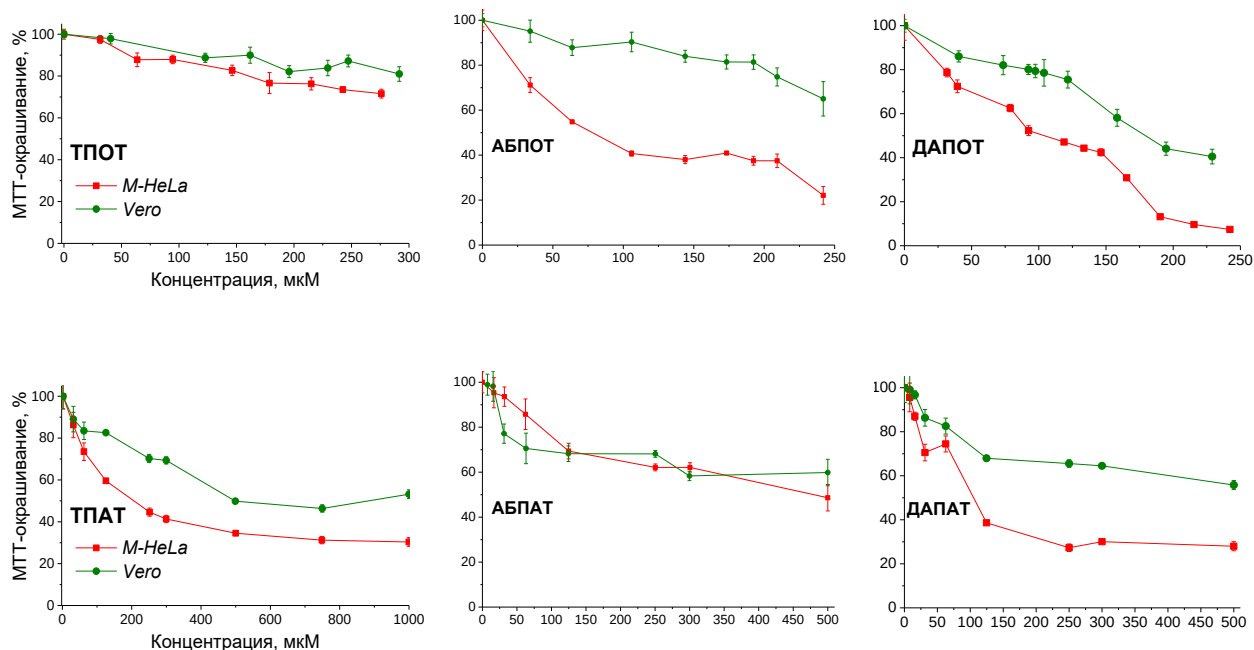


Рисунок 65 - Изменение МТТ-окрашивания клеток *M-HeLa* и *Vero* после 72 ч инкубации в присутствии азидо-пропаргилоксидных (верхний ряд) и азидо-пропаргиламинных (нижний ряд) соединений

Таблица 23 - Значения IC_{50} для исследованных низкомолекулярных соединений

Соединение	IC_{50} , мкМ	
	<i>M-HeLa</i>	<i>Vero</i>
ТПОТ	>280	>280
АБПОТ	99 ± 18	>250
ДАПОТ	90 ± 23	164 ± 48
ТПАТ	228 ± 19	> 500
АБПАТ	460 ± 24	> 500
ДАПАТ	109 ± 25	> 500

Из полученных данных видна тенденция увеличения цитотоксичности (уменьшения значения IC_{50}) с увеличением количества азидных групп в структуре производного 1,3,5-триазина. Так, трисацетиленовые соединения **ТПОТ** и **ТПАТ** не проявили явного цитотоксического эффекта на клетках *M-HeLa* и *Vero*. Диазидные соединения **ДАПОТ** и **ДАПАТ** оказали наибольшее токсическое действие на клетки *M-HeLa* и *Vero*. Моноазидные соединения **АБПОТ** и **АБПАТ** проявили больший эффект к клеткам *M-HeLa* по сравнению с клетками *Vero*. Стоит также отметить, что пропаргиламинные соединения менее цитотоксичны по сравнению с

пропаргилоксидными соединениями на основе 1,3,5-триазина за исключением **ТПАТ**. Возможно, уменьшение цитотоксичности мономеров связано с “неидеальностью” раствора исследуемых соединений за счёт образования агрегатов и, как следствие, уменьшением эффективной действующей концентрации мономера.

По классификации Халле и Гереса [198] все соединения являются мало токсичными по отношению к клеткам *Vero*; **АБПОТ**, **ДАПОТ** и **ДАПАТ** являются умеренно токсичными по отношению к клеткам *M-HeLa*, все остальные соединения являются мало токсичными по отношению к *M-HeLa* [131].

Для определения цитотоксичности СРП, полимеры получали с помощью реакции ААС. Термически иницируемую реакцию полициклоприсоединения мономеров **АБПОТ** и **ДАПОТ** проводили в блоке мономера путем ступенчатого нагревания следующим образом: 2 ч при температуре 60°C, 2 ч при 90°C и 10 ч при 120°C. Термически иницируемую реакцию полициклоприсоединения мономеров **АБПАТ** и **ДАПАТ** проводили в растворе NMP путем ступенчатого нагревания следующим образом: 2 ч при температуре 60°C, 2 ч при 90°C и 10 ч при 120°C. После проведения реакции полимеры осаждали водой и растворитель отгоняли при пониженном давлении при 60°C в течение 24 ч. Молекулярно-массовые характеристики полученных СРП представлены в таблице 24. Расчет концентрации производили в мкМ мономерного звена СРП для сравнения полученных результатов с результатами токсичности мономеров.

Таблица 24 - Значения IC_{50} для исследованных СРП

Образец	M_n , кДа	M_w , кДа	Đ	IC_{50} , мкМ	
				<i>M-HeLa</i>	<i>Vero</i>
СРП АБПОТ	8,32	30,67	3,7	> 145	>145
СРП ДАПОТ	8,46	22,26	2,6	108 ± 20	>145
СРП АБПАТ	16,32	50,59	3,1	>300	>300
СРП ДАПАТ	15,72	63,12	4,5	>300	>300

Из полученных данных видно, что полимеры оказывают меньший цитотоксический эффект на клетки *M-HeLa*, что можно объяснить пространственными препятствиями, возникающими в результате полициклоприсоединения, для взаимодействия функциональных групп, расположенных внутри макромолекулы, с клеткой (ее ферментами или рецепторами). Кроме того, СРП оказывают низкий цитотоксический эффект на нормальные клеточные линии *Vero* по сравнению с мономерами и являются мало токсичными соединениями по классификации Галле-Гереса [198].

Поскольку СРП способны создавать комплексы с медью, то интерес представляет изучение цитотоксичности медьсодержащих комплексов СРП. Комплексные соединения меди активно исследуются [199, 200], в том числе и в биохимическом направлении в качестве противораковых препаратов. Так, комплекс фосфина меди (I) [201] показал противоопухолевую активность в отношении клеточных линий карциномы толстой кишки и является более эффективным по сравнению с оксалиплатином (в 3 – 15 раз) и по сравнению с цисплатином (в 40 раз) [202]. Механизм действия комплекса заключался в паранотической гибели клеток. Комплексы Cu(II) с имидазолом [203] показали значительную цитотоксичность в отношении клеток рака молочной железы, колоректального и лейкоемического рака. На основании этих данных было предположено, что комплексы СРП с Cu(II) могут обладать выраженной биологической активностью, возможно цитотоксичностью по отношению к клеточным линиям карциномы.

В качестве объектов проверки данной гипотезы были выбраны СРП на основе мономера ДАПТ, полученные с помощью термоиндуцируемой реакции (СРП ДАПТ ААС, $M_n = 3,26$ кДа, $\bar{D} = 2,9$) и с помощью медь-катализируемой реакции (СРП ДАПТ CuAAS, $M_n = 2,92$ кДа, $\bar{D} = 4,1$). Полимеры были получены в таких условиях, чтобы молекулярно-массовые характеристики СРП были близки друг к другу. Остаточное содержание Cu в СРП ДАПТ CuAAS, определенное с помощью метода атомно-адсорбционной спектроскопии, составило 1,38 масс.%. Результаты исследования цитотоксичности приведены на рисунке 66.

