

УДК 541.64:539.199

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ
ХИМИЧЕСКИ НЕОДНОРОДНЫХ СМЕСЕЙ МАКРОМОЛЕКУЛ
НА ОСНОВЕ ОБОБЩЕННОГО УРАВНЕНИЯ
МАТЕРИАЛЬНОГО БАЛАНСА**

Щеголев С. Ю., Кленин В. И., Френкель С. Я.

Для анализа эффективности процессов фракционирования химически неоднородных смесей макромолекул применено обобщенное уравнение материального баланса. На примере модельных систем оценены термодинамические параметры, обеспечивающие оптимальное разделение смесей по химической структуре макромолекул.

Препартивное и аналитическое фракционирование химически неоднородных смесей макромолекул, основанное на эффекте фазового разделения системы полимер — жидкость [1], широко используется на практике для решения актуальных проблем физической химии полимеров, а также в биофизических, биохимических и медицинских исследованиях. С использованием указанного эффекта решаются следующие задачи: выделение физиологически активных веществ из сложных природных соединений и разделение клеточных супензий (в том числе вирусов и микроорганизмов) [1—3], получение продуктов иммунохимических реакций [4, 5], анализ молекулярного состава природных и синтетических полимеров и сополимеров [6].

Для теоретического анализа процессов фазового разделения в многокомпонентных полимерных системах и практического решения термодинамической задачи установления взаимосвязи между экспериментально регистрируемыми параметрами растворимости и показателями молекулярного состава полимеров было предложено обобщенное уравнение материального баланса [7—9]. Указанное уравнение является модификацией формулы Флори [10] для доли осажденного полимера x от его общей концентрации ϕ (объемной доли) в системе полимер — низкомолекулярные компоненты ($\Pi - НК$). Включением в состав обобщенного уравнения материального баланса [7—9] только экспериментально регистрируемых параметров конкретных систем автоматически учитывается их специфика, что было практически исключено при использовании ранее известных вариантов теории фазовых равновесий в многокомпонентных полимерных системах [6, 10, 11]. Кроме того, применение расчетных методов [10, 11] связано с использованием гораздо более сложных математических процедур, чем в варианте, описанном в работах [7—9].

Условиями применимости обобщенного уравнения материального баланса [7—9] (и всех вытекающих из него соотношений) к сложным смесям макромолекул разной химической структуры являются достаточное удаление условий эксперимента от критических условий и термодинамическая совместимость высокомолекулярных компонентов системы $\Pi - НК$. В этом случае вид уравнения не зависит от типа фазового разделения (аморфного или кристаллического), а также и от конкретных физических причин [1], приводящих к изменению (и различию) растворимости в жидкой среде отдельных полимерных компонентов. Указанному условию практически удовлетворяют сыворотки крови человека и животных; продукты реакций антиген + антитело и полизелектролитные комплексы, включающие белковые компоненты [12, 13]; надосадок гомогената бакте-

риальных клеток, а также некоторые виды химически неоднородных синтетических полимеров и сополимеров [6].

Цель данной работы – анализ эффективности процессов фракционирования химически неоднородных смесей макромолекул на примере модельных систем с применением обобщенного уравнения материального баланса [7–9] и оценка термодинамических параметров, оптимальных для разделения смесей по химической структуре макромолекул.

Рассмотрим четырехкомпонентную систему, состоящую из растворителя, осадителя и двух монодисперсных полимерных компонентов одинаковой молекулярной массы, но отличающихся химическим составом. Прием, что эффектом термодинамической несовместимости полимерных компонентов можно пренебречь и считать параметр взаимодействия $\chi^{(1,2)}$ [14] пары полимер-1 + полимер-2 равным нулю.

