

УДК 541(64+24+49):539.199

КОНФОРМАЦИОННЫЕ ПЕРЕХОДЫ В ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСАХ ГЕЛЬ ПОЛИМЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ-ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ¹

© 1995 г. Н. С. Карибянц, О. Е. Филиппова, С. Г. Стародубцев

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

119899 Москва, Ленинские горы

Поступила в редакцию 16.06.94 г.

Изучено влияние молекулярной массы линейного полимера и температуры на конформационное состояние комплекса геля полиметакриловой кислоты с ПЭГ в водной среде. Обнаружено, что при увеличении концентрации ПЭГ в растворе сначала, при концентрации ПЭГ ниже 0.5 - 1.5%, происходит коллапс, а затем, при более высоких концентрациях, - обратимое набухание геля. Повышение температуры и молекулярной массы ПЭГ способствует расширению интервала концентраций ПЭГ, соответствующего сколлапсированному состоянию сетки. Особенностью обратимого набухания гелей полиметакриловой кислоты при взаимодействии с ПЭГ в нейтральной среде является существование широкой области концентраций ПЭГ, в которой возможны как набухшее, так и сколлапсированное состояния геля.

ВВЕДЕНИЕ

Известно [1, 2], что ПЭГ способен образовывать в водном растворе интерполимерный комплекс (ИПК) с полиметакриловой кислотой (ПМАК) за счет водородных связей между карбоксильными группами кислоты и атомами эфирного кислорода ПЭГ. Комплексообразование между линейной ПМАК и ПЭГ в водном растворе подробно изучено методами вискозиметрии [3], потенциометрического титрования [4], УФ- и ИК-спектроскопии [5], поляризационной люминесценции [6] и другими методами. Определены константа диссоциации, молекулярная подвижность ПЭГ и другие характеристики ИПК.

В последнее время начато изучение комплексообразования сеток ПМАК с линейным ПЭГ. Показано [7, 8], что сшитая ПМАК способна поглощать ПЭГ из водного раствора, причем этот процесс сопровождается контракцией или коллапсом геля. Изучено влияние pH на конформационное состояние ИПК сетки ПМАК с ПЭГ [9]. Показано, что уменьшение pH может вызвать конформационный переход такого комплекса в сколлапсированное состояние. Кроме того, обнаружен [10] фазовый переход комплекса сетка ПМАК-ПЭГ из сколлапсированного в набухшее состояние при возрастании концентрации ПЭГ в растворе в кислой среде. Ранее этот эффект был предсказан теоретически [11]. Настоящая работа

посвящена изучению деколлапса геля в нейтральной среде.

Комpleксы гелей ПМАК с ПЭГ являются очень лабильными объектами, конформационное состояние которых может меняться при изменении pH, концентрации раствора ПЭГ и других параметров. Эти свойства комплексов представляют интерес с практической точки зрения. Комплексы гелей ПМАК и ПЭГ являются перспективными в качестве носителей ферментов и лекарственных препаратов [12], а также могут использоваться для изготовления селективных мембран [13].

Изучение взаимодействия линейной ПМАК, а также мембран, изготовленных из сшитой ПМАК, с ПЭГ показало, что существенное влияние на комплексообразование оказывают температура и молекулярная масса ПЭГ. Цель настоящей работы - исследование конформационных переходов сеток ПМАК в растворах ПЭГ пяти различных ММ (от 300 до 12000) при разных температурах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Гель ПМАК получали радикальной полимеризацией метакриловой кислоты в присутствии сшивателя - N, N'-метиленбисакриламида (1 молекула на 200 молекул кислоты) в водном растворе. Концентрация кислоты составляла 10 мас. %. В качестве инициатора использовали редокс-систему: персульфат аммония и N, N, N', N'-тетраметилэтилендиамин (ТМЭДА); концентрация каждого из компонентов составляла 4.4×10^{-3} моль/л.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 93-03-4187) и Международного научного фонда (грант M6T000).