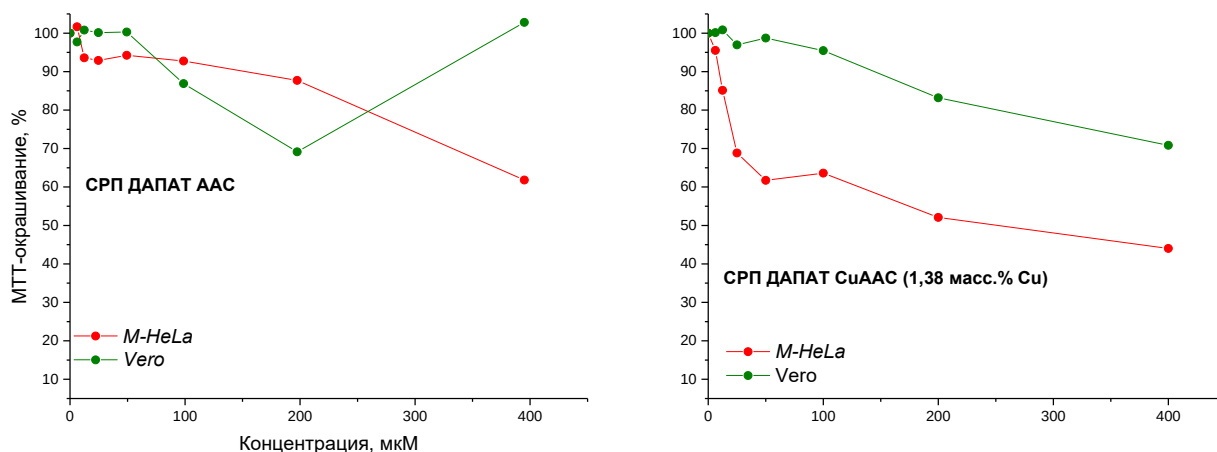


Рисунок 66 - Изменение МТТ-окрашивания клеток *M-HeLa* и *Vero* после 72 ч инкубации в присутствии СРП на основе ДАПТ, без меди (слева) и содержащий медь (справа)

Как видно из приведенных графиков «доза-эффект» СРП ДАПТ ААС в концентрации 400 мкМ вызывает снижение жизнеспособности клеток *M-HeLa* на 45% и

Vero на 20%. Медьсодержащий полимер **СРП ДАПАТ CuAAS** в концентрации 175 мкМ вызывает снижение жизнеспособности клеток *M-HeLa* на 50% и при увеличении концентрации до 400 мкМ приводит к снижению жизнеспособности клеток на 60%. В то же время, **СРП ДАПАТ CuAAS** в концентрации 400 мкМ вызывает снижение жизнеспособности клеток Vero на 30%, что позволяет говорить о слабой токсичности к клеткам Vero. Таким образом, введение Cu(II) в СРП приводит к увеличению цитотоксического эффекта по отношению к клеткам *M-HeLa*. Важно отметить, что помимо увеличения цитотоксического эффекта, появляется определенная специфичность по отношению к опухолевым клеткам.

Результаты приведенных исследований свидетельствуют о низкой цитотоксичности СРП и их комплексов с медью по отношению к здоровым линиям клеток и потенциальной возможности дальнейшего исследования применимости СРП и их комплексов с медью в биомедицинских приложениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе предложены эффективные методики получения азидо-ацетиленовых мономеров типа AB_2 и сверхразветвленных полимеров на основе 1,3,5-триазина, содержащих азидные, пропаргилоксидные, пропаргиламинные и *N*-метилпропаргиламинные функциональные группы. Созданы эффективные методики синтеза восьми азидо-ацетиленовых мономеров, на стадии синтеза и выделения которых не происходит самопроизвольных процессов полициклоприсоединения. Предложены методики получения СРП на основе данных мономеров с помощью термоиндуцируемой (ААС) и медь-катализируемой (CuAAC) реакции азид-алкинового циклоприсоединения. Исследована кинетика реакции образования СРП. Впервые показано, что кинетика реакции термоиндуцируемого азид-алкинового циклоприсоединения подчиняется закону первого порядка. Предложен механизм реакции, согласно которому первый порядок реакции обусловлен переходом предпереходного комплекса в активированный комплекс.

На каждом этапе проведено систематическое изучение состава, строения и физико-химических свойств полученных соединений. С помощью квантово-химических расчетов определена энтальпия образования соединений. Расчетная энтальпия образования в газовой фазе составляет 2,74 – 4,73 МДж/кг для мономеров и 1,74 – 3,67 МДж/кг для СРП, оценен вклад функциональных групп в значения стандартной энтальпии образования производных 1,3,5-триазина. Термическая стабильность повышается при переходе от пропаргилоксидных к пропаргиламинным соединениям и от диазидных к триацетиленовым исследуемым производным 1,3,5-триазина. СРП, полученные в блоке, являются наиболее термостабильными среди полимеров, а термостабильность СРП, полученных по реакции CuAAC, нелинейно зависит от содержания катализатора. Определена чувствительность мономеров и СРП к механическим воздействиям. Показано, что с увеличением содержания азидогрупп в составе исследуемых соединений чувствительность резко возрастает: триацетиленовые соединения нечувствительны к механическим воздействиям, моноазидные производные менее чувствительны к удару и трению по сравнению с октогеном и гексогеном, а диазидные соединения более чувствительны к удару по сравнению с октогеном и гексогеном. СРП менее чувствительны по сравнению с мономерами. Полученные данные говорят о возможности безопасного использования данных соединений в качестве компонентов ЭКС при соблюдении техники безопасности.

Теоретически оценены параметры детонации соединений. На основе полученных значений энтальпии образования, а также знаний об элементном составе и плотности соединений рассчитаны параметры детонации исследуемых соединений. Показано, что с точки зрения взрывчатых веществ наибольшими значениями обладают диазидные соединения 1,3,5-триазины, однако параметры детонации малы по сравнению с широко используемыми взрывчатыми веществами (тротил, октоген, гексоген).

Произведена комплексная оценка процессов горения и адиабатического превращения исследуемых соединений. Процессы горения и адиабатического превращения как исследуемых соединений, так и их композиций со связующим СКИ-3 протекают с достаточно высокими показателями объемной теплоты сгорания Q^p_{comb} . Все композиции характеризуются значениями Q^p_{comb} , превосходящими параметры для состава, содержащего октоген ($Q^p_{comb} = 27,6$ МДж/л). Многие модельные составы по величине Q^p_{comb} превосходят состав на основе перспективного азепина L-43, обладающего высокой расчетной теплотворной способностью ($Q^p_{comb} = 33,10$ МДж/л). Экспериментально было показано, что мономеры способны стабильно гореть в бескислородной среде. Азидо-пропаргилоксидные мономеры обеспечивают более высокую температуру горения, в то время как азидо-пропаргиламинные мономеры обеспечивают более высокую скорость горения. Процесс горения протекает со скоростями в диапазоне 1 – 50 мм/с и температурами горения в диапазоне 445 – 790°C. С учетом достаточно высокой термостабильности соединений, особенно СРП на основе азидо-пропаргиламинных мономеров АБПАТ и ДАПАТ, можно говорить о высокой возможности использования данных соединений в качестве компонентов газогенерирующих составов.

Также была исследована биологическая активность мономеров и СРП. Показано, что с увеличением содержания азидных групп в структуре соединений возрастает антибактериальная активность. Из всех исследуемых соединений только диазидный мономер (ДАПАТ) имеют слабую антибактериальную активность по отношению к штаммам *E. coli* и *M. luteus* по сравнению с ампициллином. Обнаружено, что СРП оказывают низкий цитотоксический эффект на нормальные клеточные линии Vero по сравнению с мономерами и являются мало токсичными соединениями по классификации Галле-Гереса, что свидетельствует о возможности безопасного использования СРП в биомедицинских приложениях.

Таким образом, диссертационная работа охватывает получение азидо-ацетиленовых мономеров типа АВ₂ и СРП на их основе, содержащих различные функциональные группы, изучение процессов получения полимеров и исследование физико-химических и функциональных свойств полученных соединений для оценки

перспективы использования соединений в качестве компонентов энергетических конденсированных систем и в биомедицинских приложениях. По результатам комплексного анализа наиболее обоснованным и приоритетным направлением практического применения полученных соединений является их использование в качестве компонентов энергетических конденсированных систем, особенно в качестве компонентов газогенерирующих составов, что подтверждается сочетанием высокой энтальпии образования, термической стабильности и способности к стабильному горению в безкислородной среде. Биомедицинское применение, основанное на низкой цитотоксичности СРП, также рассматривается как перспективное, но требует дальнейших исследований для подтверждения эффективности и безопасности.