При сделанных допущениях отличие в растворимости полимерных компонентов в жидкой среде определяется только различием значений параметров взаимодействия между парами полимер – жидкость, и обобщенное уравнение материального баланса [7–9] имеет вид

$$x = W/(1+\varphi^{(1)}/x\varphi) + (1-W)/(1+\varphi^{(2)}/x\varphi), \quad (1)$$

где W – доля одного из полимерных компонентов (которому приписан верхний индекс (1)) от общего объема полимера в системе; $\varphi^{(1)}$ и $\varphi^{(2)}$ обозначают растворимость макромолекул в смесях отдельных полимерных компонентов с данной жидкой средой. Связь между $\varphi^{(1)}$, $\varphi^{(2)}$ и растворимостью $\varphi_1^{(1)}$, $\varphi_1^{(2)}$ тех же компонентов, когда они находятся в составе рассматриваемой многокомпонентной системы, определяется следующими соотношениями [7–9]:

$$\varphi_1^{(1)} = \varphi^{(1)} W / (\varphi^{(1)} / \varphi + x) \quad (2)$$

$$\varphi_1^{(2)} = \varphi^{(2)} (1 - W) / (\varphi^{(2)} / \varphi + x) \quad (3)$$

Величины x , $\varphi^{(1)}$, $\varphi^{(2)}$ доступны для экспериментальной оценки, например, в опытах по турбидиметрическому [15, 16] титрованию полимерных растворов. Таким образом, для расчета параметров фазового равновесия многокомпонентных систем требуется предварительно теоретически или экспериментально оценить растворимость индивидуальных полимеров.

Дальнейшее рассмотрение проводим на примере аморфного фазового разделения [1, 6], используя для расчета параметров $\varphi^{(1)}$, $\varphi^{(2)}$ модельных систем теорию Флори – Хаггинса [17, 18] в приближении единой жидкости [19]. Приняв ряд допущений, оправданных для разбавленных систем, можно получить [20]

$$\varphi^{(k)} = \varphi_2^{(k)} \exp(-\sigma_k p) \quad (k=1, 2), \quad (4)$$

где p – отношение мольных объемов полимерного компонента и растворителя (мольные объемы растворителя и осадителя принимаются равными [19]), σ_k и $\varphi_2^{(k)}$ удовлетворяют уравнениям

$$\sigma_k = \varphi_2^{(k)} [2(\chi_k - 1/2) - \chi_k \varphi_2^{(k)}] \quad (5)$$

$$\ln(1 - \varphi_2^{(k)}) + \varphi_2^{(k)} - \chi_k (\varphi_2^{(k)})^2 = 0 \quad (6)$$

Параметры взаимодействия полимерных компонентов с жидкой средой χ_k определяем по работе [19]

$$\chi_k = \chi_{13}^{(k)} (1 - \gamma) + \chi_{23}^{(k)} \gamma - \chi_{12} \gamma (1 - \gamma), \quad (7)$$

где γ – объемная доля осадителя в системе П – НК. Величина φ в формулах (1) – (3) определяется соотношением

$$\varphi = \varphi_0 (1 - \gamma), \quad (8)$$

где φ_0 – концентрация полимера в системе до добавления осадителя.

Величины χ_{12} , $\chi_{ij}^{(k)}$ суть параметры взаимодействия пар компонентов: χ_{12} – растворитель + осадитель, $\chi_{13}^{(k)}$ – растворитель + полимер, $\chi_{23}^{(k)}$ – осадитель + полимер. Поскольку для растворителя следует принять $\chi_{13}^{(k)} \leq 0,5$

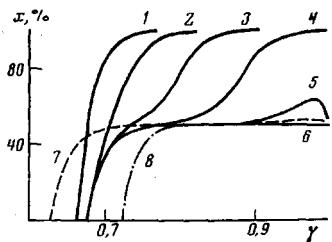


Рис. 1

Рис. 1. Кривые осаждения химически однородного (1) и неоднородных полимеров (2–8) при $p=800$; $W=0,5$; $\chi_{12}=0,1$; $\chi_{13}=0,48$; $\chi_{23}^{(1)}=0,7$; $\chi_{23}^{(2)}=0,7$ (1); 0,68 (2); 0,66 (3); 0,64 (4); 0,62 (5) и 0,60 (6–8); $\phi_0=10^{-4}$ (7); 10^{-5} (1–6) и 10^{-6} (8)

