

УДК 541(49+64)

СТЕХИОМЕТРИЯ КОМПЛЕКСА ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА С ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ¹

© 1999 г. М. М. Фельдштейн, Т. Л. Лебедева, Г. А. Шандрюк,
В. Е. Игонин, Н. Н. Авдеев, В. Г. Куличихин

Совместная лаборатория биоадгезионных полимеров и терапевтических систем
Института нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиеva
Российской академии наук и Акционерного общества "Биотехнология"
117912 Москва, Ленинский пр., 29

Поступила в редакцию 17.12.98 г.

Принята в печать 04.02.99 г.

Методами ИК-фурье спектроскопии, ДСК и оптической микроИФ исследованы растворы высокомолекулярного поли-N-винилпирролидона в жидким ПЭГ с $M = 400$. Образование водородных связей между концевыми гидроксильными группами ПЭГ и карбонилами мономерных звеньев поли-N-винилпирролидона приводит к формированию стехиометрического комплекса. В широком диапазоне изменения концентрации компонентов смеси не более 27 макромолекул ПЭГ, несущих в сумме 54 гидроксильные группы, связаны в комплекс в расчете на 100 звеньев поли-N-винилпирролидона. В полностью сформированном комплексе общее количество взаимодействующих звеньев поли-N-винилпирролидона не превышает 56%. Предполагается, что наиболее прочные водородные связи образуют те макромолекулы ПЭГ, которые связаны с поли-N-винилпирролидоном через обе концевые гидроксильные группы, т.е. участвуют в формировании сетки. Причина невовлеченностии в комплексообразование 44% звеньев поли-N-винилпирролидона в разбавленном растворе этого полимера в ПЭГ заключается в том, что теплота образования водородных связей для карбонильных групп этих звеньев не может компенсировать отрицательное изменение некомбинаториальной энтропии, обусловленное упорядоченностью ориентации цепей ПЭГ в образующейся сетке.

Стехиометрия реакции – это мольное соотношение между количеством реагентов и образующихся из них продуктов реакции. Поскольку стехиометрия полимерных комплексов определяется количеством реакционноспособных функциональных групп в молекулах реагентов, оценка стехиометрического состава является ключевым фактором, позволяющим понять молекулярный механизм взаимодействия. Определение стехиометрического состава комплекса обычно не вызывает особых затруднений, если продукт комплексообразования выделяется в отдельную фазу, как это имеет место, например, для нерастворимых комплексов полиэлектролитов с противоположно заряженными ионогенными ПАВ [1, 2]. Для комплексов, смешивающихся с исходными компонентами, оценка сте-

хиометрии требует идентификации взаимодействующих функциональных групп и анализа степени их связывания.

Ранее нами было показано [3], что растворение поли-N-винилпирролидона (ПВП) в жидким ПЭГ 400 сопровождается образованием водородных связей между концевыми гидроксильными группами относительно коротких цепей ПЭГ и карбонильными группами мономерных звеньев ПВП. Методами ДСК, ИК-фурье спектроскопии, реологии и РСА установлено, что механизм смешения ПВП с ПЭГ представляет собой двустадийный процесс. Первая стадия (пластификация и комплексообразование) сопровождается резким падением температуры стеклования T_c смеси более чем на 200°C и значительным увеличением доли свободного объема. Эта стадия завершается при достижении состава композиции, при котором 15 макромолекул ПЭГ 400 приходится на

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда гражданских исследований и разработок США (CRDF) (грант RN2-409).

100 мономерных звеньев ПВП (36 мас. % или 38 об. % ПЭГ; [ПЭГ 400] : [ПВП] = 0.15). Результатом связывания звеньев макромолекул ПВП с концевыми гидроксилами ПЭГ является образование гибкой сетки, придающей материалу свойства эластомера, подобного слабо спищим каучукам. Характер связывания определяет специфическое молекулярное строение комплекса, в котором пачки вытянутых коротких цепей ПЭГ расположены преимущественно перпендикулярно связанным с ними сегментам ПВП. При дальнейшем добавлении ПЭГ сформированный на предыдущей стадии комплекс постепенно набухает и растворяется. Температура стеклования смеси на второй стадии смешения изменяется незначительно, что свидетельствует об ослаблении взаимодействия ПВП с ПЭГ.

Чтобы понять молекулярный механизм растворения ПВП в ПЭГ необходимо, во-первых, идентифицировать состав продукта стадии комплексообразования и, во-вторых, охарактеризовать изменение состава полученного комплекса в процессе его растворения в избытке ПЭГ. Этой проблеме и посвящено настоящее сообщение.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объекты исследования

В работе использовали высокомолекулярный ПВП ($M_w = 1 \times 10^6$) производства Болоховского химкомбината (Россия) и ПВП марки Kollidon K 90 той же ММ компании BASF (Германия). Существенных различий между этими образцами не выявлено, исключая степень гидратации. При получении смесей ПВП с ПЭГ различия корректировали, рассчитывая состав композиции на массу сухого ПВП. Использовали ПЭГ с $M = 400$ ("Lutrol E 400") производства компании BASF. Смеси ПВП с ПЭГ 400 готовили растворением полимерных компонентов в этиловом спирте с последующей сушкой при 25°C до полного испарения растворителя. Равновесная влажность приготовленных смесей составляла 7.22 ± 2.16 мас. %.