ВЫВОДЫ

1. Впервые получен и охарактеризован ряд новых азидо-ацетиленовых мономеров типа AB_2 на основе 1,3,5-триазина, содержащих азидную, пропаргилоксидную, пропаргиламинную и *N*-метилпропаргиламинную группы. Впервые показана возможность протекания реакции нуклеофильного замещения азидной группы на пропаргиламинную в производных 1,3,5-триазина.
2. Разработаны методы получения, впервые синтезированы и охарактеризованы сверхразветвленные полимеры (СРП) на основе новых азидо-ацетиленовых мономеров. Показано, что молекулярно-массовые характеристики получаемых СРП зависят как от условий проведения полициклоприсоединения, так и от функциональных групп мономера: полимеры, полученные с помощью медь-катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC), в основном имеют более узкое молекулярно-массовое распределение по сравнению с полимерами аналогичного строения, полученными с помощью термоиндуцируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения (AAC).
3. Кинетические закономерности реакций AAC синтезированных мономеров в твердой фазе описываются уравнениями первого порядка. Показано, что исследуемые мономеры в реакции AAC склонны к образованию 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазольных региоизомеров. Показано протекание реакции AAC в кристаллической фазе мономеров при температурах ниже температур плавления мономеров.
4. Показано, что с увеличением содержания азидных групп в составе исследуемых соединений чувствительность к механическим воздействиям увеличивается, но сравнима с показателями широко используемых компонентов энергетических конденсированных систем.
5. Термостабильность повышается при переходе от пропаргилоксидных к пропаргиламинным соединениям, а также при переходе от диазидных соединений к триацетиленовым производным 1,3,5-триазина. СРП, полученные с помощью термоиндуцируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения в твердой фазе, являются наиболее термостабильными.
6. На основании расчета стандартной энтальпии образования с помощью квантово-химических расчетов (метод G4) показано, что все исследуемые соединения характеризуются высокими значениями (2,74 – 4,73 МДж/кг для мономеров, 1,74 – 3,67

МДж/кг для СРП) по сравнению с широко используемыми компонентами энергетических конденсированных систем.

7. На основе комплексного анализа физико-химических свойств и функциональных характеристик определена приоритетная область практического применения полученных соединений. Первичным и наиболее обоснованным направлением является использование в качестве компонентов энергетических конденсированных систем (ЭКС), в частности газогенерирующих составов, что подтверждается сочетанием высокой энтальпии образования, термической стабильности, способности к стабильному горению в безкислородной среде и высокой объемной теплоты сгорания модельных составов с каучуком СКИ-3. Биомедицинское применение является перспективным на основании низкой цитотоксичности СРП по отношению к линии *Vero*, но требует дальнейших исследований для подтверждения эффективности и безопасности.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Petrov A.O. Kinetic Study of the Polyaddition of Azide-Alkyne AB₂ Monomers in Nonisothermal Conditions / A.O. Petrov, G.V. Malkov, S.V. Karpov, A.V. Shastin, A.V. Bakeshko // Key Eng. Mater. – 2019. – Vol. 816. – P. 151–156. – DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.816.151.
2. Шастин А.В. Синтез азидопропаргиламинозамещенных 1,3,5-триазинов – новых мономеров для получения энергоемких полимеров / А.В. Шастин, А.О. Петров, Г.В. Малков, Т.Н. Гавришова // Химия гетероциклических соединений. – 2021. – Т. 57, № 7/8. – С. 866–870. – DOI: <https://doi.org/10.1007/6262>.
3. Karpov S.V. The Gaussian G4 enthalpy of formation of propargylamine and propargyloxy derivatives of triazido-s-triazine / S.V. Karpov, A.O. Petrov, G.V. Malkov, E.R. Badamshina // Mendeleev Commun. – 2022. – Vol. 32, N 3. – P. 338–340. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2022.05.015>.
4. Petrov A.O. New non-symmetric azido-diacetylenic s-triazine monomer for polycycloaddition / A.O. Petrov, S.V. Karpov, G.V. Malkov, A.V. Shastin, E.R. Badamshina // Mendeleev Commun. – 2022. – Vol. 32, N 4. – P. 464–466. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2022.07.012>.
5. Петров А.О. Расчет термохимических и детонационных параметров азидоацетиленовых производных s-триазина / А.О. Петров, С.В. Карпов, А.В. Даровских, А.С. Джалмуханова, Т.А. Пугачева, В.А. Гаранин, Д.Б. Лемперт, Л.С. Яновский, Г.В. Малков, Э.Р. Бадамшина // Физика горения и взрыва. – 2023. – Т. 59, № 6. – С. 42–51. – DOI: <https://doi.org/10.15372/FGV2022.9234>.
6. Komov E.V. Topochemical polymerization in microparticles of crystalline triazine-based monomers: Study by conventional and ultra-fast chip calorimetry / E.V. Komov, A.P. Melnikov, A.V. Maryasevskaya, A.O. Petrov, G.V. Malkov, A.V. Shastin, D.V. Anokhin, D.A. Ivanov // Thermochim. Acta. – 2023. – Vol. 728. – P. 179577. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tca.2023.179577>.
7. Tsyganova A.V. Synthesis, Antibacterial Activity, and Cytotoxicity of Azido-Propargyloxy 1, 3, 5-Triazine Derivatives and Hyperbranched Polymers / A.V. Tsyganova, A.O. Petrov, A.V. Shastin, N.V. Filatova, V.A. Mumyatova, A.E. Tarasov, A.V. Lolaeva, G.V. Malkov // Chemistry (Switzerland). – 2024. – Vol. 6, N 1. – P. 1–12. – DOI: <https://doi.org/10.3390/chemistry6010001>.
8. Волкова Н.Н. Кинетические закономерности высокотемпературных превращений азидоацетиленовых производных s-триазина / Н.Н. Волкова, А.О. Петров, А.Ф. Жолудев, М.Б. Кислов, Д.А. Черняев, Г.В. Малков, Э.Р. Бадамшина, Л.С. Яновский // Физика горения и взрыва. – 2025. – Т. 61, № 5. – С. 46–59. – DOI: 10.15372/FGV2024.9476.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kavand A. Synthesis and functionalization of hyperbranched polymers for targeted drug delivery / A. Kavand, N. Anton, T. Vandamme, C. A. Serra, D. Chan-Seng // *Journal of Controlled Release*. – 2020. – Vol. 321. – P. 285–311.
2. Han J. Host-guest supramolecular chemistry of dendritic macromolecules / J. Han, C. Gao // *Current Organic Chemistry*. – 2011. – Vol. 15. – № 1. – P. 2–26.
3. Zhang J. Core-shell copolymers with brush-on-hyperbranched arm architecture: synthesis, dual thermoresponsive behaviors, and nanocarriers / J. Zhang, et al. // *Macromolecules*. – 2021. – Vol. 54. – № 18. – P. 8810–8821.
4. Meshkov I. B. New principles of polymer composite preparation. MQ copolymers as an active molecular filler for polydimethylsiloxane rubbers / I. B. Meshkov, et al. // *Polymers*. – 2021. – Vol. 13. – № 17. – P. 2848.
5. Binder W. H. 'Click' chemistry in polymer and material science: an update / W. H. Binder, R. Sachsenhofer // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2008. – Vol. 29. – № 12–13. – P. 952–981.
6. Malkov G. V. Synthesis and Characterization of the Nitrogen-Rich Hyperbranched Polymers–Poly([1,2,3]-Triazole-[1,3,5]-Triazine)s / G. V. Malkov et al. // *Propellants, Explosives, Pyrotechnics: An International Journal Dealing with Scientific and Technological Aspects of Energetic Materials*. – 2008. – Vol. 33. – № 6. – P. 431–436.
7. Malkov G. V. New polynitrogen hyperbranched polymers / G. V. Malkov, et al. // *Russian Chemical Bulletin*. – 2011. – Vol. 60. – P. 1940–1943.
8. Михайлов Ю. М. Взаимодиффузия, фазовые равновесия и физико-механические свойства пластифицированных триазин-триазольных сверхразветвленных полимеров / Ю. М. Михайлов, и др. // *Боеприпасы и спецхимия*. – 2007. – Т. 3. – С. 29–34.
9. Ghule V. D. Computational Study on Substituted s-Triazine Derivatives as Energetic Materials / V. D. Ghule, et al. // *Journal of Chemistry*. – 2012. – Vol. 9. – № 2. – P. 583–592.
10. Makarenkov A. V. Synthesis, Characterization and DFT Study of a New Family of High-Energy Compounds Based on s-Triazine, Carborane and Tetrazoles / A. V. Makarenkov, et al. // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27. – № 21. – P. 7484.
11. Martínez-Triana Y. M. Glass–Metal Adhesive Polymers from Copper (I)-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition / Y. M. Martínez-Triana, R. Whelan, M. G. Finn, D. D. Díaz // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 2017. – Vol. 218. – P. 1600579.

