

УДК 541.64:547.391

ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ И ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА ВОДОРАСТВОРIMЫХ СОПОЛИМЕРОВ ВИНИЛОВОГО СПИРТА С ВИНИЛАЦЕТАТОМ

*Ануфриева Е. В., Громова Р. А., Краковянк М. Г.,
Кузнецова В. А., Луцик В. Б., Некрасова Т. Н.,
Сорокин А. Я., Шевелева Т. В.*

Методом поляризованной люминесценции проведено исследование химического строения (особенностей распределения звеньев сомономеров) и внутримолекулярной структуры макромолекул водорастворимых сополимеров винилового спирта и винилацетата при низком содержании винилацетатных звеньев.

Сополимеры винилового спирта с винилацетатом (ВС-ВА) используют в качестве полимеров медицинского назначения [1].

Задача настоящей работы — проведение сравнительного исследования структуры сополимеров ВС-ВА, проявляющих положительное или отрицательное биологическое действие, с целью определения особенностей строения сополимеров, существенных для биологического функционирования. Строение сополимеров ВС-ВА, полученных омылением ПВА в этаноле ((ВС-ВА)Э) и метаноле ((ВС-ВА)М), представляет наибольший интерес, так как сополимеры (ВС-ВА)Э в отличие от (ВС-ВА)М отрицательного биологического действия не обнаруживаются [1, 2].

Известно, что способ получения сополимеров ВС-ВА оказывает существенное влияние на распределение звеньев в цепях сополимеров [1]. Например, при омылении ПВА в водно-ацетоновых смесях и спиртах распределение звеньев становится неоднородным, микроблочным. При этом микроблочность зависит от способа получения. Об этом свидетельствует разная длина последовательностей ВС-звеньев, что обнаруживается методом ДТА [1]. Для оценки микроблочности распределения других звеньев (винилацетатных), содержание которых в водорастворимых сополимерах составляет 1–25 мол. %, нами были разработаны люминесцентные методы, основанные на применении люминесцирующих индикаторов, в параметрах люминесценции которых чувствительным образом проявляется изменение длины ВА-последовательностей [2, 3]. В качестве люминесцирующих индикаторов неоднородности распределения ВА-звеньев использовали либо макромолекулы меченого полиэтиленгликоля (I) разной ММ с ковалентно присоединенной люминесцирующей группой [2], либо молекулы акридинового оранжевого — низкомолекулярного люминесцирующего соединения (II) [3]. Молекулы выбранных индикаторов взаимодействуют предпочтительнее с теми участками цепей сополимеров ВС-ВА, в которых плотность неполярных СН₂-групп (ВА-звеньев) выше.

С помощью этих методов определяли параметр *L*, характеризующий распределение ВА-звеньев, т. е. увеличение длины ВА-последовательностей в макромолекулах сополимеров, получаемых омылением ПВА, по сравнению с длиной ВА-последовательностей в сополимерах ВС-ВА того же состава со случайным чередованием звеньев. Сополимеры ВС-ВА со случайным чередованием звеньев получали частичным реацетилированием ПВС.

Параметр *L*, характеризующий неоднородность распределения ВА-звеньев в сополимерах ВС-ВА, был определен нами для большого числа

сополимеров ВС-ВА с различным содержанием ВА-звеньев, полученных в различных условиях. Некоторые из этих данных представлены в табл. 1. Из данных таблицы следует, что с увеличением содержания ВА-звеньев в макромолекулах ВС-ВА появляются участки, состоящие из большего числа ВА-звеньев, возрастает доля протяженных ВА-последовательностей. Вероятность появления таких участков зависит существенным образом от способа получения сополимеров ВС-ВА. Неоднородность распределения ВА-звеньев в водорастворимых сополимерах ВС-ВА изменяется при изменении среды, в которой происходит омыление ПВА. Максимальная микроблочность в распределении ВА-звеньев наблюдается в сополимерах, полученных омылением ПВА в водно-ацетоновых смесях, промежуточная — при омылении ПВА в спиртах. Эти данные хорошо коррелируют с дан-