Полимеризацию проводили в течение 24 ч при комнатной температуре в стеклянных ампулах диаметром 0.8 см, пробарбатированных аргоном. После извлечения из ампул гель помещали на 48 ч в 10^{-3} N водный раствор HCl, а затем в течение 3 недель промывали дистиллированной водой.

Содержание сухого вещества в геле характеризовали величиной $\beta = m_{\text{сух}}/m_{\text{наб}}$, где $m_{\text{наб}}$ – масса равновесно набухшего образца, $m_{\text{сух}}$ – масса образца после высушивания. Ниже представлены значения β при различных температурах.

$T, ^\circ\text{C}$	5	25	40
β	0.010	0.011	0.015

После достижения равновесного набухания в воде гель нарезали на куски кубической формы массой около 150 мг. Приготовленные таким образом образцы геля помещали в растворы ПЭГ различной концентрации (2 мл раствора на 1 мг сухого геля). Использовали ПЭГ фирмы "Loba Chemie" (Австрия) с $M=300, 1000, 3000, 6000$ и 12000. Через определенные промежутки времени образцы геля извлекали из раствора и взвешивали. Для характеристики степени набухания сетки использовали величину относительной массы образца m_t/m_0 , где m_0 – масса образца после синтеза, m_t – масса образца спустя время t после помещения его в раствор ПЭГ (при термостатировании). Гели достигали равновесной степени набухания в растворах ПЭГ через 3–4 недели после помещения в раствор линейного полимера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексообразование сшитой ПМАК с ПЭГ в нейтральной среде

Рассмотрим зависимость равновесной относительной массы геля ПМАК от концентрации ПЭГ 6000 в водном растворе при pH 6.9 и температуре 25°C (рис. 1). Из рис. 1 видно, что уже при концентрациях ПЭГ 0.05% наблюдается коллапс сетки, сопровождающийся резким уменьшением относительной массы геля в 15–20 раз. Это явление можно объяснить образованием гидрофобного ИПК сетка ПМАК–ПЭГ.

Следует отметить, что образование комплекса линейной ПМАК с ПЭГ в аналогичных условиях приводит к переходу клубков ПМАК в глобулярное состояние и сопровождается осаждением комплекса из раствора [4]. Образующийся осадок имеет тенденцию к агрегации со временем, причем скорость агрегации значительно возрастает при нагревании, а движущей силой агрегации являются гидрофобные взаимодействия [4]. В работе [14] показано, что осадок, полученный в результате образования ИПК между линейными ПМАК и ПЭГ, частично разрушается при помещении в ДМФА, где существенно ослабляется ги-

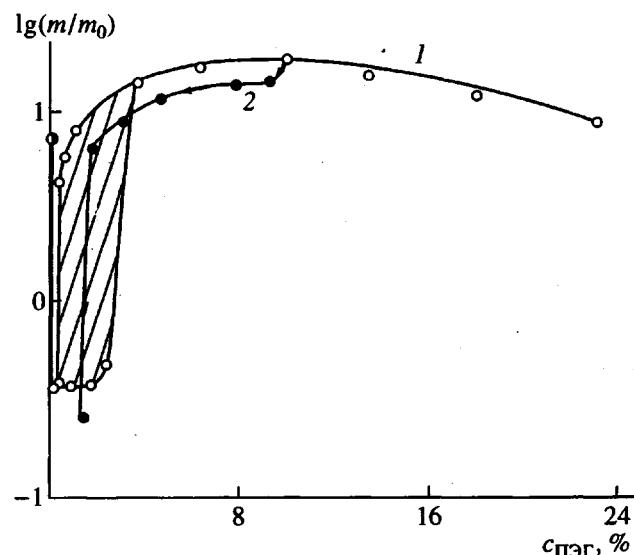


Рис. 1. Зависимость равновесной относительной массы геля ПМАК от концентрации раствора ПЭГ 6000 при 25°C при увеличении концентрации ПЭГ (1) и уменьшении ("возвратный" коллапс) (2) концентрации ПЭГ.