12. Armelin E. Protective coatings for aluminum alloy based on hyperbranched 1, 4-polytriazoles / E. Armelin, R. Whelan, Y. M. Martínez-Triana, C. Aleman, M. G. Finn, D. D. Díaz // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2017. – Vol. 9. – P. 4231.
13. Chioua M. Synthesis, Monoamine Oxidase Inhibition and Computational Analysis of Diversely Substituted N-Propargylated-1, 3, 5-triazines / M. Chioua et al. // *ChemistrySelect*. – 2019. – Vol. 4. – P. 8334.
14. Albin T. J. Linked toll-like receptor triagonists stimulate distinct, combination-dependent innate immune responses / T. J. Albin et al. // *ACS Central Science*. – 2019. – Vol. 5. – P. 1137.
15. Maksimov A. Advances in hyperbranched polymer chemistry / A. Maksimov, et al. // *Iranian Polymer Journal*. – 2025. – Vol. 34. – № 3. – P. 433–452.
16. Кузнецов А. А. Сверхразветвленные полимеры: синтез, свойства и применение // А. А. Кузнецов, А. Е. Солдатова, А. Ю. Цегельская, Г. К. Семенова // *Структура и динамика молекулярных систем*. – 2017. – С. 13–19.
17. Zheng Y. Hyperbranched polymers: advances from synthesis to applications / Y. Zheng et al. // *Chemical Society Reviews*. – 2015. – Vol. 44. – № 12. – P. 4091–4130.
18. Korake S. Biodegradable dendritic Boltorn nanoconstructs: A promising avenue for cancer theranostics / S. Korake, et al. // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 594. – P. 120177.
19. Hawker C. J. One-step synthesis of hyperbranched dendritic polyesters / C. J. Hawker, R. Lee, J. M. J. Fréchet // *Journal of the American Chemical Society*. – 1991. – Vol. 113. – № 12. – P. 4583–4588.
20. Holter D. Degree of branching in hyperbranched polymers / D. Holter, Holter D., A. Burgath, H. Frey // *Acta Polymerica*. – 1997. – Vol. 48. – P. 30–35.
21. Segawa Y. Synthesis of hyperbranched polymers with controlled structure / Y. Segawa, T. Higashihara, M. Ueda // *Polymer Chemistry*. – 2013. – Vol. 4. – № 6. – P. 1746–1759.
22. Karpov S. V. One-Pot Synthesis of Hyperbranched Polyurethane-Triazoles with Controlled Structural, Molecular Weight and Hydrodynamic Characteristics / S. V. Karpov, et al. // *Polymers*. – 2022. – Vol. 14. – № 21. – P. 4514.
23. Chen B. Insights and comparison of structure–bulk property relationships in low generation hydroxylated polyester dendrimer and hyperbranched polymer prepared from bis-MPA monomer / B. Chen et al. // *Polymer*. – 2021. – Vol. 231. – P. 124097.
24. Shpotya V. Structure determination of hyperbranched polyester BOLTORN H40 by 1D- and 2D-NMR spectroscopy / V. Shpotya, et al. // *Polymer Bulletin*. – 2023. – Vol. 80. – № 4. – P. 4523–4534.

25. Lederer A. Structure characterization of hyperbranched poly (ether amide) s: I. Preparative fractionation / A. Lederer, et al. // *Journal of Chromatography A*. – 2002. – Vol. 976. – № 1–2. – P. 171–179.
26. Tao Y. Shrinking factors of hyperbranched polysaccharide from fungus / Y. Tao, Y. Yan, W. Xu // *Carbohydrate Research*. – 2009. – Vol. 344. – № 11. – P. 1311–1318.
27. Tobita H. Effect of Branch Point Distribution on the Radius of Gyration in Batch Free-Radical Polymerization with Chain Transfer to Polymer // *Macromolecular Theory and Simulations*. – 2021. – Vol. 30. – № 3. – P. 2000036.
28. Satoh T. Synthesis of hyperbranched polymer using slow monomer addition method // *International Journal of Polymer Science*. – 2012. – Vol. 2012. – № 1. – P. 816163.
29. Zhou Z. P. Effect of slow monomer addition on molecular parameters of hyperbranched polymers synthesized in the presence of multifunctional core molecules / Z. P. Zhou, Z. W. Jia, D. Y. Yan // *Science China Chemistry*. – 2010. – Vol. 53. – № 4. – P. 891–897.
30. Suzuki M. New ring-opening polymerization via a π -allylpalladium complex. 5. Multibranching polymerization of cyclic carbamate to produce hyperbranched dendritic polyamine / M. Suzuki et al. // *Macromolecules*. – 1998. – Vol. 31. – № 6. – P. 1716–1719.
31. Sunder A. Controlled synthesis of hyperbranched polyglycerols by ring-opening multibranching polymerization / A. Sunder et al. // *Macromolecules*. – 1999. – Vol. 32. – № 13. – P. 4240–4246.
32. Satoh T. Synthesis of novel hyperbranched polymer through cationic ring-opening multibranching polymerization of 2-hydroxymethyloxetane / T. Satoh, et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2011. – Vol. 49. – № 11. – P. 2353–2365.
33. Christ E. M. Hydroxyfunctional oxetane-inimers with varied polarity for the synthesis of hyperbranched polyether polyols via cationic ROP / E. M. Christ et al. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2014. – Vol. 52. – № 19. – P. 2850–2859.
34. Schmaljohann D. Kinetics of nonideal hyperbranched polymerizations. 2. Kinetic analysis of the polycondensation of 3, 5-Bis (trimethylsiloxy) benzoyl chloride using NMR spectroscopy / D. Schmaljohann et al. // *Macromolecules*. – 2003. – Vol. 36. – № 1. – P. 97–108.
35. Higashihara T. Synthesis of hyperbranched polymers with controlled degree of branching / T. Higashihara, Y. Segawa, W. Sinananwanich, M. Ueda // *Polymer Journal*. – 2012. – Vol. 44. – № 1. – P. 14–29.
36. Maier G. An approach to hyperbranched polymers with a degree of branching of 100% / G. Maier, C. Zech, B. Voit, H. Komber // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 1998. – Vol. 199. – № 12. – P. 2655–2664.

37. Chatterjee S. Defect-free hyperbranched polydithioacetal via melt polymerization / S. Chatterjee, S. Ramakrishnan // *ACS Macro Letters*. – 2012. – Vol. 1. – P. 593–598.
38. Yamazaki T. Acid-catalyzed reactions of 1, 2-dicarbonylethanes with benzene. Ethylene dication electrophiles / T. Yamazaki, S. I. Saito, T. Ohwada, K. Shudo // *Tetrahedron Letters*. – 1995. – Vol. 36. – № 32. – P. 5749–5752. / T. Yamazaki, et al.
39. Holter D. Degree of branching (DB) in hyperbranched polymers. Part 2. Enhancement of the DB. Scope and limitations // *Acta Polymerica*. – 1997. – Vol. 48. – P. 298–309.
40. Kono S. Synthesis of hyperbranched polymer with degree of branching of approximately 100% by polycondensation of 2-(4-phenoxyphenoxy) fluorenone / S. Kono, W. Sinananwanich, Y. Shibasaki, S. Ando, M. Ueda // *Polymer Journal*. – 2007. – Vol. 39. – № 11. – P. 1150–1156.
41. Sinclair D. J. Single and double Suzuki–Miyaura couplings with symmetric dihalobenzenes / D. J. Sinclair, M. S. Sherburn // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2005. – Vol. 70. – № 9. – P. 3730–3733.
42. Dong C. G. Preferential oxidative addition in palladium (0)-catalyzed Suzuki cross-coupling reactions of dihaloarenes with arylboronic acids / C. G. Dong, Q. S. Hu // *Journal of the American Chemical Society*. – 2005. – Vol. 127. – № 28. – P. 10006–10007.
43. Weber S. K. Preferential oxidative addition in Suzuki cross-coupling reactions across one fluorene unit / S. K. Weber, F. Galbrecht, U. Scherf // *Organic letters*. – 2006. – Vol. 8. – № 18. – P. 4039–4041.
44. Yokoyama A. Chain-growth polymerization for poly (3-hexylthiophene) with a defined molecular weight and a low polydispersity / A. Yokoyama, R. Miyakoshi, T. Yokozawa // *Macromolecules*. – 2004. – Vol. 37. – № 4. – P. 1169–1171.
45. Miyakoshi R. Catalyst-transfer polycondensation for the synthesis of poly (p-phenylene) with controlled molecular weight and low polydispersity / R. Miyakoshi et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2006. – Vol. 128. – № 50. – P. 16012–16013.
46. Hobson L. J. Dendritic solution viscosity behaviour in core terminated hyperbranched poly (amidoamine)s / L. J. Hobson, W. J. Feast // *Chemical Communications*. – 1997. – № 21. – P. 2067–2068.
47. Saadati A. Biomedical application of hyperbranched polymers: Recent Advances and challenges / A. Saadati, M. Hasanzadeh, F. Seidi // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. – 2021. – Vol. 142. – P. 116308.
48. Flory P. J. Molecular size distribution in three dimensional polymers. VI. Branched polymers containing A–R–B_{f-1} type units // *Journal of the American Chemical Society*. – 1952. – Vol. 74. – № 11. – P. 2718–2723.