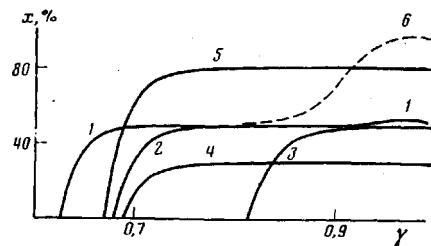


Рис. 2

Рис. 2. Кривые осаждения химически неоднородных полимеров при $\phi_0=10^{-5}$; $\chi_{12}=0,1$; $\chi_{13}=0,48$; $\chi_{23}^{(1)}=0,7$; $\chi_{23}^{(2)}=0,60$ (1–5) и 0,62 (6); $p=1000$ (1, 6); 800 (2, 4, 5) и 500 (3); $W=0,3$ (4); 0,5 (1–3, 6) и 0,8 (5)

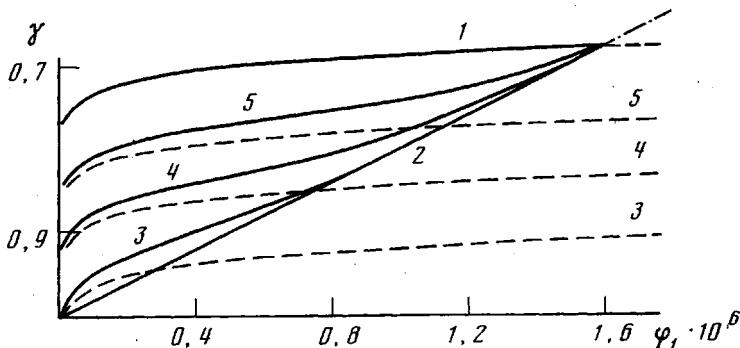


Рис. 3. Кривые растворимости компонентов химически неоднородных полимеров при $p=800$, $\phi_0=10^{-5}$, $W=0,5$, $\chi_{12}=0,1$, $\chi_{13}=0,48$, $\chi_{23}^{(1)}=0,7$ (1); $\chi_{23}^{(2)}=0,6$ (2); 0,63 (3); 0,65 (4) и 0,67 (5). Штриховые линии – растворимости индивидуальных полимеров с эквивалентными значениями параметров, штрихпунктирная линия соответствует $(1-W)\phi_0(1-\gamma)=\phi_1$

[1, 6, 10, 17, 18], то при $\chi_{12}>0$ (эндотермически смешивающиеся жидкости) для всей области $0<\gamma<1$ максимальный диапазон значений χ_k , в котором возможно фазовое разделение, определяется неравенствами $0,5<\chi_k \leq \chi_{23}^{(k)}$ [21]. Поэтому без особого ущерба для общности рассмотрения можно принять $\chi_{13}^{(1)}=\chi_{13}^{(2)}=\chi_{13}$ и считать, что отличие в химическом составе полимерных компонентов, выражющееся в неравенстве $\chi_1(\gamma) \neq \chi_2(\gamma)$ (и соответственно $\phi^{(1)} \neq \phi^{(2)}$), достаточно описать только различием величин $\chi_{23}^{(1)}$ и $\chi_{23}^{(2)}$.

Результаты численных экспериментов для ряда систем химически неоднородных полимеров приведены на рис. 1–3. Серии кривых 1–6 (рис. 1) и кривые 1 и 6 (рис. 2) получены для фиксированного $\chi_{23}^{(1)}=0,7$ с уменьшающимися значениями $\chi_{23}^{(2)} \leq \chi_{23}^{(1)}$ при прочих равных условиях. Физически это означает рассмотрение набора систем с увеличивающейся степенью различия в химической структуре полимерных компонентов. При этом фиксированы термодинамические характеристики жидких и одного из высокомолекулярных компонентов, являющегося относительно более низкорастворимым и имеющего в принятых нами обозначениях индекс 1.