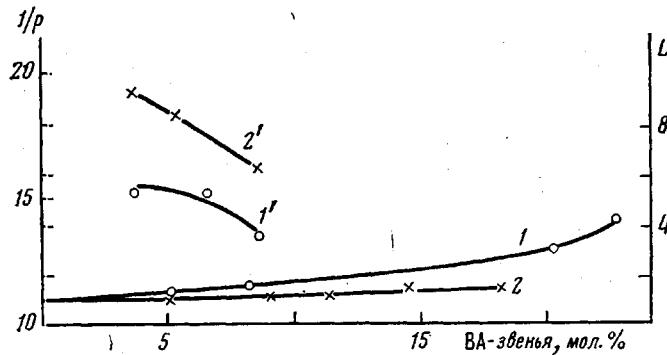


Рис. 1. Влияние способа получения сополимеров ВС-ВА на длину ВА-последовательностей (параметр L) (1, 2) и их расположение в макромолекулах, особенности которого проявляются в значениях величины $1/p$ (1', 2') или доле связанного индикатора III. 1, 1' — (ВС-ВА)Э, 2, 2' — (ВС-ВА)М

ными, характеризующими неоднородность распределения ВС-последовательностей в тех же сополимерах [1].

Использование чувствительных люминесцентных методов позволило также установить, что в сополимерах с промежуточной микроблочностью распределение ВА-звеньев, полученных омылением ПВА в этаноле и метаноле, протяженность ВА-последовательностей, характеризуемая параметром L , различается при одинаковом содержании ВА-звеньев в сополимерах (рис. 1). Однако заключение о влиянии способа получения сополимера ВС-ВА только на микроблочность распределения ВА-звеньев в сополимерах не объясняет особенностей их биологического действия и особенностей межмолекулярных взаимодействий в водных растворах сополимеров (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М, приводящих к изменению физико-химических свойств самих растворов [1]. Задача следующего этапа исследова-

Таблица I

Значения параметра L , характеризующего неоднородность распределения ВА-звеньев в сополимерах ВС-ВА ($M = 10^4$)

Условия получения сополимеров	ВА-звенья, мол. %	L
Реацетилирование ПВС в водно-уксусной смеси	9,8	1,0
То же	14,4	1,0
Метанол, 3 моля NaOH/100 молей ПВА, 40°	11,2	1,1
То же	14,5	1,2
Метанол + 2% H ₂ O, 3 моля NaOH/100 молей ПВА, 40°	7,9	1,0
То же	13,6	1,6
Метанол + глицерин (3 : 1), 3 моля NaOH/100 молей ПВА, 40°	8,4	1,1
То же	11,4	1,7
Метанол + диоксан (3 : 1), 3 моля NaOH/100 молей ПВА, 40°	11,5	1,2
То же	20,6	2,9
Этанол, 3 моля NaOH/100 молей ПВА, 40°	8,4	1,4
То же	20,3	2,9
	23,0	4,1

ния — изучение более тонких особенностей строения сополимеров, отличающих сополимеры (ВС-ВА)Э от сополимеров (ВС-ВА)М. Различные особенности строения сополимерных цепей отчетливо проявляются в характеристиках внутримакромолекулярных мелкомасштабных релаксационных процессов [5, 6]. Для решения поставленной задачи мы исследовали внутримолекулярную подвижность сополимеров ВС-ВА в воде и в органических растворителях.

Времена релаксации τ_w , характеризующие внутримолекулярную подвижность макромолекул или подвижность молекул индикаторов в растворах исследуемых сополимеров, определяли методом поляризованной люминесценции с помощью соотношения