49. Kim Y. H. Hyperbranched polyphenylenes / Y. H. Kim, O. W. Webster // ACS Division of Polymer Chemistry Meeting. – 1988. – Vol. 29. – P. 310-311.
50. Pacini A. Polylactic-containing hyperbranched polymers through the CuAAC polymerization of aromatic AB₂ monomers / A. Pacini, A. Nitti, M. Vitale, D. Pasini // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24. – № 8. – P. 7620.
51. Shan P. A novel bioderived AB₂-type monomer from castor oil derivative for the preparation of fully biobased hyperbranched polyesters / P. Shan, H. Lu, N. Chen, H. Liu, X. Zhang, X. Liu // Journal of Applied Polymer Science. – 2022. – Vol. 139. – № 32. – P. e52765.
52. Ohta Y. Kumada-Tamao Catalyst-Transfer Condensation Polymerization of AB₂ Monomer: Synthesis of Well-Defined Hyperbranched Poly (thienylene-phenylene) / Y. Ohta, T. Hirota, A. Yamamoto, T. Yokozawa // Macromolecular Rapid Communications. – 2025. – Vol. 46. – № 9. – P. 2401153.
53. Sunder A. Controlling the growth of polymer trees: concepts and perspectives for hyperbranched polymers / A. Sunder, J. Heinemann, H. Frey // Chemistry—A European Journal. – 2000. – Vol. 6. – № 14. – P. 2499–2506.
54. Frechet J. M. J. Self-condensing vinyl polymerization: an approach to dendritic materials / J. M. J. Frechet et al. // Science. – 1995. – Vol. 269. – № 5227. – P. 1080–1083.
55. Hawker C. J. Preparation of hyperbranched and star polymers by a "living", self-condensing free radical polymerization / C. J. Hawker, J. M. Frechet, R. B. Grubbs, J. Dao // Journal of the American Chemical Society. – 1995. – Vol. 117. – № 43. – P. 10763–10764.
56. Dong B. T. Controlling polymer topology by atom transfer radical self-condensing vinyl polymerization of p-(2-bromoisobutyloymethyl) styrene / B. T. Dong, Y. Q. Dong, F. S. Du, Z. C. Li // Macromolecules. – 2010. – Vol. 43. – № 21. – P. 8790–8798.
57. Barner L. Complex macromolecular architectures by reversible addition fragmentation chain transfer chemistry: theory and practice / L. Barner, T. P. Davis, M. H. Stenzel, C. Barner-Kowollik // Macromolecular Rapid Communications. – 2007. – Vol. 28. – № 5. – P. 539–559.
58. Wang X. Recent progress on hyperbranched polymers synthesized via radical-based self-condensing vinyl polymerization / X. Wang, H. Gao // Polymers. – 2017. – Vol. 9. – № 6. – P. 188.
59. Kaiser T. Hyperbranched polymer architectures: From Flory's AB_(f-1) polycondensates to controlled structures / T. Kaiser, H. Frey // Polymer. – 2020. – Vol. 211. – P. 123113.
60. Müller A. H. E. Molecular parameters of hyperbranched polymers made by self-condensing vinyl polymerization. 1. Molecular weight distribution / A. H. E. Müller, D. Yan, M. Wulkow // Macromolecules. – 1997. – Vol. 30. – № 23. – P. 7015–7023.

61. Cheng K. C. Effect of feed rate on structure of hyperbranched polymers formed by self-condensing vinyl polymerization in semibatch reactor / K. C. Cheng et al. // *Macromolecules*. – 2005. – Vol. 38. – № 20. – P. 8252–8257.
62. Yan D. Molecular parameters of hyperbranched polymers made by self-condensing vinyl polymerization. 2. Degree of branching / D. Yan, A. H. E. Müller, K. Matyjaszewski // *Macromolecules*. – 1997. – Vol. 30. – № 23. – P. 7024–7033.
63. Deng X. X. Functional highly branched polymers from multicomponent polymerization (MCP) based on the ABC type Passerini reaction / X. X. Deng, Y. Cui, F.S. Du, Z.C. Li // *Polymer Chemistry*. – 2014. – Vol. 5. – № 10. – P. 3316–3320.
64. Al-Mutairi N. H. Preparation and characterization of a novel hyperbranched polyester polymers using $A_2 + B_3$ monomers / N. H. Al-Mutairi, A. Al-Zubiedy, A. J. Al-Zuhairi // *Production Engineering Archives*. – 2023. – Vol. 29. – № 1. – P. 28–36.
65. Gao C. “ $A_2 + CB_n$ ” Approach to Hyperbranched Polymers with Alternating Ureido and Urethano Units / C. Gao, D. Yan // *Macromolecules*. – 2003. – Vol. 36. – № 3. – P. 613–620.
66. Иржак Т. Ф. Критическая конверсия и процессах формирования полимеров / Т. Ф. Иржак, В. И. Иржак // *Успехи химии*. – 2010. – Т. 79. – № 10. – С. 1001–1024.
67. Che P. Hyperbranched azo polyurethane synthesized through $A_2 + B_3$ scheme / P. Che, Y. He, X. Wang // *Frontiers of Chemical Engineering in China*. – 2008. – Vol. 2. – № 1. – P. 123–126.
68. Unal S. Understanding the structure development in hyperbranched polymers prepared by oligomeric $A_2 + B_3$ approach: comparison of experimental results and simulations / S. Unal, C. Oguz, E. Yilgor, M. Gallivan, T.E. Long, I. Yilgor // *Polymer*. – 2005. – Vol. 46. – № 13. – P. 4533–4543.
69. Sato M. Linear and $A_2 + B_3$ -type hyperbranched polyesters comprising phenylbenzothiazole unit: Preparation, liquid crystalline, and optical properties / M. Sato, A. Nakashima, Y. Sato, I. Yamaguchi // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2008. – Vol. 46. – № 20. – P. 6688–6702.
70. Sato M. Preparation and Properties of Hyperbranched Polymers Having Charge-Transporting Groups from $A_2 + B_3$ Monomer Systems / M. Sato, K. Nagashima, I. Yamaguchi // *Japanese Journal of Polymer Science and Technology*. – 2006. – Vol. 63. – № 10. – P. 656.
71. Gao C. Hyperbranched polymers: from synthesis to applications / C. Gao, D. Yan // *Progress in Polymer Science*. – 2004. – Vol. 29. – № 3. – P. 183–275.
72. Michael A. Ueber die einwirkung von diazobenzolimid auf acetylendicarbonsäuremethylester // *Journal für praktische Chemie*. – 1893. – Vol. 48. – P. 94–95.

73. Huisgen R. 1, 3-dipolar cycloadditions. Past and future // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1963. – Vol. 2. – P. 565–598.
74. Herndon W. C. Theory of cycloaddition reactions // *Chemical Reviews*. – 1972. – Vol. 72. – № 2. – P. 157–179.
75. Houk K. N. Origin of reactivity, regioselectivity, and periselectivity in 1, 3-dipolar cycloadditions / K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus // *Journal of the American Chemical Society*. – 1973. – Vol. 95. – № 22. – P. 7301–7315.
76. Huisgen R. Kinetics and mechanism of 1, 3-dipolar cycloadditions // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1963. – Vol. 2. – P. 633–645.
77. Firestone R. A. Mechanism of 1, 3-dipolar cycloadditions // *Journal of Organic Chemistry*. – 1968. – Vol. 33. – P. 2285–2290.
78. Huisgen R. The first two-step 1, 3-dipolar cycloadditions: interception of intermediate / R. Huisgen, G. Mloston, E. Langhals // *Journal of Organic Chemistry*. – 1986. – Vol. 51. – P. 4085–4087.
79. Galukhin A. Probing kinetic and mechanistic features of bulk azide–alkyne cycloaddition / A. Galukhin, R. Aleshin, R. Nosov, S. Vyazovkin // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2023. – Vol. 25. – № 15. – P. 10671–10677.
80. Ma J. Transition Metal-Catalyzed Cycloaddition of Azides with Internal Alkynes / J. Ma, S. Ding // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – Vol. 9. – № 12. – P. 1872–1888.
81. Rostovtsev V. V. A stepwise huisgen cycloaddition process: copper (I)-catalyzed regioselective" ligation" of azides and terminal alkynes / V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless// *Angewandte Chemie International Edition*. – 2002. – Vol. 41. – № 14. – P. 2596–2599.
82. Samanta S. Click Chemistry in Polymer Science: Designs to Applications / S. Samanta, A. Kumari, R. K. Roy. – United Kingdom: Royal Society of Chemistry, 2024. – P. 177–225.
83. Geng Z. Click chemistry strategies for the accelerated synthesis of functional macromolecules / Z. Geng, et al // *Journal of Polymer Science*. – 2021. – Vol. 59. – № 11. – P. 963–1042.
84. Bezlepkina K. A. Azide–alkyne cycloaddition for polydimethylsiloxane chemistry / K. A. Bezlepkina, S. A. Milenin, A. M. Muzafarov // *Polymer Chemistry*. – 2024. – Vol. 15. – № 48. – P. 4917–4946.
85. Briou B. Trends in the Diels–Alder reaction in polymer chemistry / B. Briou, B. Améduri, B. Boutevin // *Chemical Society Reviews*. – 2021. – Vol. 50. – № 19. – P. 11055–11097.