Специальные оценки показали, что при $\chi_{23}^{(2)} \leq 0,68$ и $x \leq 50\%$ доля более низкорастворимого компонента от общего количества полимера в фазе осадка составляет $\sim 80\text{--}100\%$. Но, сопоставляя кривые 1 и 2 на рис. 1, можно заметить, пока разница в значениях $\chi_{23}^{(1)}$ и $\chi_{23}^{(2)}$ достаточно мала, кривая осаждения практически не отражает наличия в полимерном об-

разце макромолекул разных химических модификаций. Однако при $\chi_{23}^{(2)} < -0,68$ в рассматриваемых примерах уже возможна надежная регистрация химической неоднородности полимера и количественная оценка соотношения его компонентов по виду кривой осаждения. Последняя приобретает все более выраженный бимодальный характер по мере увеличения разницы в значениях $\chi_{23}^{(1)}$ и $\chi_{23}^{(2)}$ (рис. 1 и 2).

С методологической точки зрения особый интерес, по-видимому, представляют системы, в которых для всей области возможных значений объемной доли осадителя $0 < \gamma < 1$ в фазу осадка переводится фактически лишь один из компонентов химически неоднородного полимера (кривые 6–8 на рис. 1 и кривые 1–5 на рис. 2). Растворимость второго компонента, рассчитанная по формуле (3), при этом оказывается практически равной его парциальной концентрации $(1-W)\phi_0(1-\gamma)$ (рис. 3, прямая 2). Следует отметить, что преимущественному переходу в фазу осадка более низкорасторвимого компонента при титровании раствора осадителем способствует эффект разбавления системы. Последний может приводить даже к повторному растворению более высокорасторвимого компонента (рис. 1, кривая 5).

На рис. 3 приведены кривые растворимости $\phi_i^{(k)}$ компонентов химически неоднородного полимера в сравнении с кривыми растворимости $\phi_i^{(k)}$ соответствующих индивидуальных полимеров. Данные рис. 3 иллюстрируют невыполнимость принципа независимого фазового поведения полимерных компонентов, который используется при решении термодинамической задачи традиционного турбидиметрического титрования полимерных растворов [6] (критика указанного принципа — в работе [22]).

Для систем, обладающих отмеченным выше свойством избирательного перевода в фазу осадка макромолекул только одной из двух принятых в рассмотрение химических модификаций, максимальная доля осажденного полимера x_m соответствует W (ср. кривые 2, 4 и 5 на рис. 2). Таким образом, x_m является показателем химической неоднородности полимера. В рассмотренных примерах величина x_m остается практически постоянной при изменении концентрации ϕ_0 на два порядка (на рис. 1 кривые 6–8) и при умеренном изменении молекулярной массы полимера в 1,5–2 раза (ср. кривые 1–3 на рис. 2). Очевидно, при более низких значениях χ_{23} условия существования таких систем достигаются при меньшей разнице между $\chi_{23}^{(1)}$ и $\chi_{23}^{(2)}$, т. е. при меньшей степени химической неоднородности полимера.

Суммируя результаты анализа модельных систем, можно предположить, что для того или иного типа химически неоднородных полимеров проявление отмеченных свойств на практике наиболее вероятно при использовании термодинамически «слабого» осадителя, обеспечивающего достаточно малые значения $\chi_{23}^{(1)}$. Этим способом может быть достигнуто наиболее эффективное разделение полимерных компонентов, что создает наилучшие предпосылки для характеристики молекулярного состава химически неоднородных полимеров методами аналитического фракционирования [6, 7, 15, 16].

Принципиально имеется довольно много возможностей для подбора жидких компонентов с оптимальными значениями $\chi_{(k)}^{23}$. В подтверждение сказанного можно привести соотношения, являющиеся по крайней мере качественно адекватными для большого числа систем [19, 23–25]

$$\chi_{12} = V_0(\delta_1 - \delta_2)^2 / RT \quad (9)$$

$$\chi_{i3} = 0,34 + V_0(\delta_i - \delta_3)^2 / RT \quad (i=1, 2), \quad (10)$$