дрофобное взаимодействие между компонентами. Можно полагать таким образом, что как и выпадение в осадок комплекса линейная ПМАК–ПЭГ, коллапс сетки ПАК в присутствии ПЭГ происходит в результате образования гидрофобного ИПК.

При дальнейшем повышении концентрации ПЭГ в растворе наблюдается "обратный" конформационный переход – деколлапс или набухание образца. Этот переход можно объяснить тем, что при увеличении концентрации ПЭГ в растворе улучшается качество растворителя (раствора ПЭГ) по отношению к ИПК. При определенной концентрации линейного полимера во внешнем растворе этот раствор становится хорошим растворителем для ИПК (контакты ИПК–ПЭГ энергетически выгодны), что приводит к скачкообразному проникновению макромолекул ПЭГ внутрь геля. Действительно, на примере взаимодействия сетки ПМАК с ПЭГ в кислой среде показано [10], что в сколлапсированном состоянии образуется комплекс с соотношением звеньев ПМАК и ПЭГ 1 : 1, а одновременно с набуханием сетки доля звеньев ПЭГ внутри нее резко возрастает и соотношение ПМАК:ПЭГ достигает 1 : 50. Очевидно, что проникновение молекул линейного полимера способствует увеличению осмотического давления внутри геля и его набуханию – деколлапсу.

В диапазоне концентрации ПЭГ от 0.5 до 2.5% некоторые из образцов находятся в набухшем состоянии (их масса близка к исходной), а другие – в сколлапсированном. Этот результат хорошо воспроизводится и не может быть интерпретирован

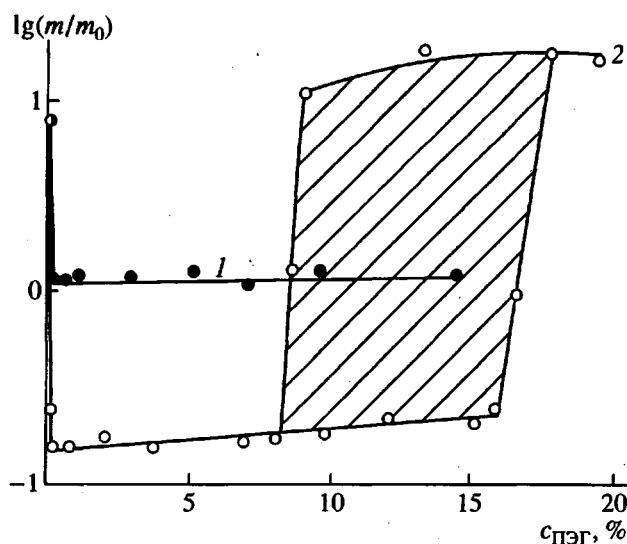


Рис. 2. Зависимость равновесной относительной массы геля ПМАК от концентрации раствора ПЭГ 6000 при 5 (1) и 40°C (2).

как экспериментальная ошибка. Следует отметить, что ранее аналогичное исследование было проведено в кислой среде, в которой диссоциация карбоксильных групп полностью подавлена. В кислой среде объемные конформационные переходы – коллапс и деколлапс геля для сетки ПМАК в растворе ПЭГ 6000 происходят в узком диапазоне концентраций ПЭГ и могут быть рассмотрены как фазовые переходы первого рода. Кроме того, во всех проведенных нами ранее исследованиях [7 - 10] наблюдалась совершенно однозначные зависимости степени набухания сетки от концентрации линейного полимера.

