

УДК 541.64:539.199

**СПЕЦИФИЧНОСТЬ КООПЕРАТИВНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
МЕЖДУ ПРОСТЫМИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ МАКРОМОЛЕКУЛАМИ
И ЕЕ СВЯЗЬ С ДЛИНОЙ ЦЕПИ**

И. М. Паписов, А. А. Литманович

Кооперативные реакции между макромолекулами характеризуются высокой избирательностью в отношении длины и химического строения цепей. Из смеси комплементарных цепочек макромолекула «выбирает» (образуя с ними поликомплекс) цепочки определенного химического строения либо, если эти цепочки различаются только по длине, наиболее длинные из них (последнее позволяет фракционировать полимеры с помощью кооперативных межмакромолекулярных реакций).

Изучение кооперативных реакций комплексообразования типа олигомер — комплементарный ему полимер (матрица) как в системах, моделирующих биологические объекты [1—3], так и в случае простых синтетических макромолекул [4—6] показало, что устойчивость образующихся в этих реакциях поликомплексов существенно зависит от длины цепи олигомера, причем эта зависимость носит «пороговый» характер: при заданных условиях (температура, концентрация) по достижении некоторой критической длины цепи олигомера равновесие



резко смещается в сторону образования поликомплекса (M — матрица, Ol — олигомер, $PK(M.Ol)$ — поликомплекс). Уже простейшая модель такой реакции, когда комплексообразование рассматривается как равновесная обратимая адсорбция цепей олигомера на одномерной решетке — матрице, объясняет пороговый характер комплексообразования по длине цепи олигомера. Уравнение, описывающее адсорбцию молекул цепного строения на одномерной решетке, выведено в работе [7]. Если обозначить степень полимеризации олигомера через v , степень заполнения матрицы олигомером через β (β равно числу звеньев матрицы, связанных в поликомплекс, поделенному на общее число звеньев матрицы), равновесную мольную долю звеньев свободного олигомера в растворе через $m^{(p)}$, то при условии $v \gg 1$, $\beta/(1-\beta)v \ll 1$ уравнение, выведенное в [7], приводится к виду

$$\frac{\beta}{(1-\beta)m^{(p)}} \cdot \exp\left(\frac{\beta}{1-\beta}\right) = K_v \quad (1)$$

(Аналогичное уравнение, отличающееся множителем $1/v$ в левой части, было получено в работе [8].) Как показано в работе [9], зависимость константы связывания олигомера матрицей K_v от длины цепи олигомера имеет вид

$$K_v = K_1 v, \quad (1')$$

где $K_1 = \exp\left(-\frac{\Delta G_1'}{RT}\right)$ — эффективная константа связывания мономера

матрицей, а $\Delta G_1'$ — изменение свободной энергии при образовании моля звеньев поликомплекса без учета изменения конфигурационной энтропии

системы. Уравнение (1') указывает, с одной стороны, на сильную зависимость K_v от длины олигомера (при одной и той же химической природе олигомера и матрицы) и, с другой стороны, на сильную зависимость величины K_v от K_1 (т. е. от природы олигомера и матрицы) при относительно больших v . Отсюда следует, что реакции типа (I) должны быть специфичными в смысле отбора из реакционной среды и связывания в поликомплекс с матрицей наиболее длинных цепочек олигомера и отбора из реакционной среды одного из олигомеров (либо одной из матриц), если в системе одновременно присутствуют олигомеры (либо матрицы) разного химического строения. В этой работе мы рассмотрим комплексообразование в растворе матрицы со смесью олигомеров, различающихся либо по длине цепей, либо по химическому строению.

Так как в общем случае константа K_1 зависит от β (это проявляется в сужении температурных интервалов распада поликомплексов [6] и отклонении от закона случая распределения олигомера по матрицам [10]) и вид этой зависимости в общем случае не известен, то использовать уравнение (1) для количественных расчётов нельзя. В связи с этим наши расчеты проводились для частного случая $\beta=1$, когда K_1 для олигомера и матрицы данного химического строения можно считать постоянной; этот случай реализуется, если длина цепей олигомеров относительно велика (выше критической). Термин «олигомер» условен и указывает лишь на то, что его цепи существенно короче цепей матрицы. При расчетах полагали, что в поликомплексе на одно звено матрицы приходится одно мономерное звено олигомера; при ином соотношении компонентов в поликомплексе необходим учет стехиометрических коэффициентов, что не представляет затруднений.