Методы

ИК-фурье спектры снимали в вакууме (2 мм рт. ст.) на спектрометре "Brucker IFS-113v" с разрешением 1 см^{-1} и усреднением по 128 сканированиям. Образцы в виде пленок толщиной 10–15 мкм получали поливом на Si-пластины растворов в этаноле с последующей сушкой при комнатной температуре.

Разделение полос ИК-спектров смеси с целью идентификации вкладов комплекса и определе-

ния количества функциональных групп исходных полимеров, принимающих участие во взаимодействии, проводили в соответствии с работой [4]. При смешении компонентов контуры полос ИК-спектров, соответствующие колебаниям взаимодействующих функциональных групп, приобретают как правило более сложную форму. Полосы ИК-спектров представляют собой суперпозицию вкладов разных типов взаимодействия данной функциональной группы. Для разделения полос спектра строили зависимость второй производной оптической плотности от частоты колебаний. Этот подход позволяет определить как число компонент, вносящих вклад в полосу спектра, так и их положение на шкале волновых чисел. Далее вклад каждой компоненты аппроксимировали гауссовой функцией. Количество связей каждого типа пропорционально интенсивности (площади под соответствующей гауссовой кривой). Принимая интегральную интенсивность суммарной полосы за 100%, из отношения площади компонентного пика к площади интегральной полосы можно определить процент функциональных групп, вовлеченных в тот или иной тип взаимодействия. Соответствующие расчеты выполняли с помощью сервисных программ BASINFO и BANDSIM фирмы "Brucker".

Исследования методом ДСК выполняли на калориметре фирмы "Mettler TA 4000", снабженном приставкой DSC-30 и калиброванном по индиию. Образцы исходных компонентов и их смесей массой от 10 до 30 мг помещали в кювете с крышкой, имеющей отверстие, обеспечивающее свободное испарение абсорбированной воды при нагревании смеси. Образцы взвешивали до и после каждого сканирования. Термограммы нагревания в области $-100\ldots+250^\circ\text{C}$ получали при сканировании со скоростью 20 град/мин. За температуру стеклования принимали середину температурного интервала скачка теплоемкости. Температуры фазовых переходов (кристаллизации и плавления ПЭГ, а также испарения воды) определяли по положению соответствующих пиков с использованием сервисных программ прибора.

Метод оптической микроинтерференции применяли для исследования динамики диффузионного смешения ПВП с ПЭГ способом оптического клина на оптическом интерферометре, состоящем из терmostатируемой диффузионной ячейки, монохроматического источника света (546 нм), оптической системы и микроскопа с фотонасадкой. В зажимах диффузионной ячейки между двумя стеклами (внутренние поверхности покрыты полупрозрачным слоем золота) помещали пленку ПВП размерами 5×5 мм и толщиной 120–150 мкм,

которая сжатием приводилась в оптический контакт с поверхностью пластинок. Угол оптического клина устанавливали путем введения между стеклянными пластинами двух металлических прокладок толщиной 90 и 100 мкм. Перед началом эксперимента производили фотографирование оптического эталона для определения масштаба увеличения интерференционной картины. Затем диффузионную ячейку с помещенной в нее пленкой ПВП заполняли жидким ПЭГ 400, помещая в зазор между стеклами капли ПЭГ из капилляра. Момент соприкосновения ПВП и ПЭГ, наблюдавшийся в микроскопе, считали началом процесса диффузии. Изменение интерференционной картины фотографировали через определенные промежутки времени. Обработку микрофотографий осуществляли при 100-кратном увеличении. Коэффициенты взаимодиффузии в системе ПВП–ПЭГ при 20–80°C определяли из кривых концентрационного распределения методом Матано–Больцмана [5, 6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование T_c смесей ПВП с малым количеством ПЭГ 400 (менее 36 мас. %) позволяет детализировать механизм комплексообразования в системе ПВП–ПЭГ. Поскольку композиции приготовлены не прямым смешением компонентов, а сушкой их растворов в общем растворителе, можно было ожидать, что в свежеприготовленных смесях ПЭГ распределен в массе ПВП более или менее равномерно. Однако это не совсем так. Идентификация интервала стеклования в свежеприготовленных смесях, содержащих избыток ПВП, затруднена. Для композиций с избыточным содержанием ПВП температурный диапазон стеклования широк, а скачок теплоемкости очень мал (рис. 1). Термограмма нагревания свежей смеси, содержащей 22 мас. % ПЭГ, демонстрирует достаточно плавное увеличение теплоемкости практически во всем интервале сканирования вплоть до начала эндотермы испарения абсорбированной воды, пик которой приходится на 130°C. Тем не менее на термограмме все же можно различить два характерных скачка теплоемкости: около –30° и +50°C. Второй из этих скачков наблюдается в виде излома на эндотермическом пике испарения абсорбированной воды.