Обнаруженное в настоящей работе существование областей концентраций ПЭГ, в которых гель может находиться как в набухшем, так и в сколлапсированном состоянии, является особенностью поведения комплексов геля ПМАК с ПЭГ в нейтральной среде. Очевидно, что для ИПК сшитая ПМАК–ПЭГ при нейтральных pH можно говорить о вероятностном распределении величины m/m_0 между сколлапсированным и набухшими состояниями в некоторой области концентраций, (например, при 25°C это область от 0.5 до 3%), а не о коллапсе и деколлапсе при некоторой концентрации ПЭГ. Наличие таких областей можно объяснить, по-видимому, высоким энергетическим барьером между двумя состояниями, одно из которых соответствует набухшему, а другое – сколлапсированному образцу. Можно полагать, что некоторое изменение параметров сетки, например степени ионизации ПМАК, степени сшивания и т.д., может способствовать преимущественному нахождению геля в одном из этих состояний. Это может объяснить противоречия, содержащиеся в работах [7, 9], в которых для ана-

логичных условий (pH 6.9, 25°C) сообщалось о наличии как небольших объемных изменений [7], так и коллапса геля ПМАК в присутствии ПЭГ [9].

Интересно, что при нейтральном pH, как и в кислой среде [10], в данной системе возможен гистерезис, т.е. повторный коллапс набухшего образца при разбавлении раствора ПЭГ. Возможность “возвратного” конформационного перехода была доказана в эксперименте, в котором к набухшему образцу, находящемуся при 25°C в равновесии с 10%-ным раствором ПЭГ, добавляли воду. Когда после очередного разбавления образец достигал состояния равновесия, измеряли его относительную массу. Таким образом была получена кривая 2 на рис. 1. Скачок на этой кривой находится внутри области перехода (“возвратный” коллапс наблюдается при концентрации ПЭГ 1.5%).

Сопоставление полученных результатов с данными работы [10], в которой соответствующие измерения проводились в кислой среде, показывает, что повышение pH приводит к резкому уменьшению диапазона концентраций ПЭГ, при которых ИПК находится в сколлапсированном состоянии. По-видимому, при повышении pH увеличивается доля диссоциированных карбоксильных групп ПМАК и соответственно концентрация ионов H^+ внутри геля. Эти ионы создают избыточное осмотическое давление, препятствующее нахождению геля в сколлапсированном состоянии.

Влияние температуры на комплексообразование сшитой ПМАК с ПЭГ

Влияние температуры на конформационное состояние комплекса сетка ПМАК–ПЭГ изучали на примере ПЭГ 6000. Образцы геля помещали в растворы с концентрациями ПЭГ от 0.03 до 20 мас. % и затем выдерживали в термостате до достижения равновесия. Результаты этих экспериментов представлены на рис. 1 (для 25°C) и рис. 2 (для 5 и 40°C).

Концентрация ПЭГ, при которой происходят коллапс и деколлапс, а также степень набухания геля существенно зависят от температуры. На рис. 2 (кривая 1) представлена зависимость равновесной относительной массы геля ПМАК от концентрации ПЭГ в растворе при 5°C. При этой температуре в интервале концентраций от 0.3 до 15%, ограниченном растворимостью ПЭГ, деколлапс вообще не наблюдается. По-видимому, раствор ПЭГ в данных условиях является плохим растворителем для ИПК.

Легко заметить, что зависимость равновесной относительной массы геля от концентрации ПЭГ при 40°C носит тот же характер, что и при 25°C (рис. 1). Однако при 40°C набухание сетки