Случай полидисперсного олигомера. Пусть имеется разбавленный раствор полидисперсного олигомера, характеризующегося функцией ММР

$$f(v), \quad \sum_{v=1}^{\infty} f(v)=1. \quad \text{Общая осново-мольная доля олигомера в растворе } m^0.$$

При дальнейших расчетах удобнее пользоваться функцией ММР $\varphi(v)=m^0 f(v)$, нормированной к m^0 :

$$\sum_{v=1}^{\infty} \varphi(v)=m^0 \quad (2)$$

Нас интересует, как будет изменяться $f(v)$ при последовательном добавлении в раствор небольших порций матрицы и удалении поликомплексов, а также, каково будет при этом ММР фракций олигомера, связанных в поликомплекс.

Очевидно, что при добавлении к раствору олигомера матрицы новая функция ММР

$$\varphi^*(v)=\varphi(v)-m_m \beta_v, \quad (3)$$

где m_m — осново-мольная доля матрицы, β_v — степень заполнения матрицы олигомером степени полимеризации v , $\sum_v \beta_v=1$. Изменение свободной

энергии системы при реакции матрицы с олигомером в разбавленном растворе запишем как

$$\Delta G=\Delta G'-T\Delta S_n, \quad (4)$$

где ΔS_n — изменение конфигурационной (поступательной) энтропии системы.

$$\Delta G'=\Delta G_1' \cdot \sum_{v=1}^{\infty} n_v^{(\text{ак})}, \quad (5)$$

где $\Delta G'$ — та часть ΔG , которая не связана с поступательными степенями свободы системы; $\Delta G_1'$ — изменение $\Delta G'$ при образовании осново-молекулы поликомплекса (предполагается, что $\Delta G_1'$ не зависит от v), $n_v^{(pk)}$ — число осново-молей олигомера с длиной цепи v , связанных в поликомплекс.

$$\Delta S_n = \Delta S_n^{(p)} + S_n^{(pk)}, \quad (6)$$

где $\Delta S_n^{(p)}$ — изменение конфигурационной энтропии раствора в результате связывания части олигомера в поликомплекс, а $S_n^{(pk)}$ — конфигурационная энтропия олигомера в поликомплексе. Термодинамическая вероятность системы олигомеров на матрице при $\beta=1$ запишется как $W^{(pk)} =$

$$= \frac{(\sum N_v^{(pk)})!}{\prod_v^v (N_v^{(pk)})!} \quad \text{а термодинамическая вероятность разбавленного ра-}$$

створа олигомера (полагая для простоты, что звено олигомера и молекула растворителя занимают равный объем; при ином соотношении объемов результат получится тот же) как

$$W^{(p)} = \prod_v \frac{v^{N_v^{(p)}} \cdot \left[\frac{N_p}{v} + N_v^{(p)} \right]!}{\left(\frac{N_p}{v} \right)! N_v^{(p)}!},$$

где $N_v^{(pk)}$ и $N_v^{(p)}$ — число цепей олигомера длиной v звеньев в поликомплексе и растворе соответственно, N_p — число молекул растворителя. Используя формулу Больцмана $S=k \ln W$, можно вычислить ΔS_n , и, подставляя эту величину в уравнение (4) с учетом (5), находим ΔG

$$\begin{aligned} \Delta G = & \Delta G_1' \cdot \sum_{v=1}^{\infty} n_v^{(pk)} + RT \sum_{v=1}^{\infty} \left(\frac{n_v^{(p)}}{v} \ln \frac{m_v^{(p)}}{ev} \right) - \\ & - RT n_m \sum_{v=1}^{\infty} \left(\frac{\beta_v}{v} \ln \frac{v \cdot \alpha}{\beta_v} \right) + TS_{n(0)}, \end{aligned} \quad (7)$$

где $\alpha = \sum_{v=1}^{\infty} \frac{\beta_v}{v}$, $m_v^{(p)}$ — осново-молельная доля олигомера длиной v в

растворе, $S_{n(0)} = -R \sum_{v=1}^{\infty} \left(\frac{n_{v(0)}^{(p)}}{v} \ln \frac{m_{v(0)}^{(p)}}{ev} \right)$ — конфигурационная энтропия раствора олигомеров до введения матрицы. Используя очевидные соотношения $\frac{\partial}{\partial n_v^{(pk)}} = -\frac{\partial}{\partial n_v^{(p)}} = \frac{1}{n_m} \cdot \frac{\partial}{\partial \beta_v}$, можно получить, что при равновесии для любой длины олигомера

$$\left(\frac{\partial \Delta G}{\partial n_i^{(pk)}} \right)_{T, n_v \neq n_i} = \Delta G_1' - \frac{RT}{i} \ln \frac{m_i^{(p)} \cdot \alpha}{\beta_i} = 0 \quad (7')$$