86. Fu X. X-yne click polymerization / X. Fu, A. Qin, B. Z. Tang // *Aggregate*. – 2023. – Vol. 4. – № 5. – P. e350.
87. Jiang Q. Preparation of hyperbranched polymers by oxa-Michael addition polymerization / Q. Jiang et al. // *Polymer Chemistry*. – 2020. – Vol. 11. – № 7. – P. 1298–1306.
88. Suzuki R. Synthesis of hyperbranched polyesters via the ring-opening alternating copolymerisation of epoxides with a cyclic anhydride having a carboxyl group / R. Suzuki et al. // *Polymer chemistry*. – 2022. – Vol. 13. – № 38. – P. 5469–5477.
89. Calvo P. R. Hyperbranched Bisphosphonate-Functional Polymers via Self-Condensing Vinyl Polymerization and Postpolymerization Multicomponent Reactions / P. R. Calvo et al. // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2021. – Vol. 42. – № 6. – P. 2000578.
90. Meier M. A. R. Multicomponent Reactions in Polymer Science / M. A. R. Meier, R. Hu, B. Z. Tang // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2021. – Vol. 42. – № 6.
91. Meldal M. Recent fascinating aspects of the CuAAC click reaction / M. Meldal, F. Diness // *Trends in Chemistry*. – 2020. – Vol. 2. – № 6. – P. 569–584.
92. Worrell B. T. Direct evidence of a dinuclear copper intermediate in Cu (I)-catalyzed azide-alkyne cycloadditions / B. T. Worrell, J. A. Malik, V. V. Fokin // *Science*. – 2013. – Vol. 340. – № 6131. – P. 457–460.
93. Rodionov V. O. Mechanism of the ligand-free CuI-catalyzed azide-alkyne cycloaddition reaction / V. O. Rodionov, V. V. Fokin, M. G. Finn // *Angewandte Chemie*. – 2005. – Vol. 117. – № 15. – P. 2250–2255.
94. Shin J. A. An efficient Cu-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) reaction in aqueous medium with a zwitterionic ligand, betaine / J. A. Shin et al. // *Catalysis Science & Technology*. – 2017. – Vol. 7. – № 12. – P. 2450–2456.
95. Rodionov V. O. Benzimidazole and related ligands for Cu-catalyzed azide-alkyne cycloaddition / V. O. Rodionov, et al // *Journal of the American Chemical Society*. – 2007. – Vol. 129. – № 42. – P. 12696–12704.
96. Schoffelen S. Alkyne-Azide Reactions / S. Schoffelen, M. Meldal // *Modern Alkyne Chemistry: Catalytic and Atom-Economic Transformations*. – 2014. – P. 113–142.
97. Hong V. Analysis and optimization of copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition for bioconjugation / V. Hong, et al // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2009. – Vol. 48. – № 52. – P. 9879.
98. Neumann S. The CuAAC: principles, homogeneous and heterogeneous catalysts, and novel developments and applications / S. Neumann et al. // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2020. – Vol. 41. – № 1. – P. 1900359.

99. Sethiya A. Role of cyanuric chloride in organic synthesis: A concise overview / A. Sethiya et al. // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2023. – Vol. 60. – № 9. – P. 1495–1516.
100. De Hoog P. New polydentate and polynucleating N-donor ligands from amines and 2, 4, 6-trichloro-1, 3, 5-triazine / P. De Hoog et al. // *Tetrahedron Letters*. – 2002. – Vol. 43. – № 38. – P. 6783–6786.
101. Мур В. И. Цианурхлорид и перспективы его применения // *Успехи химии*. – 1964. – Т. 33. – № 2. – С. 182–204.
102. Sharma A. Exploring the orthogonal chemoselectivity of 2, 4, 6-trichloro-1, 3, 5-triazine (TCT) as a trifunctional linker with different nucleophiles: Rules of the game / A. Sharma, et al // *Frontiers in Chemistry*. – 2018. – Vol. 6. – P. 516.
103. Malkov G. V. New hyperbranched poly([1,2,3]-triazole-[1,3,5]-triazines) / G. V. Malkov et al. // *Polymer Science Series B*. – 2007. – Vol. 49. – № 11. – P. 301–304.
104. Malkov G. V. Hyperbranched Poly([1,2,3]-triazole-[1,3,5]-triazine)s: An Unusual High Degree of Branching as an Effect of a Polyaddition Kinetics / G. V. Malkov et al. // *Macromolecular Symposia*. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag, 2010. – Vol. 296. – № 1. – P. 107–111.
105. Малков Г. В. Исследование свойств и перспективы применения сверхразветвленных поли(1,3,5-триазин-1,2,3-триазолов) / Г. В. Малков и др. // *Структура и динамика молекулярных систем*. – 2008. – № 3. – С. 146–149.
106. Хворов Ф. Т. Предложения по оценке степени опасности взрывчатых веществ и их классификация / Ф. Т. Хворов и др. // *XIX Харитоновские тематические научные чтения «Экстремальные состояния вещества. Детонация. Ударные волны»*. – 2017. – С. 160–171.
107. Vyazovkin S. Modern isoconversional kinetics: From misconceptions to advances // *Handbook of Thermal Analysis and Calorimetry*. – Vol. 6. – Amsterdam: Elsevier, 2018. – P. 131–172.
108. Brown M. E. Introduction to thermal analysis. 2nd ed. – Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2001. – 264 p.
109. Khawam A. Solid-state kinetic models: basics and mathematical fundamentals / A. Khawam, D. R. Flanagan // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – Vol. 110. – P. 17315–17328.
110. Vyazovkin S. Isoconversional kinetics of thermally stimulated processes. – Cham: Springer International Publishing AG, 2015. – 239 p.
111. Málek J. A computer program for kinetic analysis of non-isothermal thermoanalytical data // *Thermochimica Acta*. – 1989. – Vol. 138. – № 2. – P. 337–346.

112. Nicolaides A. Heats of formation from G2, G2 (MP2), and G2 (MP2, SVP) total energies/ A. Nicolaides, A. Rauk, M. N. Glukhovtsev, L. Radom// Journal of Physical Chemistry. – 1996. – Vol. 100. – № 44. – P. 17460-17464.
113. Westwell M. S. Empirical correlations between thermodynamic properties and intermolecular forces / M. S. Westwell, M. S. Searle, D. J. Wales, D. H. Williams // Journal of the American Chemical Society. – 1995. – Vol. 117. – № 18. – P. 5013–5015.
114. Politzer P. An electrostatic interaction correction for improved crystal density prediction / P. Politzer et al. // Molecular Physics. – 2009. – Vol. 107. – № 19. – P. 2095–2101.
115. Lu T. Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer / T. Lu, F. Chen // Journal of Computational Chemistry. – 2012. – Vol. 33. – № 5. – P. 580–592.
116. Chen F. Quantitative analysis of molecular surface based on improved Marching Tetrahedra algorithm / T. Lu, F. Chen // Journal of Molecular Graphics and Modelling. – 2012. – Vol. 38. – P. 314–323.
117. Zhang J. Efficient evaluation of electrostatic potential with computerized optimized code / J. Zhang, T. Lu // Physical Chemistry Chemical Physics. – 2021. – Vol. 23. – № 36. – P. 20323–20328.
118. Баум Ф. А. Физика взрыва / Под ред. Ф. А. Баума, К. П. Станюковича, Б. И. Шехтера. – М.: Физматгиз, 1959.
119. Штетбахер А. Пороха и взрывчатые вещества. – М.: ИХЛ ОНТИ, 1936.
120. Пепекин В. И. Методы расчета параметров детонации взрывчатых веществ / В. И. Пепекин, С. А. Губин // Химическая физика. – 2003. – Т. 22. – № 9. – С. 72–97.
121. Авакян Г. А. Расчет энергетических и взрывчатых характеристик ВВ. – М.: [Б. и.], 1964.
122. Kamlet M. J. Chemistry of detonations. IV. Evaluation of a simple predictional method for detonation velocities of C–H–N–O explosives / M. J. Kamlet, H. Hurwitz // The Journal of Chemical Physics. – 1968. – Vol. 48. – № 8. – P. 3685–3692.
123. Trusov B. G. Program system TERRA for simulation phase and thermal chemical equilibrium // 14th International Conference on Chemical Thermodynamics. – 2002. – P. 483.
124. Mosmann T. Rapid colorimeter assay for cellular growth and Pantaloni, J. Bockaert, D. Spengler, L. Journot, hZAC encodes a survival: application to proliferation and cytotoxicity assay, J. zinc finger protein with antiproliferative properties and maps to a Immunol // Journal of Immunological Methods. – 1983. – Vol. 65. – P. 55–63.
125. Chou T. C. Theoretical basis, experimental design, and computerized simulation of synergism and antagonism in drug combination studies // Pharmacological Reviews. – 2006. – Vol. 58. – P. 621–681.