Термограммы ДСК смесей с избытком ПВП (более 64 мас. %) после нескольких месяцев хранения при комнатной температуре уже обнаруживают два вполне четких перехода стеклования, температуры которых практически не зависят от состава композиции: при –40°C ($\Delta C_p = 0.16–0.19$ Дж/г К) и

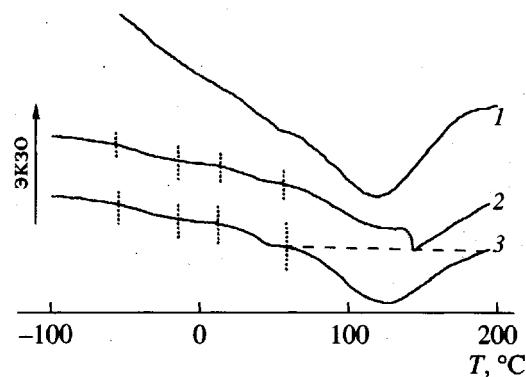


Рис. 1. Термограммы ДСК смесей ПВП, содержащих 22 (1, 2) и 27 мас. % ПЭГ (3), определенные непосредственно после приготовления смесей (1) и после достижения равновесной степени гидратации (2, 3). Масса образцов приведена к 10 мг.

30–38°C ($\Delta C_p = 0.24–0.28$ Дж/г К). Фазу с $T_c = 30–38^\circ\text{C}$ можно идентифицировать как равновесно гидратированный ПВП с малым содержанием остаточного ПЭГ. Примечательно, что T_c данной фазы для смесей с 22 и 27 мас. % ПЭГ различается в большей степени, чем T_c другой фазы, которая не зависит от состава композиции и равна соответственно –40 и –41°C. Указанная температура стеклования лишь на 10°C выше T_c равновесно гидратированной смеси, состав которой ([ПЭГ 400] : [ПВП] = 0.15) отвечает полностью сформированному комплексу ПВП–ПЭГ, и на 7 градусов ниже T_c сухой смеси того же состава. Это дает основание отождествить данную фазу с комплексом ПВП–ПЭГ.

Согласно правилу Журкова и результатам последующего наблюдения других авторов [7, 8], изменение T_c смесей полярных полимеров с пластификаторами, способными образовывать водородные связи, находится в прямой зависимости от степени связывания полимер–пластификатор. Логично поэтому предположить, что комплекс ПВП–ПЭГ, демонстрирующий постоянство $T_c = -40^\circ\text{C}$, обладает определенной стехиометрией. Хотя ПВП хорошо смешивается с ПЭГ 400 [3], его стехиометрический комплекс с ПЭГ ведет себя как индивидуальное химическое вещество, несовместимое с исходным ПВП, но неограниченно смешивающееся с ПЭГ 400. Данные ИК-фурье спектроскопии и ДСК открывают возможность проверить высказанную гипотезу. При этом по результатам ДСК стехиометрия комплекса может быть охарактеризована двумя независимыми способами: по связи энталпии плавления ПЭГ и T_c смеси с составом композиции.

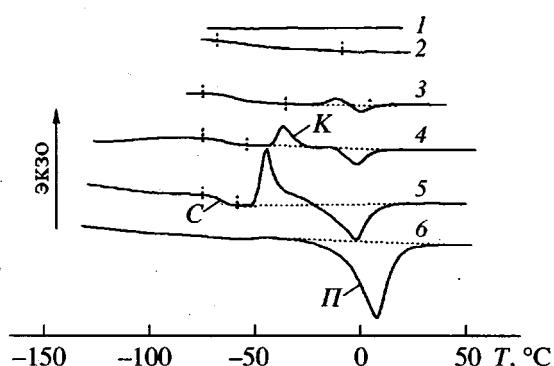


Рис. 2. Переходы стеклования (С) смесей ПВП-ПЭГ, а также кристаллизации (К) и плавления (П) ПЭГ на термограммах нагревания закаленных образцов массой 10 мг. 1 – 100% ПВП; 2–6 – 36 (2), 53 (3), 69 (4), 85 (5) и 100% ПЭГ (6).

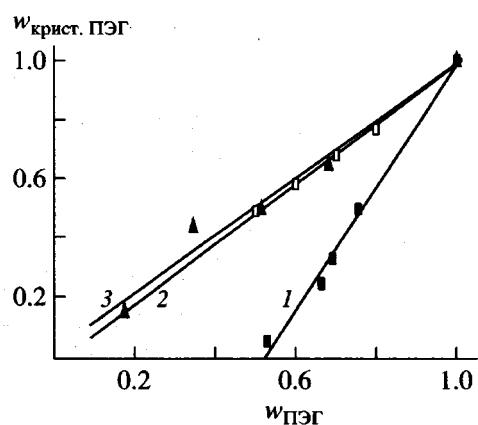


Рис. 3. Зависимость массовой доли кристаллического ПЭГ в смесях ПВП-ПЭГ 400 (1), ПВП-ПЭО с $M = 3.5 \times 10^4$ (2) и ПВП-ДМПЭГ 400 (3) от состава композиции.