Так как (7') справедливо для всех i , то

$$-\frac{v \Delta G_1'}{RT} = \ln \frac{\beta_v}{\alpha \cdot m_v^{(p)}} \quad (8)$$

Поскольку $m_v^{(p)} = \varphi^*(v) = \varphi(v) - \beta_v m_m$, постольку

$$\beta_v = \frac{\alpha \cdot K_1^v}{1 + \alpha \cdot m_m \cdot K_1^v} \cdot \varphi(v) \quad (9)$$

Подставляя последнее выражение в (3), имеем

$$\varphi^*(v) = \frac{\varphi(v)}{1 + \alpha \cdot m_m \cdot K_1^v} \quad (10)$$

При этом фракция олигомера на матрице имеет ММР

$$\varphi_m(v) = \frac{\alpha \cdot m_m \cdot K_1^v}{1 + \alpha \cdot m_m \cdot K_1^v} \cdot \varphi(v) \quad (10')$$

Уравнения (10) и (10') содержат неизвестную величину α , для отыскания которой можно составить уравнение

$$\sum_{v=1}^{\infty} \varphi^*(v) = m^0 - m_m, \quad (11)$$

что эквивалентно условию $\sum_v \beta_v = 1$. Если заменить сумму в уравнении

(11) с учетом (10) на интеграл $\int_1^{\infty} \frac{\varphi(v) dv}{1 + \alpha m_m \cdot K_1^v}$, то для наиболее употребительных функций ММР этот интеграл не берется в квадратурах. Поэтому уравнение (11) следует решать на ЭВМ. Ниже для примера (рис. 1) приводится машинное решение уравнения (11) для $f(v) = 4 \cdot 10^{-4} \cdot v \cdot \exp(-0,02 \cdot v)$; такой вид имеет функция ММР полимеров, по-

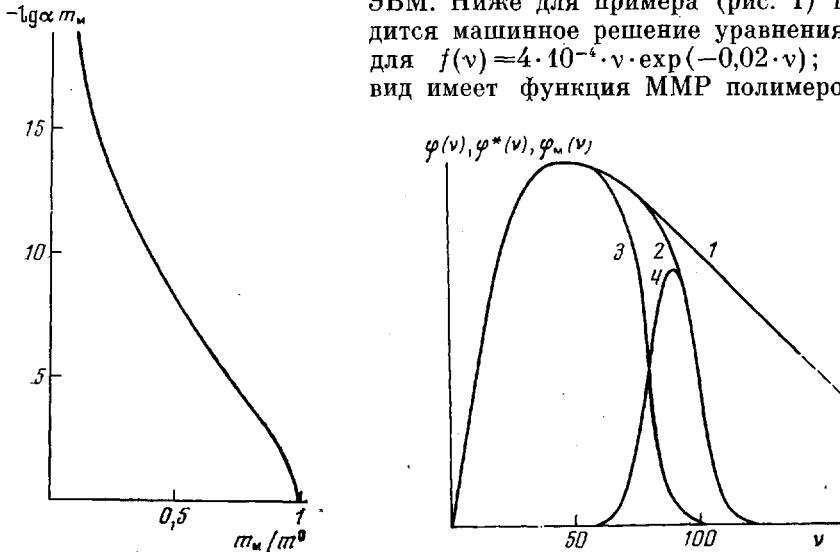


Рис. 1

Рис. 1. Машинное решение уравнения (11) для $f(v) = 4 \cdot 10^{-4} \cdot v \cdot \exp(-0,02 \cdot v)$, $\ln K_1 = 0,22$

Рис. 2. ММР олигомера:

1 — $\varphi(v)$, исходное, 2 — $\varphi^*(v)$, после добавления первой порции матрицы ($m_m = 0,385 \cdot m^0$) и удаления поликомплекса, 3 — $\varphi^*(v)$, после добавления второй порции матрицы ($m_m = 0,115 \cdot m^0$) и удаления поликомплекса, 4 — $\varphi_m(v)$, связанного в поликомплекс со второй порцией матрицы

Рис. 2

Рис. 2

лученных поликонденсацией или радикальной полимеризацией, когда $\bar{M}_w/\bar{M}_n=2$, $\bar{v}_w=100$.