$$\tau_w = \frac{(1/p_0' + 1/\tau_\phi) 3\tau_\phi}{(1/p - 1/p_0')}, \quad (1)$$

где p , τ_ϕ — поляризация и длительность люминесценции исследуемого раствора. Поляризацию люминесценции измеряли на установке, описанной ранее [4], τ_ϕ — на фазовом флуорометре ГОИ. $1/p_0'$ (параметр высокочастотных движений метки) определяли экстраполяцией линейного (при $T/\eta > 200$) участка зависимости $1/p(T/\eta)$ к $T/\eta \rightarrow 0$. T , η — температура и вязкость растворителя. L (параметр неоднородности распределения ВА-звеньев в сополимере ВС-ВА) определяли с помощью люминесцирующих индикаторов I и II [2, 3] на основе соотношения

$$L = \tau_{\text{мбл}} / \tau_{\text{сл}}, \quad (2)$$

где $\tau_{\text{мбл}}$ и $\tau_{\text{сл}}$ — времена релаксации, характеризующие подвижность молекул индикаторов I и II в водных растворах исследуемых сополимеров с неоднородным, микроблочным распределением звеньев $\tau_{\text{мбл}}$ и в водном растворе сополимера ВС-ВА со случайнym чередованием звеньев того же состава.

Все сополимеры ВС-ВА были получены из одного и того же ПВА (степень полимеризации 230). Были исследованы сополимеры ВС-ВА различного способа получения с различным содержанием ВА-звеньев. Состав сополимеров был определен в НПО «Пластполимер» методом ИК-спектроскопии. Меченные сополимеры ВС-ВА с метками ЛМ₄ были получены по методу работы [5], меченный полимерный индикатор I — по методу, описанному в работе [2]. Содержание люминесцирующих меток в меченных полимерах не более чем 0,1 мол.%.

Использование метода поляризованной люминесценции (ПЛ) [6, 7] и люминесцирующих меток (ЛМ), присоединяемых к полимеру ковалентной связью, позволило провести раздельное изучение релаксационных процессов в ВС- и ВА-участках макромолекул сополимеров. Конечно, для этого необходимо было разработать методы ковалентного присоединения ЛМ преимущественно к ВС- или ВА-участкам. Такие методы были разработаны и использованы в настоящей работе для получения меченных сополимеров ВС-ВА. Один из методов обеспечивал ковалентное присоединение антраценсодержащих ЛМ (метка ЛМ₄) к ВС-участкам сополимеров, другой — преимущественно к ВС-звеньям, непосредственно примыкающим к ВА-участкам (метка ЛМ₁₄). Это предположение следует из анализа данных о реакциях между антраценсодержащими реагентами и сополимерами ВС-ВА различного состава и данных, характеризующих влияние неполярных групп макромолярного окружения на амплитуду высокочастотных движений антраценового ядра.

В табл. 2 представлены времена релаксации, характеризующие подвижность ВС- и ВА-участков в макромолекулах сополимеров (ВС-ВА)М и (ВС-ВА)Э в воде. Анализ представленных данных показывает, что с увеличением содержания ВА-звеньев (свыше 10 мол.%) внутримолекулярная подвижность сополимеров ВС-ВА в воде (подвижность как ВС-, так и ВА-участков) становится более заторможенной (рис. 2). С увеличением числа неполярных групп в макромолекулах (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М усиливаются внутримолекулярные гидрофобные взаимодействия. Усиление гидрофобных взаимодействий метильных групп по-разному оказывается на подвижности ВС-участков в макромолекулах (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М. При низком содержании ВА-звеньев подвижность ВС-участков в макромолекулах (ВС-ВА)Э становится более заторможенной, чем в ПВС, но увеличивается с повышением содержания ВА-звеньев (до 10 мол.%). Подвижность ВС-участков в макромолекулах сополимеров (ВС-ВА)Э практически не отличается от подвижности ВА-участков. В макромоле-

кулах (ВС-ВА)М подвижность ВС-участков, выделяемых меткой, выше, чем в ПВС, и выше, чем подвижность ВА-участков. При усилении внутримолекулярных контактов подвижными могут оставаться концевые участки. Именно в них могут располагаться метки ЛМ₄ при проведении реакции антраценодержащего реагента с функциональными группами сополимера (ВС-ВА)М. Можно предполагать [8], что при проведении реакций в цепях сополимера метки выбирают наиболее лабильные участки сополимера. Подвижность ВС-последовательностей в макромолекулах (ВС-ВА)Э приближается к подвижности ВА-участков, образующих гидрофобные контакты. Этот факт указывает на отсутствие подвижных концевых