Характеристика стехиометрии комплекса по энталпии плавления ПЭГ в смесях с ПВП

ДСК-термограммы смесей ПВП, содержащих менее 50 мас. % ПЭГ, не обнаруживают наличия кристаллической фазы (рис. 2). Показано [9], что зависимость между температурой кристаллизации ПЭГ T_k и T_c смесей с концентрацией ПЭГ более 50% при нагревании закаленных образцов в ходе сканирования описывается комбинацией уравнений Вильямса-Ландела-Ферри и Френкеля-Эйринга

$$\ln \frac{\eta_k}{\eta_c} = -\frac{40.00(T_k - T_c)}{52.08 + T_k - T_c} = \\ = \frac{(\Delta S_\eta)_{T_c} - (\Delta H_\eta)_{T_k}}{R} + \frac{(\Delta H_\eta)_{T_k} - (\Delta H_\eta)_{T_c}}{RT_k} - \frac{(\Delta H_\eta)_{T_c}}{RT_c}, \quad (1)$$

где ΔS_η и ΔH_η – энтропия и энталпия вязкого течения при температурах стеклования и кристаллизации. Логарифм отношения вязкостей смеси при T_k и T_c легко рассчитать по уравнению Вильямса-Ландела-Ферри, используя значения температур кристаллизации и стеклования, определенные по термограммам ДСК. Зависимость $\ln \eta_k / \eta_c$ от разности обратных температур кристаллизации и стеклования представляет собой прямую линию. Линейная регрессия логарифма отношения вязкостей по двум созависимым переменным – обратным температурам стеклования и кристаллизации – позволяет оценить как разницу энтропий активации вязкого течения при T_c и T_k , так и соответствующие энталпии активации. Большая вязкость смесей, содержащих малое количество пластификатора (ПЭГ 400), делает его кристаллизацию невозможной, поскольку при T_c выше -52°C , рассчитанная в соответствии с уравнением (1) температура кристаллизации ПЭГ 400 превышает температуру его плавления (6°C). Таким образом, отсутствие кристаллической фазы ПЭГ в смесях с избытком ПВП не может свидетельствовать о его недоступности для кристаллизации вследствие связывания с ПВП. Однако отсутствие кристаллизации также не является аргументом против такого связывания.

Для смесей с избытком ПЭГ, обнаруживающих наличие кристаллической фазы, массовая доля кристаллического ПЭГ может быть рассчитана из термограмм ДСК как отношение энталпии плавления ПЭГ в смеси $\Delta H_{\text{пл}}$ к энталпии плавления исходного ПЭГ $\Delta H'_{\text{пл}}$. Как видно из рис. 3, только для несовместимых композиций ПВП с ПЭО ($M_w = 3.5 \times 10^4$) и диметиловым эфиром ПЭГ 400 (ДМПЭГ 400) зависимость содержания кристаллической фазы от концентрации кристаллизуемого компонента в смеси представляет собой прямую линию с наклоном, близким к единице, проходящую через начало координат. В этих смесях весь ПЭО и ДМПЭГ доступны для кристаллизации. Кристалличность композиций ПВП с избытком ПЭГ 400 понижена, указывая, что часть ПЭГ в совместимых смесях недоступна для кристаллизации. Мольная доля некристаллизующегося ПЭГ 400, выраженная в виде количества его макромолекул в аморфной фазе, приходящегося на одно мономерное звено ПВП в смеси

($m = [\text{ПЭГ 400}]_{\text{некр}} / [\text{ПВП}]$), может быть рассчитана как

$$m = \frac{w_{\text{ПЭГ}} M_{\text{ПВП}}}{w_{\text{ПВП}} M_{\text{ПЭГ}}} \left(1 - \frac{\Delta H_{\text{пл}}}{\Delta H'_{\text{пл}} w_{\text{ПЭГ}}} \right), \quad (2)$$

где w – массовые доли компонентов смеси, M – молекулярные массы ПЭГ ($M = 400$) и звена ПВП.

Если предположить, что часть ПЭГ недоступна для кристаллизации вследствие его комплексообразования с ПВП, то величина m имеет смысл степени связывания макромолекул ПЭГ с ПВП. Линейный характер зависимости для ПЭГ 400 на рис. 3 указывает, что во всех смесях при $w_{\text{ПЭГ}} \geq 0.5$ степень связывания ПЭГ одинакова и может быть поэтому отождествлена со стехиометрическим составом комплекса. Таким образом, стехиометрический состав комплекса ПЭГ–ПВП можно определить из зависимости массовой доли кристаллизующегося ПЭГ от $w_{\text{ПЭГ}}$ (рис. 3) по отрезку, отсекаемому прямой на оси абсцисс. Результаты регрессионного анализа линейной зависимости дают $m = 0.267 \pm 0.015$. В смесях, содержащих более 50% ПЭГ, каждые 100 звеньев ПВП связывают в комплекс в среднем по 27 макромолекул ПЭГ 400.