происходит при довольно высоких концентрациях ПЭГ (не ниже 9%). Таким образом, при 40°C диапазон концентраций, в котором гель находится в сколлапсированном состоянии, существенно шире, чем при 25°C. По-видимому, это обусловлено тем, что с ростом температуры усиливаются гидрофобные взаимодействия, стабилизирующие комплекс. Кроме того, при 40°C деколлапс возможен в довольно широкой переходной области концентраций ПЭГ (от 6.5 до 15.5%), в которой в одинаковых условиях цепи ИПК могут быть сколлапсированы, либо развернуты, причем не наблюдаются промежуточные состояния. Большая ширина этой области при 40°C по сравнению с 25°C свидетельствует о том, что высота энергетического барьера, разделяющего сколлапсированное и набухшее состояния, возрастает при повышении температуры. По-видимому, это объясняется тем, что с ростом температуры, с одной стороны, усиливаются гидрофобные взаимодействия, стабилизирующие сколлапсированное состояние сетки, с другой стороны, в набухшем состоянии возрастает степень диссоциации групп COOH и осмотическое давление H⁺ внутри сетки. Таким образом, оба указанных состояния становятся энергетически более выгодными и барьер между ними увеличивается.

Из сравнения рис. 1 и 2 видно, что значение относительной массы геля m/m_0 в сколлапсированном состоянии уменьшается при понижении температуры. Этот факт можно объяснить усилением гидрофобных взаимодействий в ИПК с ростом температуры, что должно приводить к более компактной упаковке цепей сетки. Полученный результат согласуется с данными работ [3, 4], в которых было показано, что контракция мембраны из сшитой ПМАК, обусловленная образованием ИПК с ПЭГ, значительно усиливается при увеличении температуры.

Влияние молекулярной массы ПЭГ на комплексообразование сшитой ПМАК с ПЭГ

Рассмотрим зависимости относительной массы геля ПМАК от концентрации ПЭГ в растворе при 40°C для ПЭГ различных ММ. На рис. 3 представлена зависимость относительной массы геля ПМАК от концентрации ПЭГ 300. Видно, что взаимодействие сетки ПМАК с ПЭГ 300 приводит к плавному изменению относительной массы геля во всем интервале концентраций ПЭГ, причем максимальная степень сжатия геля наблюдается при достаточно высоких концентрациях ПЭГ в растворе (около 15%). Отсутствие резких конформационных переходов в данном случае, по-видимому, связано с уменьшением устойчивости комплекса при уменьшении молекулярной массы ПЭГ [8].

Конформационные переходы в сетке, индуцированные образованием комплекса с линейным

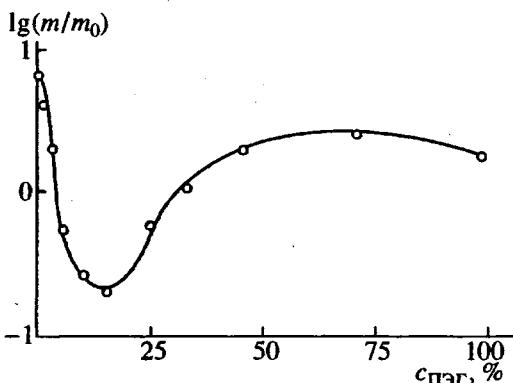


Рис. 3. Зависимость равновесной относительной массы геля ПМАК от концентрации раствора ПЭГ 300 при 40°C.

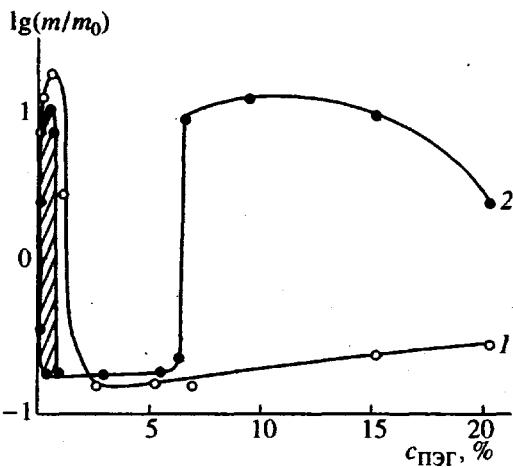


Рис. 4. Зависимость равновесной относительной массы геля ПМАК от концентрации раствора ПЭГ 1000 (1) и ПЭГ 300 (2) при 40°C.