126. МУК 4.2.1890–04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания: дата введения 2014-03-04. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 91 с.
127. Matsi K. Reaction of cyanuric chloride with alcohols. II / K. Matsi, J. Seino // *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*. – 1960. – Vol. 18. – № 2. – P. 105–109.
128. Thurston J. T. Cyanuric chloride derivatives. I. Aminochloro-s-triazines / J. T. Thurston, J. R. Dudley, D. W. Kaiser // *Journal of the American Chemical Society*. – 1951. – Vol. 73. – P. 2981–2983.
129. Petrov A. O. New non-symmetric azido-diacetylenic s-triazine monomer for polycycloaddition / A. O. Petrov, S. V. Karpov, G. V. Malkov, A. V. Shastin, E. R. Badamshina // *Mendeleev Communications*. – 2022. – Vol. 32. – № 4. – P. 464–466.
130. Nedel'ko V. V. Synthesis and thermal decomposition of ditetrazol-5-ylamine / V. V. Nedel'ko, A. V. Shastin, B. L. Korsunskii // *Russian Chemical Bulletin*. – 2005. – Vol. 54. – P. 1710–1714.
131. Tsyganova A. V. Synthesis, Antibacterial Activity, and Cytotoxicity of Azido-Propargyloxy 1, 3, 5-Triazine Derivatives and Hyperbranched Polymers / A.V. Tsyganova et al. // *Chemistry (Switzerland)*. – 2024. – Vol. 6, N 1. – P. 1–12.
132. Шастин А. В. Синтез азидопропаргиламинозамещенных 1,3,5-триазинов – новых мономеров для получения энергоемких полимеров / А. В. Шастин и др. // *Химия гетероциклических соединений*. – 2021. – Т. 57, № 7/8. – С. 866–870.
133. WO 2014/078575 A2. Novel orally bioavailable breathing control modulating compounds, and methods of using same.
134. Green S. P. Diazo-transfer reagent 2-azido-4, 6-dimethoxy-1, 3, 5-triazine displays highly exothermic decomposition comparable to tosyl azide / S. P. Green et al. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Vol. 84. – № 9. – P. 5893–5898.
135. Keshavarz M. H. A novel approach for assessment of thermal stability of organic azides through prediction of their temperature of maximum mass loss / M. H. Keshavarz, A. Mousaviazar, M. Hayaty // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. – 2017. – Vol. 129. – P. 1659–1665.
136. Nedel'ko V. V. Thermal decomposition of 2,4,6-triazido-1,3,5-triazine / V. V. Nedel'ko et al. // *Russian Journal of Physical Chemistry B*. – 2016. – Vol. 10. – P. 570–575.
137. Fatona A. Versatile surface modification of cellulose fibers and cellulose nanocrystals through modular triazinyl chemistry / A. Fatona et al. // *Chemistry of Materials*. – 2018. – Vol. 30. – P. 2424.

138. Galukhin A. Kinetics of Polycycloaddition of Flexible α -Azide- ω -Alkynes Having Different Spacer Length / A. Galukhin, et al. // *Polymers*. – 2023. – Vol. 15. – № 14. – P. 3109.
139. Vyazovkin S. Isoconversional methods: The many uses of variable activation energy // *Thermochimica Acta*. – 2024. – Vol. 733. – P. 179701.
140. Paul B. Anion-Directed Stacking Engineering in 2D Metal–Organic Frameworks Built From Silver (I) and Propeller-Chiral Tris (Triazole) Cage Ligands / B. Paul, R. Natarajan // *Chemistry–A European Journal*. – 2026. – Vol. 32. – № 22. – P. e00032.
141. Schulze B. Beyond click chemistry–supramolecular interactions of 1, 2, 3-triazoles / B. Schulze, U. S. Schubert // *Chemical Society Reviews*. – 2014. – Vol. 43. – № 8. – P. 2522–2571.
142. Petrov A. O. Kinetic Study of the Polyaddition of Azide-Alkyne AB₂ Monomers in Nonisothermal Conditions / A. O. Petrov et al. // *Key Engineering Materials*. – 2019. – Vol. 816. – P. 151–156.
143. Komov E.V. Topochemical polymerization in microparticles of crystalline triazine-based monomers: Study by conventional and ultra-fast chip calorimetry / E.V. Komov et al. // *Thermochim. Acta*. – 2023. – Vol. 728. – P. 179577.
144. Vyazovkin S. Activation energies and temperature dependencies of the rates of crystallization and melting of polymers // *Polymers*. – 2020. – Vol. 12. – № 5. – P. 1070.
145. Schawe J. E. K. A description of chemical and diffusion control in isothermal kinetics of cure kinetics // *Thermochimica Acta*. – 2002. – Vol. 388. – № 1–2. – P. 299–312.
146. Исаева И. Ю. Основы химической кинетики. – М.: МАДИ – 2016. – 68 с.
147. Shaygan N. A. Carbon-supported copper nanomaterials: Recyclable catalysts for Huisgen [3+ 2] cycloaddition reactions / A. Shaygan Nia et al. // *Chemistry–A European Journal*. – 2015. – Vol. 21. – № 30. – P. 10763–10770.
148. Schunack M. Low-Temperature Cu (I)-Catalyzed “Click” Reactions for Self-Healing Polymers / M. Schunack, et al. // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 2012. – Vol. 213. – № 2. – P. 205–214.
149. Döhler D. Autocatalysis in the room temperature copper (I)-catalyzed alkyne–azide “click” cycloaddition of multivalent poly (acrylate) s and poly (isobutylene)s / D. Döhler, P. Michael, W. H. Binder // *Macromolecules*. – 2012. – Vol. 45. – № 8. – P. 3335–3345.
150. Kwart H. Copper-catalyzed decomposition of benzenesulfonyl azide in cyclohexene solution / H. Kwart, A. A. Khan // *Journal of the American Chemical Society*. – 1967. – Vol. 89. – № 8. – P. 1951–1953.
151. Brotherton W. S. Tridentate complexes of 2, 6-bis (4-substituted-1, 2, 3-triazol-1-ylmethyl) pyridine and its organic azide precursors: an application of the copper (II) acetate-

- accelerated azide–alkyne cycloaddition / W. S. Brotherton et al. // Dalton Transactions. – 2011. – Vol. 40. – № 14. – P. 3655–3665.
152. Kuang G. C. Experimental investigation on the mechanism of chelation-assisted, copper (II) acetate-accelerated azide–alkyne cycloaddition / G. C. Kuang, et al. // Journal of the American Chemical Society. – 2011. – Vol. 133. – № 35. – P. 13984–14001.
153. Donnelly P. S. 'Click' cycloaddition catalysts: copper (I) and copper (II) tris (triazolylmethyl) amine complexes / P. S. Donnelly, et al. // Chemical Communications. – 2008. – P. 2459.
154. Wang D. A highly active and magnetically recoverable tris (triazolyl)–CuI catalyst for alkyne–azide cycloaddition reactions / D. Wang, et al. // Chemistry – A European Journal. – 2014. – Vol. 20. – P. 4047.
155. Seo J. A review on chemical and mechanical phenomena at the wafer interface during chemical mechanical planarization // Journal of Materials Research. – 2021. – Vol. 36. – № 1. – P. 235–257.
156. Xue G. SERS, XPS, and electroanalytical studies of the chemisorption of benzotriazole on a freshly etched surface and an oxidized surface of copper / G. Xue, et al. // The Journal of Physical Chemistry. – 1991. – Vol. 95. – № 19. – P. 7380–7384.
157. Ott E. Zur kenntnis einfacher cyan- und cyanurverbindungen. II. Über das cyanurtriazid, (C_3N_3) / E. Ott, E. Ohse // Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. – 1921. – Vol. 54. – № 2. – P. 179–186.
158. Gillan E. G. Synthesis of nitrogen-rich carbon nitride networks from an energetic molecular azide precursor // Chemistry of Materials. – 2000. – Vol. 12. – № 12. – P. 3906–3912.
159. Tomlinson W. R. Engineering design handbook, explosive series of properties explosives of military interest / W. R. Tomlinson, O. E. Sheffield // Report AMCP. – 1971. – P. 706–177.
160. He G. Multilevel core-shell strategies for improving mechanical properties of energetic polymeric composites by the “grafting-from” route / G. He et al. // Composites, Part B. – 2020. – Vol. 191. – P. 107967.
161. Curtiss L. A. Gaussian-4 theory / L. A. Curtiss, P. C. Redfern, K. Raghavachari // The Journal of Chemical Physics. – 2007. – Vol. 126. – P. 084108.
162. Dorofeeva O. V. Accurate prediction of enthalpies of formation of organic azides by combining G4 theory calculations with an isodesmic reaction scheme / O. V. Dorofeeva, O. N. Ryzhova, M. A. Suntsova // Journal of Physical Chemistry A. – 2013. – Vol. 117. – P. 6835.
163. Korsunskiy B. L. Kinetics of the Thermal Decomposition of 2, 4, 6-Triazido-3, 5-Difluoropyridine / B. L. Korsunskiy et al. // Propellants, Explosives, Pyrotechnics. – 2017. – Vol. 42. – P. 123.