Оценка степени связывания ПВП с ПЭГ по температуре стеклования смесей

Для описания композиционной зависимости T_c совместимых смесей полимеров, содержащих три компонента и более, наиболее удобно использовать уравнение Фокса [10]. В классической форме это уравнение не может объяснить наблюдающееся резкое падение T_c ПВП при его пластификации ПЭГ, однако принимая во внимание правило Журкова [7], уравнение можно модифицировать, поставив величину снижения T_c смеси в зависимость от количества водородных связей, образовавшихся между полимером и пластификатором. В модифицированном виде уравнение Фокса полностью применимо к смесям ПВП–ПЭГ–вода [11]

$$\frac{1}{T_c} = \frac{w_{\text{ПВП}}}{T'_c} + \frac{w_{\text{ПЭГ}}}{T''_c} + \frac{w_{\text{ПЭГ}}^*}{T'''_c} + \frac{w_{\text{H}_2\text{O}}}{T''''_c}, \quad (3)$$

где T'_c , T''_c и T'''_c – температуры стеклования ПВП, ПЭГ и H_2O соответственно, равные 440.5, 206 и 135 К [12]; w – массовые доли компонентов в смеси. Уравнение (3) отличается от классического уравнения Фокса подгоночным параметром $w_{\text{ПЭГ}}^*/T'''_c$.

Предположим, что все макромолекулы ПЭГ могут образовать с ПВП по крайней мере одну водородную связь. Примем также во внимание, что каждая молекула воды, абсорбированная ПВП, способна давать с его звеньями только одну водородную связь. Это следует из справедливости классического уравнения Фокса при описании зависимости T_c ПВП от степени его гидратации [13, 14]. В таком случае параметру $w_{\text{ПЭГ}}^*$ можно придать смысл массовой доли ПЭГ, макромолекулы которого образуют с ПВП вторую водородную связь за счет второй концевой OH-группы. Уравнение (3) ставит T_c композиций ПВП–ПЭГ–вода в зависимость от количества водородных связей между компонентами смеси. Величина $w_{\text{ПЭГ}}^*/w_{\text{ПЭГ}}$ определяет массовую долю ПЭГ, макромолекулы которого образуют с ПВП вторую водородную связь, т.е. долю ПЭГ, сшивающего цепи ПВП.

Исследование изотерм сорбции паров воды смесями ПВП–ПЭГ и исходными полимерами показывает [15, 16], что образование водородных связей между звеньями ПВП и гидроксилами ПЭГ протекает непосредственно через молекулы воды, связанные с карбонилом ПВП. Об этом же свидетельствуют данные ИК-фурье спектроскопии [17]. Если учесть, что каждое мономерное звено ПВП может дать с ПЭГ только одну водородную связь, а количество связей, образованных ПЭГ, равно количеству связанных звеньев ПВП, то применение уравнения (3) позволяет оценить состояние мономерных звеньев ПВП при его смешении с ПЭГ. Мольный процент мономерных звеньев ПВП, сшитых цепями ПЭГ 400, можно рассчитать как

$$W_1 = \frac{w_{\text{ПЭГ}}^* [\text{OH}]}{w_{\text{ПЭГ}} [\text{ПВП}]} \times 100\% \quad (4)$$

Мольный процент мономерных звеньев ПВП, связанных с цепями ПЭГ, противоположные концевые группы которых остаются свободными, составляет

$$W_2 = \left(1 - \frac{w_{\text{ПЭГ}}^* [\text{OH}]}{w_{\text{ПЭГ}} [\text{ПВП}]} \right) \times 100\%, \quad (5)$$

где $[\text{OH}]$ и $[\text{ПВП}]$ – мольные концентрации OH-групп ПЭГ и мономерных звеньев ПВП в смеси. Процент не связанных с ПЭГ звеньев ПВП можно найти как $100 - W_1 - W_2$. Результаты оценки степени связывания мономерных звеньев ПВП с ПЭГ по уравнениям (4) и (5) представлены на рис. 4.

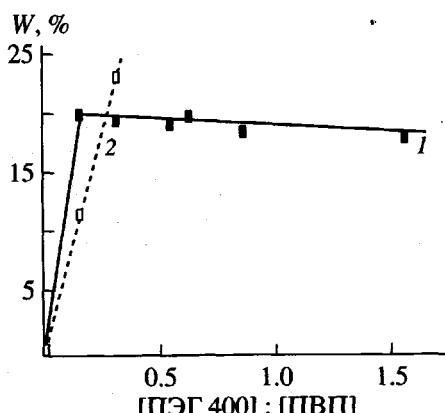


Рис. 4. Динамика изменения состояния мономерных звеньев ПВП при смешении с ПЭГ 400, рассчитанная из температур стеклования гидратированных смесей с помощью модифицированного уравнения Фокса (3): 1 – звенья, сшитые цепями ПЭГ (уравнение (4)); 2 – звенья, связанные с ПЭГ, макромолекула которого имеет свободную гидроксильную группу на противоположном конце цепи (уравнение (5)).