полимером, были изучены теоретически в приближении Флори–Хаггинса [11]. Показано, что увеличение концентрации линейного полимера приводит сначала к коллапсу сетки, вызванному комплексообразованием, а затем, по мере изменения качества растворителя по отношению к комплексу, к возвратному набуханию геля. Наряду с параметром Флори–Хаггинса, характеризующим взаимодействие комплекс–растворитель, определяющее влияние на характер конформационных переходов сетки, оказывает степень полимеризации P линейного полимера. Так, при $P = 10$ (у ПЭГ 300 степень полимеризации близка к восьми) должны наблюдаться плавные конформационные переходы – контракция, а затем возвратное набухание. Увеличение степени полимеризации до 100 делает переходы резкими и значительно увеличивает их амплитуду. Полученные в настоящей работе экспериментальные результаты подтверждают эти предсказания.

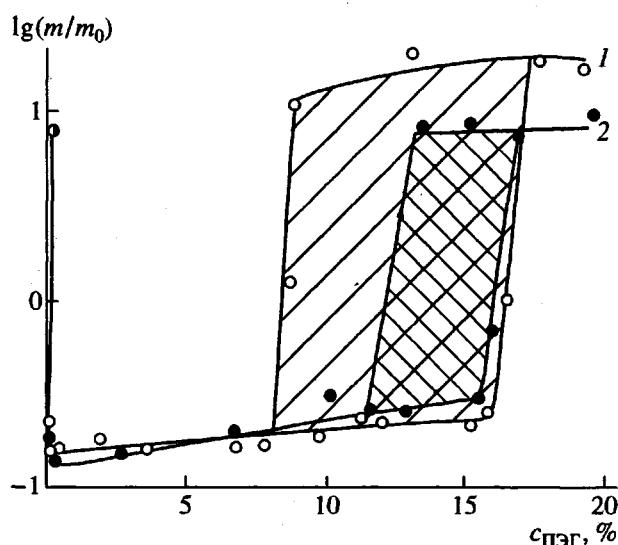


Рис. 5. Зависимость равновесной относительной массы геля ПМАК от концентрации раствора ПЭГ 6000 (1) и ПЭГ 12000 (2) при 40°C.

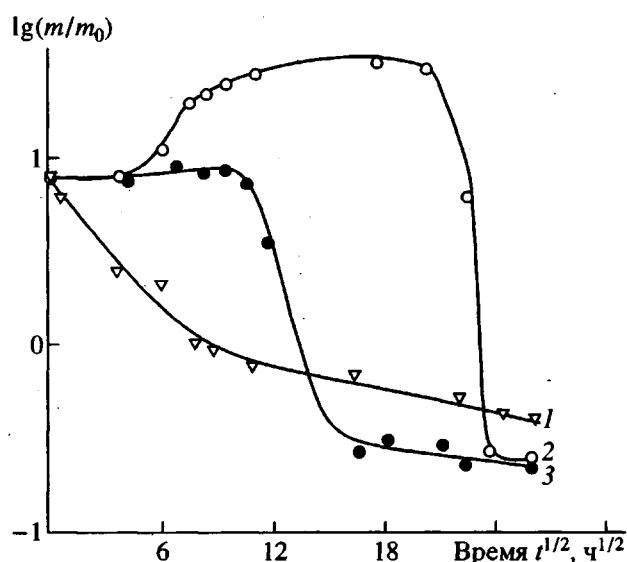


Рис. 6. Зависимость относительной массы геля ПМАК от времени при взаимодействии с 8%-ным водным раствором ПЭГ 300 (1), ПЭГ 6000 (2) и ПЭГ 12000 (3) при 40°C.