где R — универсальная газовая постоянная; T — абсолютная температура; δ_i , δ_3 — параметры растворимости Гильдебранда [6, 26] (верхние индексы у χ_{i3} и δ_3 пока для простоты опускаем). Первое слагаемое в уравнении (10) соответствует вкладу неконфигурационной энтропии смешения $1/z \approx 0,34$ (z — координационное число решетки [17, 18]). Индексы 1, 2 и 3 относятся соответственно к растворителю, осадителю и полимеру. Спо-

соб оценки величины δ_3 для макромолекул и некоторые примеры приведены в работе [27]. Мольные объемы растворителя V_1 и осадителя V_2 в формулах (9) и (10) приняты равными $V_0=V_1=V_2$. В приближении единой жидкости [19] для V_0 справедливо [23]

$$V_0=V_1V_2/[\gamma V_1+(1-\gamma)V_2] \quad (11)$$

Как показано в работах [24, 28], для систем с достаточно сильным осадителем, удовлетворяющим неравенству

$$|\delta_2-\delta_3|>2, \quad (12)$$

создаются условия для практической реализации так называемой кластерной модели полимерного раствора. Согласно указанной модели, каждая макромолекула оказывается в окружении оболочки, состоящей из сольватированных ею молекул растворителя. Избирательная адсорбция растворителя полимерными молекулами приводит к тому, что параметр растворимости сольватов δ_3' принимает в таких системах значение

$$\delta_3' \approx \delta_1, \quad (13)$$

а эффективные значения χ_{13}' получают [23, 28, 29] по уравнению (10) с заменой δ_3 на δ_3' . В итоге по формуле (7) параметр взаимодействия

$$\chi \approx \chi_{13}' + \chi_{12}\gamma^2, \quad (14)$$

где $\chi_{13}' \approx 0,34$ (нижний индекс у χ опускаем, см. пояснение к формуле (10)), фактически перестает зависеть от химической структуры макромолекул, а определяется практически только параметрами растворимости низкомолекулярных компонентов (формула (9)). Таким образом, при выполнении условия (12) создаются благоприятные предпосылки для эффективного разделения полимера по молекулярной массе, но не по химической структуре макромолекул.

При фракционировании химически неоднородных полимеров зависимость δ_3 от химического состава полимерных компонентов [27] имеет существенное значение. Поэтому применение термодинамически сильного осадителя (условие (12)) в этих случаях нецелесообразно, поскольку эффект избирательной адсорбции растворителя макромолекулами может стать причиной того, что соотношения (13) и (14) окажутся справедливыми для всех компонентов химически неоднородного полимера. Следовательно, для разделения полимерных смесей по химической структуре компонентов более оправдано использование относительно менее сильного осадителя, удовлетворяющего условию

$$\max_k \{|\delta_2 - \delta_3^{(k)}|\} \lesssim 2 \quad (15)$$

При этом же условии (15) становится практически применимым [28] приближение единой жидкости [19]. В таких случаях представляют интерес пары растворитель + осадитель, образующие почти атермальные смеси ($\delta_1 \approx \delta_2$). По уравнениям (7) и (9) для указанных систем параметры взаимодействия

$$\chi_k \approx \chi_{13}^{(k)} + (\chi_{23}^{(k)} - \chi_{13}^{(k)})\gamma \quad (16)$$

являются практически линейными монотонными функциями γ . Следует учитывать, что величина $\max_k \{\chi_{23}^{(k)}\}$, соответствующая относительно менее растворимому полимерному компоненту, должна быть достаточной для его полного осаждения [21].