Из рис. 4 следует, что начиная с композиции, содержащей 15 макромолекул ПЭГ 400 на каждые 100 звеньев ПВП ($[\text{ПЭГ 400}] : [\text{ПВП}] = 0.15$) и идентифицированной ранее как смесь, состав которой соответствует составу полностью сформированного комплекса и границе стадий образования и растворения комплекса в избытке ПЭГ [3], доля мономерных звеньев ПВП, сшитых цепями ПЭГ, практически не зависит от содержания ПЭГ и составляет около 20%. Общая степень связывания звеньев ПВП для композиции с $[\text{ПЭГ 400}] : [\text{ПВП}] = 0.15$, полученная как сумма значений, рассчитанных по уравнениям (4) и (5), составляет около 30%. Практически все гидроксильные группы ПЭГ в смеси на границе стадий комплексообразования и растворения связаны с ПВП. Сопоставление степени связывания мономерных звеньев ПВП (30%) с результатами оценки стехиометрии комплекса по количеству ПЭГ, недоступного для кристаллизации (26.7 молекул ПЭГ 400 на 100 мономерных звеньев ПВП), подтверждает гипотезу, согласно которой молекулы ПЭГ, связанные с ПВП хотя бы по одной концевой группе, утрачивают мобильность, необходимую для их присоединения к растущему кристаллу. Стехиометрия комплекса, таким образом, характеризуется как постоянством количества мономерных звеньев ПВП, сшитых цепями ПЭГ, так и существованием предельного количества макромолекул ПЭГ 400, способных связываться с ПВП (26.7 мол. %) в широком интервале изменения состава композиции (от 15 до 140 молекул ПЭГ на 100 мономерных звеньев ПВП).

Описанные методы оценки состава комплекса по энталпии плавления ПЭГ и T_c смеси основаны соответственно на определении количества связанных макромолекул ПЭГ и количества водородных связей между ПВП и ПЭГ. Следует отметить, что первый метод применим лишь к составам, содержащим более 50 мас. % ПЭГ. Второй метод имеет более широкий диапазон использования (36 мас. % ПЭГ и более). Он применим ко всем совместимым смесям ПВП–ПЭГ. Оба метода неприменимы к первой стадии смешения ПВП с ПЭГ – стадии комплексообразования, которая сопровождается разделением фаз комплекса и исходного ПВП.

Определение стехиометрического состава комплекса по данным ИК-фурье спектроскопии

ИК-спектры, как T_c смесей полимеров, чувствительны к числу водородных связей между функциональными группами компонентов смеси. Преимущество ИК-спектроскопии заключается в возможности однозначно идентифицировать взаимодействующие группы и оценить энергию их связывания. Полосы колебаний гидроксильных и карбонильных групп ПЭГ и ПВП в ИК-спектре смеси представляют собой суперпозицию вкладов индивидуальных компонентов (включая абсорбированную воду) и продукта их взаимодействия. Изменение состояния функциональных групп ПВП и ПЭГ при их смешении можно идентифицировать вычитанием спектров индивидуальных компонентов из спектра смеси. Чтобы из полос дифференциальных спектров смеси оценить долю функциональных групп полимеров, принимающих участие во взаимодействии, мы воспользовались методом компьютерного разделения полос [4].

В области колебаний гидроксильной группы ПЭГ были выделены две полосы 3600 и 3332 cm^{-1} (рис. 5, из работы [3]), первая из которых соответствует ПЭГ, а вторая – его комплексу с ПВП. В области частот колебаний карбонильной группы можно отметить три полосы, каждая из которых имеется не только в спектре смеси, но и в исходном равновесно гидратированном ПВП. Эти полосы отвечают разным способам связывания карбонила ПВП с гидроксильными группами воды и ПЭГ. Однако соотношение интенсивностей указанных полос в исходном ПВП и в его смеси с ПЭГ существенно различается, что и обуславливает наблюдаемый сдвиг полосы колебаний карбонильной группы при смешении ПВП с ПЭГ.

Чтобы уверенно отнести наблюдаемые полосы к взаимодействию карбонильных групп ПВП с гидроксилами ПЭГ, а не воды, при анализе

ИК-спектров смеси изменения частот колебаний карбонильной группы ПВП соотносили с полосами колебаний гидроксильной группы ПЭГ и воды. Кроме того, необходимо было убедиться, что смешение ПВП с ПЭГ не приводит к изменению степени его гидратации. Действительно, исследование влагосодержания композиций ПВП-ПЭГ 400, хранящихся при относительной влажности воздуха около 50% и комнатной температуре, показало [16], что количество воды, сорбированной смесями различного состава, зависит исключительно от концентрации ПВП и, будучи выраженным в терминах числа молекул воды, приходящихся в смесях с различным содержанием ПЭГ на одно мономерное звено ПВП, не зависит от концентрации ПЭГ и составляет одну молекулу на звено. Степень гидратации исходного ПВП в тех же условиях также равна одной молекуле воды на звено. Следовательно, молекулярный механизм взаимодействия ПВП и ПЭГ в тройной смеси ПВП-ПЭГ-вода можно рассматривать как связывание гидроксильных групп ПЭГ с равновесно гидратированными звеньями ПВП, т.е. сводить тройную смесь к бинарной смеси ПЭГ-гидратированный ПВП [15]. Схема молекулярного строения комплекса ПВП-ПЭГ, изображенная на рис. 6 в нашей предыдущей публикации [3], не учитывает посреднической роли воды в образовании комплекса. Однако более детальное рассмотрение этого вопроса далеко выходит за рамки данной статьи.