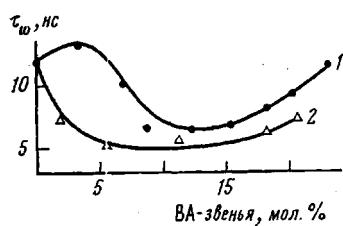


Рис. 2

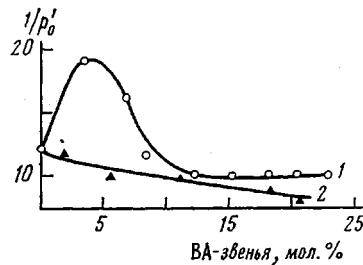


Рис. 3

Рис. 2. Зависимость времен релаксации τ_w , характеризующих подвижность ВС-последовательностей (метка ЛМ₄) в макромолекулах сополимеров ВС-ВА в воде, от состава сополимера для сополимеров ВС-ВА, полученных этанолизом (1) или метанолизом (2) ПВА при 298 К. Концентрация сополимера в растворах 1 г/л

Рис. 3. Зависимость параметра $1/p_0'$, характеризующего вклад высокочастотных движений ЛМ (ЛМ₄) в релаксационный спектр мечевых сополимеров ВС-ВА в воде, полученных в разных условиях, от содержания ВА-звеньев в сополимере (ВС-ВА)Э (1) и (ВС-ВА)М (2) при 298 К

ВС-участков в макромолекулах (ВС-ВА)Э и на срединный характер их расположения.

Различие конформации макромолекул (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М проявляется не только в различной подвижности ВС-последовательностей, но и в различном характере внутримолекулярных контактов неполярных метильных групп ВА-звеньев или в различной доле контактов, образованных не соседними, а далеко отстоящими от цепи друг от друга ВА-звеньями (рис. 1). Эти данные были получены с помощью нового найденного нами индикатора III (соли бис-четвертичного аммониевого основания), предпочтительно взаимодействующего с парами $\text{CH}_3 \dots \text{CH}_3$, образованными CH_3 -группами удаленных от цепи звеньев, что показано на модельных полимерных системах с известным взаимным расположением метильных групп. Обнаруживается существенное отличие в связывании индикатора III макромолекулами (ВС-ВА)Э в воде по сравнению с макромо-

Таблица 2

Внутримолекулярная подвижность τ_w ВС- и ВА-последовательностей в сополимерах ВС-ВА в воде и в ДМФ при 298 К
(Концентрация сополимера в растворе 1 г/л)

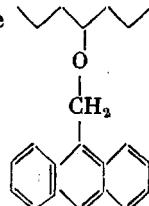
Система	Растворитель	Параметр	Значения τ_w и параметра L				
			(ВС-ВС-ВС)* (ЛМ ₄)		ВА* (ЛМ ₁₄)		
			ВА-звенья, моль. %				
			5	8	20	8	20
(ВС-ВА)М	Вода	τ_w , нс	5,8	5,7	6,5	7,7	10,2
		L	1,0	1,1	1,5	1,1	1,5
(ВС-ВА)Э	Вода	τ_w , нс	12,5	6,5	9,2	8,0	10,5
		L	1,1	1,2	3,3	1,2	3,3
(ВС-ВА)М (ВС-ВА)Э	ДМФ	τ_w , нс	—	6,5	4,5	4,5	4,5

лекулами (ВС-ВА)М (даже при низком содержании ВА-звеньев) (рис. 1). На это указывают более низкие значения $1/p$ для системы [(ВС-ВА)Э — индикатор III] по сравнению с $1/p$ для системы [(ВС-ВА)М — индикатор III] (рис. 1). Тот факт, что индикатор III по-разному связывается макромолекулами сополимеров (ВС-ВА)М и (ВС-ВА)Э в воде, несмотря на одинаковое содержание и мало отличающуюся микроблочность расположения неполярных метильных групп (рис. 1), заставляет задуматься о других особенностях химического строения сополимеров (ВС-ВА)М и (ВС-ВА)Э.