В заключение отметим, что для систем химически неоднородных полностью или частично кристаллизующихся полимеров растворимость $\phi^{(k)}$ определяется главным образом химическим строением полимерных компонентов и практически не зависит от их ММР [6]. Учитывая приведенные данные, для указанных систем следует ожидать высокой степени эффективности их разделения по химической структуре макромолекул.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моравец Г. Макромолекулы в растворе. М.: Мир, 1967. 398 с.
2. Русанов В. М., Скобелев Л. И. Фракционирование белков плазмы в производстве препаратов крови. М.: Медицина, 1983. 224 с.
3. Альбертсон П.-О. Разделение клеточных частиц и макромолекул. М.: Мир, 1974. 377 с.
4. Кэбот Т., Мейер М. Экспериментальная иммунохимия. М.: Медицина, 1968. 684 с.
5. Kabat E. A. In: Methods in Enzymology, Immunochemical Techniques. N. Y.: Acad. Press, 1980, v. 70, p. 3.
6. Фракционирование полимеров/Под ред. Кантова М. М.: Мир, 1971. 444 с.
7. Щеголев С. Ю. Автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. физ.-мат. наук. Л.: ИВС АН СССР, 1982. 24 с.
8. Щеголев С. Ю., Кленин В. И., Френкель С. Я. Высокомолек. соед. А, 1985, т. 27, № 6, с. 1190.
9. Shchyogolev S. Yu., Klenin V. I., Frenkel S. Ya. Acta Polymerica, 1983, v. 34, p. 237.
10. Flory P. J. J. Chem. Phys., 1944, v. 12, № 11, p. 425.
11. Königsfeld R. Disc. Faraday Soc., 1970, № 49, p. 144.
12. Кабанов В. А., Евдаков В. П., Мустафаев М. И., Антипина А. Д. Молек. биология, 1977, т. 11, № 3, с. 582.
13. Кабанов В. А., Мустафаев М. И., Блохина В. Д., Агафьева В. С. Молек. биология, 1980, т. 14, № 1, с. 64.
14. Scott R. L. J. Chem. Phys., 1949, v. 17, № 3, p. 279.
15. Кленин В. И., Щеголев С. Ю. Высокомолек. соед. А, 1971, т. 13, № 8, с. 1919.
16. Klenin V. I., Shchyogolev S. Yu. J. Polymer Sci. Polymer Symp., 1973, № 42, 965.
17. Flory P. J. Principles of Polymer Chemistry. N. Y., 1953. 672 p.
18. Huggins M. L. Physical Chemistry of High Polymers. N. Y.: Wiley, 1958. 175 p.
19. Scott R. L. J. Chem. Phys., 1949, v. 17, № 3, p. 268.
20. Scott R. L. J. Chem. Phys., 1945, v. 13, № 5, p. 178.
21. Кленин В. И., Щеголев С. Ю. Высокомолек. соед. А, 1979, т. 21, № 9, с. 2149.
22. Cornet C. F. Polymer, 1968, v. 9, № 1, p. 7.
23. Suh K. W. J. Appl. Polymer Sci., 1969, v. 13, № 1, p. 253.
24. Suh K. W., Clarke D. H. J. Polymer Sci. A-1, 1967, v. 5, № 7, p. 1671.
25. Scott R. L., Magat M. J. Chem. Phys., 1945, v. 13, № 5, p. 172.
26. Hildebrand J. H. Chem. Rev., 1949, v. 44, № 1, p. 37.
27. Suh K. W., Corbett J. M. J. Appl. Polymer Sci., 1968, v. 12, № 10, p. 2359.
28. Suh K. W., Liou D. W. J. Polymer Sci. A-2, 1968, v. 6, № 5, p. 813.
29. Suh K. W., Clarke D. H. J. Appl. Polymer Sci., 1968, v. 12, № 7, p. 1775.

Институт биохимии и физиологии растений
и микроорганизмов АН СССР

Поступила в редакцию
24.XII.1984

Саратовский государственный
университет

Институт высокомолекулярных соединений
АН СССР

ANALYSIS OF EFFICIENCY OF FRACTIONATION OF CHEMICALLY INHOMOGENEOUS MIXTURES OF MACROMOLECULES ON THE BASIS OF GENERALIZED EQUATION OF MATERIAL BALANCE

Shchegolev S. Yu., Klenin V. I., Frenkel' S. Ya.

Summary

The generalized equation of material balance is used for analysis of efficiency of fractionation of chemically inhomogeneous mixtures of macromolecules. For the model systems the thermodynamic parameters ensuring the optimal separation of mixtures according to the chemical structure of macromolecules are evaluated.