На рис. 5 представлены дифференциальные ИК-спектры в диапазоне колебаний карбонильной группы ПВП для смеси, соответствующей границе стадий комплексообразования и последующего смешения полученного комплекса с ПЭГ ([ПЭГ 400] : [ПВП] = 0.15), а также для 15%-ного раствора ПВП в жидким ПЭГ ([ПЭГ 400] : [ПВП] = 1.4). Для смеси [ПЭГ 400] : [ПВП] = 0.15, полосы 1716, 1680 и 1650 cm^{-1} могут быть отнесены соответственно к свободным, а также к сравнительно слабо и сильно связанным карбонильным группам ПВП. В результате смешения с ПЭГ около 30% звеньев ПВП меняют свое состояние в этой композиции. В исходном ПВП все его карбонильные группы гидратированы, однако при смешении с ПЭГ появляется 6.3% свободных карбонилов. В комплекс с ПЭГ связываются 23.7% карбонильных групп, при этом на долю сравнительно слабо связанных приходится 8.4%, на долю сильно связанных – 15.3% звеньев ПВП. Плечо при 1626 cm^{-1} свидетельствует, по-видимому, о наличии некоторого количества сверхсильно связанных карбонилов.

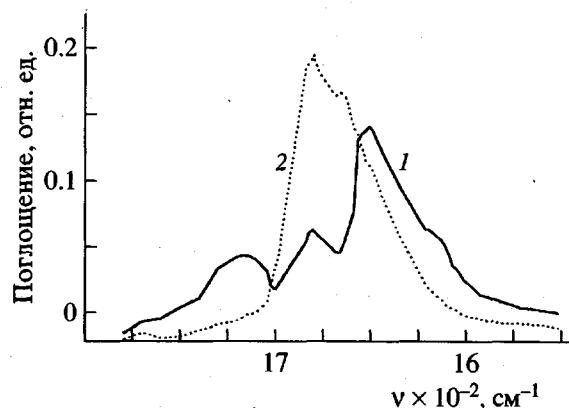


Рис. 5. Дифференциальные ИК-фурье спектры в области колебаний карбонильной группы ПВП для смесей состава [ПЭГ 400] : [ПВП] = 0.15 (1) и 1.4 (2).

В смеси, содержащей избыток ПЭГ (1.4 макромолекулы ПЭГ 400 на каждое звено ПВП), во взаимодействие с ПЭГ вовлечены около 56% звеньев ПВП. При этом 29.8% карбонилов оказываются сравнительно слабо связанными с ПЭГ (полоса 1683 cm^{-1}) и 26.2% звеньев сильно связаны с ПЭГ (1666 cm^{-1}). Сравнение положения полос колебаний сильно и слабо связанных карбонилов для смесей различного состава свидетельствует о том, что в результате набухания и растворения комплекса в избытке жидкого ПЭГ энергия слабых связей почти не меняется (1680 \rightarrow 1683 cm^{-1}), тогда как энергия сильных связей существенно уменьшается (1650 \rightarrow 1666 cm^{-1}). Следует особо подчеркнуть, что даже в сравнительно разбавленном 15%-ном растворе ПВП в ПЭГ около 44% звеньев практически не взаимодействуют с растворителем. В процессе смешения ПВП с ПЭГ формируется комплекс стехиометрического состава, в котором свободные от связывания мономерные звенья ПВП утрачивают реакционную способность по отношению к ПЭГ [18].

Сопоставление результатов определения состава комплекса различными способами

Все три использованных метода оценки стехиометрии комплекса ПВП-ПЭГ дают весьма близкие значения степени связывания (таблица). По данным ИК-спектроскопии и ДСК, в смесях с избытком ПЭГ соответственно 26.2 и 20% мономерных звеньев ПВП сильно связаны с ПЭГ. При этом количество макромолекул ПЭГ, не подверженных кристаллизации и связанных с ПВП, составляет ~27 на каждые 100 звеньев ПВП. По результатам ИК-спектроскопии в данной смеси в сумме около 56% звеньев ПВП связаны с ПЭГ.