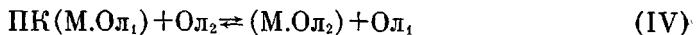
На рис. 2 показано изменение функции ММР олигомера при последовательном введении в раствор двух порций матрицы, рассчитанное с помощью данных рис. 1. Из рисунка видно, что при добавлении первой порции матрицы связывается в комплекс только наиболее высокомолекулярная фракция олигомера, и ММР олигомера, оставшегося в растворе, становится более узким (напомним, что функции $\phi(v)$ и т. д. на рис. 2 нормированы к осново-мольной доле свободного олигомера в растворе, поэтому площади под кривыми не одинаковы; масштаб по оси ординат, зависящий от концентрации свободного олигомера, не имеет для нас значения). Вторая порция матрицы вызывает дальнейшее сужение ММР. При этом ММР олигомера, связавшегося в поликомплекс, оказывается достаточно узким, см. кривую 4 (ММР этой фракции тем уже, чем меньше порция матрицы). Таким образом, добавляя последовательно к раствору олигомера порции матрицы и удаляя образующийся поликомплекс, можно весьма эффективно фракционировать олигомер. Эффективность фракционирования с помощью кооперативных межмакромолекулярных взаимодействий зависит только от химической природы олигомера и матрицы и не зависит от степени полимеризации олигомера. Это непосредственно следует из уравнения (10). Разность степеней полимеризации двух фракций — практически полностью связывающейся с матрицей и почти не связывающейся $\left(\frac{1}{1 + \alpha \cdot m_m \cdot K_1^{v_1}} = 0,1 \text{ и } \frac{1}{1 + \alpha \cdot m_m \cdot K_1^{v_2}} = 0,9 \right)$, равна $v_1 - v_2 = \frac{4 \ln 3}{\ln K_1}$.

Согласно патентным данным [11], при добавлении небольшого количества высокомолекулярной полиакриловой кислоты (ПАК) к раствору относительно низкомолекулярного поли-N-винилпирролидона (ПВПД) удельная вязкость раствора ПВПД уменьшается, т. е. в комплекс с ПАК действительно связываются наиболее длинные макромолекулы ПВПД.

Случай двух монодисперсных олигомеров разной химической природы (O_{l_1} и O_{l_2}). В этом случае имеют место два конкурирующих равновесия



Уравнения (II) и (III) можно переписать в виде



Реакциям (II) и (III) отвечают разные по величине эффективные константы равновесия $K_{1(II)}^{v_{II}}$ и $K_{1(III)}^{v_{III}}$. Если использовать для вычисления ΔG в реакции (IV) тот же прием, что и ранее, то для состояния равновесия в системе, в которой одновременно присутствуют оба олигомера (в избытке) и матрица, получим для частного случая $\beta_1 + \beta_2 = 1$

$$\frac{\beta_1}{\beta_2} = \frac{m_1^{(p)}}{m_2^{(p)}} \cdot \frac{K_{1(II)}^{v_{II}}}{K_{1(III)}^{v_{III}}} \quad (12)$$

(β_1 и β_2 — степени заполнения матрицы первым и вторым олигомером соответственно, $m_1^{(p)}$ и $m_2^{(p)}$ — концентрации несвязанных O_{l_1} и O_{l_2} в растворе в состоянии равновесия).

Если степени полимеризации обоих олигомеров одинаковы и равны v ,

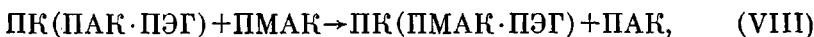
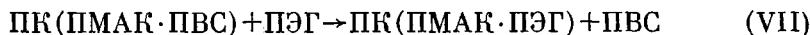
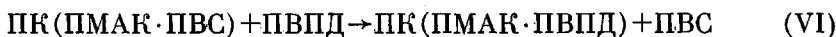
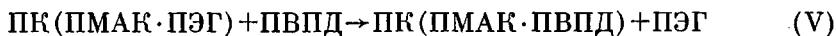
$$\frac{\beta_1}{\beta_2} = \frac{m_1^{(p)}}{m_2^{(p)}} \cdot \left(\frac{K_{1(\text{II})}}{K_{1(\text{III})}} \right)^v \quad (12')$$

В случае, если Ол₁ и Ол₂ — олигомеры одинакового строения, различающиеся только степенями полимеризации,

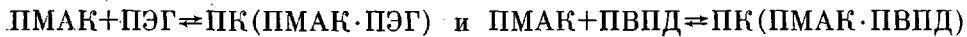
$$\frac{\beta_1}{\beta_2} = \frac{m_1^{(p)}}{m_2^{(p)}} \cdot K_1^{v_{\text{II}} - v_{\text{III}}}, \quad (13)$$

что является частным случаем полидисперсного олигомера, разобранного выше. Уравнение (13) легко получается также непосредственно из уравнения (9).