Зависимости равновесной относительной массы геля от концентрации ПЭГ 1000 и ПЭГ 3000 представлены на рис. 4, а для ПЭГ 6000 и ПЭГ 12000 – на рис. 5. Видно, что комплексообразование сшитой ПМАК с такими ПЭГ вызывает коллапс геля уже при небольших концентрациях линейного полимера. Увеличение молекулярной массы ПЭГ приводит к существенному уменьшению той концентрации ПЭГ в растворе, при которой наблюдается коллапс. Так, коллапс сетки ПМАК в растворе ПЭГ 1000 происходит при начальной концентрации линейного поли-

мера 1%, а в растворе ПЭГ 6000 – уже при концентрации 0.03%. Это можно объяснить повышением устойчивости комплексов сшитой ПМАК с ПЭГ при увеличении ММ линейного полимера [8].

Заметим, что для ПЭГ 1000 и ПЭГ 3000 наблюдается некоторое увеличение относительной массы образцов при концентрации менее 1%. Как видно из рис. 4 и 5, при взаимодействии сшитой ПМАК с ПЭГ, ММ которого превышает 1000, можно наблюдать повторное набухание сеток или деколлапс при увеличении концентрации линейного полимера. Минимальная концентрация ПЭГ, при которой наблюдается деколлапс, определяется ММ линейного полимера: при повышении ММ переход “сдвигается” в сторону больших концентраций. В частности, повторное набухание образцов в растворах ПЭГ 3000 начинается при концентрациях около 6%, а в растворах ПЭГ 12000 – при концентрациях выше 13%. Следовательно, интервал концентраций, в котором гель находится в сколлапсированном состоянии, расширяется при возрастании молекулярной массы ПЭГ, что, по-видимому, также связано с увеличением стабильности комплекса. Следует отметить, что как и для ПЭГ 6000 при 25°C, при формировании комплексов с ПЭГ 3000, ПЭГ 6000 и ПЭГ 12000 при 40°C существуют области концентраций ПЭГ, в которых возможны как набухшее, так и сколлапсированное состояния геля. Таким образом, наличие указанных областей является принципиальным отличием конформационного поведения гелей ПМАК при взаимодействии с ПЭГ в нейтральной среде.

Так как длина макромолекул ПЭГ определяет их подвижность и потери энтропии при комплексообразовании, мы рассмотрели влияние молекулярной массы ПЭГ на кинетику изменения массы образцов геля. Результаты этого эксперимента представлены на рис. 6. Концентрация исходных растворов ПЭГ была выбрана вне “переходных областей” таким образом, чтобы равновесное значение относительной массы всех образцов однозначно соответствовало сколлапсированному состоянию геля. Из рис. 6 видно, что характер процесса достижения равновесной степени набухания различен для ПЭГ разных ММ. При комплексообразовании с ПЭГ 300 наблюдается монотонное уменьшение объема геля, для ПЭГ 6000 в течение 400 ч происходит постепенное увеличение объема, а затем – резкое сжатие, для ПЭГ 12000 объем образца остается неизменным в течение 100 ч, а затем происходит коллапс.

Кинетические кривые изменения массы геля ПМАК в присутствии ПЭГ 6000 и ПЭГ 12000 пока не нашли однозначного объяснения и нуждаются в дальнейшем более детальном исследовании. Можно лишь предположить следующее. Ранее было показано [8], что при недостатке ПЭГ

комплексообразование происходит только на поверхности геля ПМАК. Возможно, что в ходе диффузии ПЭГ внутрь геля образование комплекса также сначала происходит на поверхности геля, а внутренняя часть геля остается свободной от ПЭГ. По-видимому, это отражается в том, что в начальный период времени относительная масса геля ПМАК остается неизменной в растворе ПЭГ 6000. В дальнейшем происходит образование комплекса во внутренней части геля, что в конечном счете и приводит к сжатию образца.