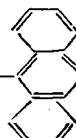
Различный характер внутрицепных контактов, проявляющийся в релаксационных характеристиках и в связывании индикатора III, позволяет сделать заключение, что в макромолекулах сополимеров (ВС-ВА)М и (ВС-ВА)Э в воде реализуются разные конформации: в макромолекулах (ВС-ВА)М — клубкообразная конформация с подвижными концевыми ВС-последовательностями, в макромолекулах (ВС-ВА)Э — конформация типа «шипилки» с концевыми ВА-звеньями, гидрофобные взаимодействия которых стабилизируют эту конформацию.

Наконец, на разные конформации макромолекул (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М в воде указывает также различное влияние макромолекулярного окружения на высокочастотные движения групп в боковых цепях макромолекул. Высокочастотные движения люминесцирующих групп и их вклад в релаксационный спектр определяются значением параметра $1/p_0'$. Вклад высокочастотных движений для рассматриваемых меток ЛМ (LM_4 и LM_{14}) изменится, если образуется водородная связь между меткой и ОН-группой полимерной цепи и возникает контакт между антраценовым ядром и метильной группой ВА-звеньев.

В метке LM_{14} , как и в LM_4 , имеющей строение



рующая группа $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Ph})_2-$ расположена на конце боковой цепи.



Взаимодействие ЛМ на подвижном ОН-конце, облегчающем образование контактов с неполярным окружением, действительно, проявляется в низких значениях $1/p_0'$ для LM_4 (ВС-ВА)М (рис. 3). Напротив, отсутствие подвижных концевых ОН-групп в конформации типа «шипилки» в макромолекулах (ВС-ВА)Э и срединное расположение ЛМ₄ проявляется в высоком значении параметра $1/p_0'$ (при низком содержании ВА-звеньев) (рис. 3). Для LM_{14} величина $1/p_0'$ в воде имеет постоянное пониженное (по сравнению с $1/p_0'$ для органического растворителя) значение, не зависящее от химического строения сополимера ВС-ВА, что указывает на неизменный характер неполярного окружения антраценового ядра. Эта неизменность при широком изменении содержания и микроблочности расположения неполярных групп может быть обеспечена, если звено с неполярной группой (ВА-звено) будет постоянным соседом LM_{14} .

Конформационные особенности макромолекул (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М в воде определяются особенностями в распределении и взаимодействии ВА-звеньев, гидрофобными взаимодействиями метильных групп. При переходе к ДМФ эти особенности исчезают, подвижность ВС- и ВА-участков становится высокой ($\tau_w=4,5$ нс) и одинаковой для макромолекул (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М.

Развитые в настоящей работе представления о различном характере расположения ВА-блоков вдоль цепи сополимера позволяют понять различие в биологическом функционировании сополимеров (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М и во временных изменениях межмолекулярных взаимодействий.

вий в водных растворах ВС-ВА, составляющих основу старения этих растворов. Данные табл. 3 показывают, что при старении растворов сополимеров (ВС-ВА)М образуются новые межмолекулярные контакты, формируются участки с повышенной локальной плотностью полимерных сегментов, что проявляется в увеличении связывания люминесцирующего индикатора, чувствительного к изменению плотности неполярных групп полимера. Величина $1/p$ при связывании уменьшается (табл. 3). Различное старение растворов сополимеров (ВС-ВА)Э и (ВС-ВА)М и различное биологическое действие могут быть связаны с различием структурообразующих факторов в водных растворах сополимеров. В растворах (ВС-ВА)М подвижные ОН-концы формируют сетку межмолекулярных водородных связей, характерную для растворов ПВС [9]. Такая сетка

Таблица 3

**Изменение величины $1/p$, характеризующее старение водных растворов сополимеров ВС-ВА при длительном хранении, для люминесцирующего индикатора II
(Концентрация сополимеров в растворе 1%)**