Из уравнения (12') следует, что даже при малых различиях в константах K_1 связывания с матрицей низкомолекулярных аналогов избирательность реакций между макромолекулами быстро растет с увеличением длины их цепей и при достаточно большой степени полимеризации из двух (или нескольких) конкурирующих за связывание цепочек будут связываться в комплекс («отбираясь») практически только макромолекулы одного определенного химического строения. Так, для $K_{1(\text{II})}/K_{1(\text{III})} = -1,01$ при изменении v от 1 до 10 β_1/β_2 меняется от ~1 до 2,7, но уже при $v=50$ $\beta_1/\beta_2 \approx 100$. Подобные явления экспериментально наблюдали в работах [12, 13] для реакций



где ПМАК — полиметакриловая кислота, ПВС — поливиниловый спирт, ПЭГ — полиэтиленгликоль; стрелка показывает, в какую сторону практически нацело смещено равновесие. Реакция (V) была изучена при $v_1=v_2=350$. В работе [6] для реакций



были оценены величины $\Delta G'_1$ и, используя их, определена для реакции (V) $\Delta G'_{1(V)} \approx -300 \text{--} -100 \text{ кал/осново-моль}$. Даже если взять наименьшую абсолютную величину $\Delta G'_{1(V)}$ и подставить ее в уравнение (12'), учитывая связь $\Delta G'_1$ с K_1 , получаем $\beta_1/\beta_2 > 10^{10}$, что качественно согласуется с экспериментом ($\beta_1 \sim 1$, $\beta_2 \sim 0$).

Если олигомеры одной и той же химической природы, но разного строения (микротактичность, состав сополимера) характеризуются разными константами K_1 в реакциях с комплементарным макромолекулярным партнером, то и в этом случае должен наблюдаться эффект отбора, что дает принципиальную возможность разделять смеси, например сополимеров или стереоизомерных макромолекул, с помощью реакций образования поликомплексов.

Таким образом, кооперативный характер взаимодействия между комплементарными макромолекулами обусловливает высокую специфичность межмолекулярных реакций в отношении «отбора» из реакционной смеси цепочек определенного химического строения и максималь-

ной длины. Это свойство реакций между макромолекулами должно играть особенно важную роль при воздействии на функционирование живых организмов с помощью полимерных реагентов.

Авторы благодарят В. А. Кабанова за обсуждение работы.

Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию
1 VI 1976

ЛИТЕРАТУРА

1. M. N. Lipsett, Biochim. et biophys. acta, 1, 175, 1975.
2. M. N. Lipsett, L. A. Herpel, D. F. Brady, J. Biol. Chem., 236, 857, 1961.
3. S. E. Bresler, V. M. Chernayenko, E. M. Saminski, Biopolymers, 11, 1547, 1972.
4. А. Д. Антипина, В. Ю. Барановский, И. М. Паписов, В. А. Кабанов, Высокомолек. соед., A14, 941, 1972.
5. А. Д. Антипина, Диссертация, 1971.
6. И. М. Паписов, В. Ю. Барановский, Е. И. Сергиева, А. Д. Антипина, В. А. Кабанов, Высокомолек. соед., A16, 1133, 1974.
7. Ю. С. Ходаков, А.Л. Аль. Берлин, И. И. Каляев, Х. М. Миначев, Ж. теорет. и эксперим. химии, 5, 631, 1969.
8. А. С. Заседателев, Г. В. Гурский, М. В. Волькенштейн, Мол. биол., 5, 245, 1971.
9. И. М. Паписов, Диссертация, 1975.
10. И. М. Паписов, В. Ю. Барановский, В. Я. Черняк, А. Д. Антипина, В. А. Кабанов, Докл. АН СССР, 199, 1364, 1971.
11. Пат. ФРГ, 1943472; Chem. Abstrs, 72, 133569, 1970.
12. И. М. Паписов, Ц. И. Недялкова, Н. К. Аврамчук, В. А. Кабанов, Высокомолек. соед., A15, 2003, 1973.
13. Ц. И. Недялкова, Диссертация, 1974.