164. NIST Organic Thermochemistry Archive in NIST Chemistry WebBook, eds. P. J. Linstrom and W. G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 2021.
165. Karpov S. V. The Gaussian G4 enthalpy of formation of propargylamine and propargyloxy derivatives of triazido-s-triazine / S.V. Karpov et al. // *Mendeleev Commun.* – 2022. – Vol. 32– № 3. – P. 338–340.
166. Казаков А. И. Кинетика тепловыделения и реакции термический инициированной полимеризации 1,4-диэтинилбензола / А. И. Казаков и др. // *Журнал прикладной химии.* – 2021. – Т. 94. – № 7. – С. 927–936.
167. Yanovskii L. S. Prospects for the use of diethynylbenzene as a fuel dispersant for rocket ramjet engines / L. S. Yanovskii, et al. // *Russian Chemical Bulletin.* – 2019. – Vol. 68. – P. 1848.
168. Gibbs T. R. LASL explosive property data. – Oakland: University of California Press, 1980. – 471 p.
169. Петров А. О. Расчет термохимических и детонационных параметров азидоацетиленовых производных s-триазина / А. О. Петров и др. // *Физика горения и взрыва.* – 2023. – Т. 59. – № 6. – С. 42–51.
170. Казаков А. И. Кинетические закономерности тепловыделения при термическом разложении 7-амино-7Н-ифуразано[3, 4-b: 3', 4'-f]фуроксано[3 ", 4 "-d]азепина и бинарного топлива на его основе / А. И. Казаков и др. // *Журнал прикладной химии.* – 2019. – Т. 92. – № S13. – С. 1657–1665.
171. 8. Волкова Н.Н. Кинетические закономерности высокотемпературных превращений азидоацетиленовых производных s-триазина / Н. Н. Волкова и др. // *Физика горения и взрыва.* – 2025. – Т. 61. – № 5. – С. 46–59.
172. Öz S. Two non-linear azide containing heteronuclear complexes: crystal structure and thermal decomposition / S. Öz et al. // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.* – 2010. – Vol. 99. – № 1. – P. 363–368.
173. Yakovlev M. V. Trifunctional thermosetting monomer with propargyl and phthalonitrile groups / M. V. Yakovlev et al. // *Russian Chemical Bulletin.* – 2020. – Vol. 69. – № 11. – P. 2183–2190.
174. Nair C. P. R. Dual-cure propargyl novolac-epoxy resins: synthesis and properties / C. P. R. Nair, D. Vijayan, C. Gouri // *Polymers and Polymer Composites.* – 2004. – Vol. 12. – № 1. – P. 43–53.

175. Zhou J. s-Triazine-based functional monomers with thermocrosslinkable propargyl units: Synthesis and conversion to the heat-resistant polymers / J. Zhou et al. // *Polymer*. – 2016. – Vol. 102. – P. 301–307.
176. Bulgakov B. A. Dual-curing thermosetting monomer containing both propargyl ether and phthalonitrile groups / B. A. Bulgakov et al. // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2017. – Vol. 134. – № 18.
177. Астахов А. М. О детонационных параметрах новых безкислородных ВВ / А. М. Астахов, Д. В. Антишин // *Физика взрыва: теория, эксперимент, приложения*. – 2018. – С. 62–63.
178. Котомин А. А. Эмпирические методы расчета взрывчатых веществ и композиций: монография / Под ред. А. Котомина, С. Душенока, А. С. Козлова. – СПб.: Лань, 2021. – 384 с.
179. Lempert D. B. Potential capability of some ethynyl derivatives as fuel dispersants for solid fuel ducted rockets / D. B. Lempert, A. I. Kazakov, L. S. Yanoskiy // *Proc. 22nd “International Seminar New Trends in Research of Energetic Materials”*. – 2019. – P. 527.
180. Яновский Л. С. Оценка эффективности твердых топлив на основе высокоэнтальпийных диспергаторов для ракетно-прямоточных двигателей / Л. С. Яновский и др. // *Журнал прикладной химии*. – 2019. – Т. 92. – № 3. – С. 322–342.
181. Dirlikov S. K. Propargyl-terminated resins – a hydrophobic substitute for epoxy resins // *High Performance Polymers*. – 1990. – Vol. 2. – № 1. – P. 67–77.
182. Nair C. P. R. Advances in addition-cure phenolic resins // *Progress in Polymer Science*. – 2004. – Vol. 29. – № 5. – P. 401–498.
183. Казаков А. И. Кинетика тепловыделения и реакции термической инициированной полимеризации 1,4-диэтинилбензола / А. И. Казаков и др. // *Журнал прикладной химии*. – 2021. – Т. 94. – № 7. – С. 927–936.
184. Hofmann J. Addition and Cyclization Reactions in the Thermal Conversion of Hydrocarbons with Enyne Structure, I. Detailed Analysis of the Reaction Products of Ethynylbenzene / J. Hofmann et al. // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. – 1995. – Vol. 1995. – № 4. – P. 631–636.
185. Guthier K. Addition and Cyclization Reactions in the Thermal Conversion of Hydrocarbons with Enyne Structure, II. Analysis of Radicals and Carbenes from Ethynylbenzene / K. Guthier, P. Hebgem, K. Homann // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. – 1995. – Vol. 1995. – № 4. – P. 637–644.
186. Неделько В. В. Термическое разложение 2, 4, 6-триазидо-1, 3, 5-триазина / В. В. Неделько и др. // *Химическая физика*. – 2016. – Т. 35. – № 7. – С. 9–15.

187. Чуканов Н. В. 2,4,6-триазидо-1,3,5-триазин, 2,4,6-триазидопиримидин и 2,4,6-триазидопиридин как прекурсоры углерод-нитридных материалов / Н. В. Чуканов и др // Химическая физика. – 2018. – Т. 37. – № 2. – С. 19–24.
188. Neerman M. F. In vitro and in vivo evaluation of a melamine dendrimer as a vehicle for drug delivery / M. F. Neerman et al. // International Journal of Pharmaceutics. – 2004. – Vol. 281. – P. 129–132.
189. Caminade A. Dendrimers for drug delivery / A. Caminade, C. Turrin // Journal of Materials Chemistry B. – 2014. – Vol. 2. – P. 4055–4066.
190. Kharwade R. Starburst PAMAM dendrimers: synthetic approaches, surface modifications, and biomedical applications / R. Kharwade et al. // Arabian Journal of Chemistry. – 2020. – Vol. 13. – P. 6009–6039.
191. Pennetta C. Multifunctional neomycin-triazine-based cationic lipids for gene delivery with antibacterial properties / C. Pennetta et al. // Bioconjugate Chemistry. – 2021. – Vol. 32. – P. 690–701.
192. Simanek E. E. Two decades of triazine dendrimers // Molecules. – 2021. – Vol. 26. – P. 4774.
193. Keldsen N. Altretamine (hexamethylmelamine) in the treatment of platinum-resistant ovarian cancer: a phase II study / N. Keldsen, et al. // Gynecologic Oncology. – 2003. – Vol. 88. – № 2. – P. 118–122.
194. Bäse S. Organic azides: an exploding diversity of a unique class of compounds / S. Bäse et al. // Angewandte Chemie International Edition. – 2005. – Vol. 44. – P. 5188–5240.
195. Sun L. Alkyne functionalized cellulose fibers: a versatile «clickable» platform for antibacterial materials / L. Sun et al. // Carbohydrate Polymers. – 2019. – Vol. 207. – P. 68–78.
196. Acik G. Antibacterial film from chlorinated polypropylene via CuAAC click chemistry / G. Acik et al. // Progress in Organic Coatings. – 2018. – Vol. 125. – P. 73–78.
197. Kritchenkov A. S. Novel non-toxic high efficient antibacterial azido chitosan derivatives with potential application in food coatings / A. S. Kritchenkov et al. // Food Chemistry. – 2019. – Vol. 301. – P. 125247.
198. Halle W. Prediction of LD50 values by cell culture / W. Halle, E. Göres // Pharmazie. – 1987. – Vol. 42. – P. 245–248.
199. Khalil T. E. Synthesis, X-ray structure and biological studies of new self-assembled Cu (II) complexes derived from s-triazine Schiff base ligand / T. E. Khalil et al. // Molecules. – 2022. – Vol. 27. – № 9. – P. 2989.
200. Nandanwar S. K. Anticancer and antibacterial activity of transition metal complexes / S. K. Nandanwar, H. J. Kim // ChemistrySelect. – 2019. – Vol. 4. – № 5. – P. 1706–1721.

201. Takamiya K. Studies on antitumor activities of oximes and metal chelate compounds III. Copper compounds // *Gann.* – 1959. – Vol. 50. – P. 291–307.
202. Gandin V. A novel copper complex induces paraptosis in colon cancer cells via the activation of ER stress signalling / V. Gandin et al. // *Journal of Cellular and Molecular Medicine.* – 2012. – Vol. 16. – № 1. – P. 142–151.
203. Dam J. Synthesis of copper and zinc 2-(pyridin-2-yl) imidazo [1,2-a] pyridine complexes and their potential anticancer activity / J. Dam et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry.* – 2017. – Vol. 126. – P. 353–368.
-