Система	ВА-звенья, моль. %	$1/p$	
		свежий	через 6 мес
ПВС (ВС-ВА)М	0	40	32
	1,8	43	38
	18,3	33	28
(ВС-ВА)Э	14,8	32	32
	18,0	26	25

из-за множественности водородных связей (несколько ВС-звеньев) не разрушается при встрече с молекулами биополимеров, и функционирование на уровне индивидуальных макромолекул не реализуется. Возможно, это является причиной отрицательного биологического действия (ВС-ВА)М [2]. Так как в макромолекулах (ВС-ВА)Э нет концевых ОН-участков, сетка из ОН-последовательностей не образуется, растворы не стареют, возможно функционирование индивидуальных макромолекул.

С этими особенностями функционирования может быть связан тот факт, что сополимеры (ВС-ВА)Э побочного биологического действия не обнаруживают [1, 2].

К таким интересным заключениям о структуре, структурных превращениях в воде и органических растворителях и особенностях биологического действия приводит анализ динамики (внутримолекулярной подвижности) макромолекул сополимеров ВС-ВА, полученных омылением ПВА в различных средах.

Таким образом, применение разработанных нами люминесцентных методов, основанных на использовании специально синтезированных люминесцирующих полимеров и низкомолекулярных соединений, позволило исследовать физико-химические основы связи между способом получения сополимеров ВС-ВА, их структурой и биологическим действием и предложить экспресс-метод для анализа их строения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сорокин А. Я., Кузнецова В. А., Домничева Н. А., Брайтман А. Я., Будтов В. Г. Высокомолек. соед. Б, 1978, т. 20, № 2, с. 104.
2. Ануфриева Е. В., Краковяк М. Г., Сорокин А. Я., Громова Р. А., Кузнецова В. А., Лущик В. Б., Некрасова Т. Н., Шевелева Т. В., Розенберг М. Э., Мейя Н. В., Позднякова Ф. О. А. с. 834466 (СССР).—Опубл. в Б. И., 1981, № 20, с. 174.
3. Шевелева Т. В., Кузнецова В. А., Сорокин А. Я., Громова Р. А., Некрасова Т. Н., Ануфриева Е. В. А. с. 1002922 (СССР).—Опубл. в Б. И., 1983, № 9, с. 185.
4. Ануфриева Е. В., Волькенштейн М. В., Шевелева Т. В. Биофизика, 1962, № 7, с. 554.
5. Краковяк М. Г., Ануфриева Е. В., Лущик В. Б., Скорогодов С. С. А. с. 697523 (СССР).—Опубл. в Б. И., 1979, № 42, с. 100.

6. Anufrieva E. V., Gotlib Yu. Ya. Advances Polymer Sci., 1981, v. 40, p. 3.
7. Anufrieva E. V. Pure Appl. Chem., 1982, v. 54, № 2, p. 533.
8. Krakovsky M. G., Anufrieva E. V., Anan'eva T. D., Lushchik V. B., Naugov B. D., Shelyakov N. S., Skorohodov C. S. Izv. AN СССР. Сер. физ., 1975, т. 39, № 11, с. 2354.
9. Кленина О. В. Дис. на соискание уч. ст. канд. физ.-мат. наук. Л.: ИВС АН СССР, 1977.

Институт высокомолекулярных
соединений АН СССР

Поступила в редакцию
3.XII.1982

**CHEMICAL AND INTRAMOLECULAR STRUCTURE OF WATER-SOLUBLE
COPOLYMERS OF VINYL ALCOHOL WITH VINYL ACETATE**

*Anufrieva E. V., Gromova R. A., Krakovsky M. G.,
Kuznetsova V. A., Lushchik V. B., Nekrasova T. N.,
Sorokin A. Ya., Sheveleva T. V.*

S ummary

Features of comonomers units distribution and intramolecular structure of macromolecules of water-soluble copolymers of vinyl alcohol and vinyl acetate have been studied by polarized luminescence method using samples with low content of vinyl acetate units.