Кинетические кривые контракции геля ПМАК в присутствии олигомера ПЭГ 300 имеют обычный вид. Аналогичные кривые наблюдались в случае коллапса полиэлектролитных гидрогелей, вызванного образованием комплекса между сеткой и ионогенным ПАВ [15]. Ранее было показано, что с уменьшением молекулярной массы ПЭГ резко падает устойчивость комплексов гель ПМАК–ПЭГ [8]. Существенное изменение вида кинетических кривых при переходе к низкомолекулярному ПЭГ можно объяснить тем, что в отличие от комплексов с ПЭГ 6000 и с ПЭГ 12000, комплексы гель ПМАК–ПЭГ 300 малоустойчивы и легко разрушаются. Поэтому доля свободных молекул ПЭГ внутри геля велика. Не связанные в комплекс короткие молекулы ПЭГ быстро диффундируют внутрь геля и равномерно распределяются в его объеме, что отражается в равномерном монотонном сжатии образца геля. Кинетика абсорбции ПЭГ гелем ПМАК и изменение структуры геля в процессе поглощения ПЭГ будут подробно исследованы в дальнейшем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антипина А.Д., Паписов И.М., Кабанов В.А. // Высокомолек. соед. Б. 1970. Т. 12. № 5. С. 329.
2. Антипина А.Д., Барановский В.Ю., Паписов И.М., Кабанов В.А. // Высокомолек. соед. А. 1972. Т. 14. № 4. С. 941.
3. Osada Y., Sato M. // J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed. 1976. V. 14. P. 129.
4. Ikawa T., Abe K., Honda K., Tsuchida E. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed. 1975. V. 13. № 7. P. 1505.
5. Паписов И.М. Дис. ... д-ра хим. наук. М.: МГУ, 1975.
6. Паписов И.М., Недялкова Т.И., Аврамчук Н.К., Кабанов В.А. // Высокомолек. соед. А. 1973. Т. 15. № 9. С. 2003.
7. Стародубцев С.Г. // Высокомолек. соед. Б. 1991. Т. 32. № 1. С. 5.
8. Стародубцев С.Г., Филиппова О.Е. // Высокомолек. соед. А. 1992. Т. 34. № 7. С. 72.
9. Карабянц Н.С., Филиппова О.Е., Стародубцев С.Г. // Высокомолек. соед. А. 1993. Т. 35. № 4. С. 403.
10. Philippova O.E., Karibyants N.S., Starodubtsev S.G. // Macromolecules. 1994. V. 27. № 9. P. 2398.
11. Khokhlov A.R., Kramarenko E.Yu. // Makromol. Chem., Theory Simul. 1993. V. 2. P. 169.
12. Bae Y.N., Kwon I.C., Pai C.M., Kim S.W. // Makromol. Chem., Makromol. Symp. 1993. V. 70/71. P. 173.
13. Osada Y. // Adv. Polym. Sci. 1987. V. 82. P. 1.
14. Ohno H., Abe K., Tsuchida E. // Makromol. Chem. 1978. B. 179. № 3. P. 755.
15. Ле Минь Тхань, Махаева Е.Е., Стародубцев С.Г. // Высокомолек. соед. А. 1993. Т. 35. № 4. С. 408.

Conformational Transitions in Interpolymer Complexes [Poly(methacrylic acid) Gel]–Poly(ethylene glycol)

N. S. Karib'yants, O. E. Filippova, and S. G. Starodubtsev

Moscow State University
Lenin Hills, Moscow, 119899 Russia

Abstract – The effects of molecular mass of the linear polymer and of temperature on the conformational state of the complex formed in aqueous media by poly(methacrylic acid) gel and PEG were examined. It was found that as the concentration of PEG in solution increased, the gel first collapses (at PEG concentration below 0.5 - 1.5%) and then, at higher concentrations, reversible swelling of the gel takes place. Increasing the temperature and the molecular mass of PEG was found to expand the concentration range in which the gel is in the collapsed state. An important feature of reversible swelling of the gels of poly(methacrylic acid) interacting with PEG in a neutral medium is that a wide range of PEG concentrations exists, in which the gel may occur in the swollen and in the collapsed states.