Содержание мономерных звеньев ПВП, связанных с гидроксильными группами ПЭГ 400, в смесях с 30 и 280 ОН-групп ПЭГ на 100 звеньев ПВП

Метод определения	Содержание звеньев, %	
	30 групп OH	280 групп OH
По энталпии плавления ПЭГ	Нет данных	53.4
По температуре стеклования	Всего 30, из них 20 сшиты цепями ПЭГ, 10 связаны слабо	Всего – нет данных, 20 связаны сильно
ИК-спектроскопия	Всего 23.7, из них 15.3 – сильно связаны, 8.4 – слабо связаны	Всего 56.0, из них 26.2 сильно связаны, 29.8 слабо связаны

Число гидроксильных групп в 27 макромолекулах ПЭГ достаточно для образования водородных связей с 54 мономерными звеньями ПВП. Можно сделать вывод, что даже в отсутствие дефицита макромолекул ПЭГ в смеси цепи ПЭГ, связанные в комплекс, проявляют тенденцию выступать в качестве сшивок. Этот вывод качественно подтверждается результатами расчета зависимости степени сшивки от состава композиции (рис. 4). Набухание комплекса в избыточном ПЭГ 400 сопровождается некоторым ослаблением прочности сетки водородных связей, что видно по сдвигу полос в ИК-спектрах (рис. 5).

При общем дефиците макромолекул ПЭГ в смеси, если количество их концевых групп все же достаточно для образования комплекса стехиометрического состава, все содержащиеся в смеси макромолекулы ПЭГ связаны с ПВП и недоступны для кристаллизации в охлажденных композициях. В этом случае суммарная степень связывания мономерных звеньев ПВП с гидроксилами ПЭГ составляет около 30% по данным ДСК и 24% по результатам ИК-спектроскопии. Соответственно содержание сильно и слабо связанных звеньев ПВП составляет 20 и 10% по данным ДСК, а также 15.3 и 8.4% по ИК-спектрам. Сравнение степени связывания звеньев ПВП (~30%) с составом композиции (30 гидроксильных групп ПЭГ на 100 звеньев ПВП) показывает, что весь ПЭГ взаимодействует с ПВП по обеим концевым группам. Соответствие величин степени связывания мономерных звеньев ПВП с макромолекулами ПЭГ 400, определенных тремя независимыми способами, является весьма сильным аргументом в пользу стехиометричности комплекса ПВП–ПЭГ. Доля сильно связанных с растворителем мономерных звеньев ПВП в разбавленных растворах (20–26%) соответствует суммарной степени связывания в смеси, состав которой отвечает границе стадий образования и последующего раство-

рения комплекса ПВП–ПЭГ в избытке растворителя (24–30%). Это позволяет нам идентифицировать найденный состав комплекса как стехиометрический.

Термодинамика растворения комплекса в избытке ПЭГ

Остается непонятным, в силу каких причин после того, как 30% мономерных звеньев ПВП образовали водородные связи с гидроксилами ПЭГ, дальнейшее связывание прекращается и сформированный комплекс ведет себя как стехиометрический? Для ответа рассмотрим термодинамику смешения ПВП с ПЭГ.

Методом оптической микроинтерференции определена концентрационная зависимость коэффициента взаимодиффузии системы ПВП–ПЭГ в диапазоне содержания ПЭГ 40–90 об. % [19]. Резкая оптическая граница на интерферограммах, локализованная на поверхности раздела стеклообразного ПВП и жидкого ПЭГ, затрудняет измерение коэффициентов взаимодиффузии для концентраций ПВП более 60 об. %. В рамках теории растворов полимеров Флори–Хаггинаса коэффициент взаимодиффузии зависит от параметра взаимодействия полимера с растворителем χ [20]. Зависимость χ от состава смеси ПВП–ПЭГ на стадии растворения комплекса, определенная из концентрационной зависимости коэффициента взаимодиффузии, изображена на рис. 6. В области низких концентраций полимера в растворе увеличение температуры приводит к заметному падению χ , тогда как при содержании ПВП около 60 об. % параметр взаимодействия не зависит от температуры. Такой характер температурной зависимости χ свидетельствует о существенном вкладе его энтропийной составляющей, являющейся функцией концентрации раствора ПВП в ПЭГ 400. Наклон линейной зависимости χ от обратной

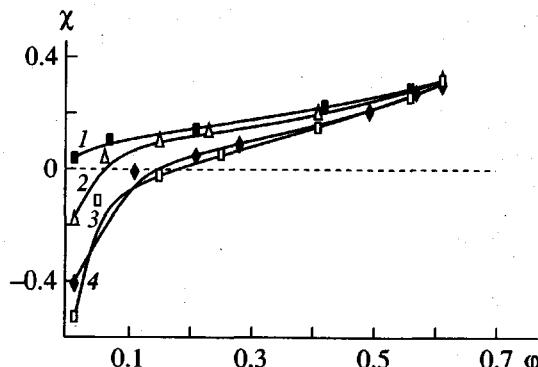


Рис. 6. Параметр взаимодействия Флори-Хаггинаса χ как функция объемной доли ПВП ϕ в процессе растворения полимера в ПЭГ 400 при 21 (1), 40 (2), 60 (3) и 80°C (4).

температуры позволяет оценить изменение энталпии взаимодействия ПВП с ПЭГ ΔH , а изменение некомбинаториальной энтропии взаимодействия ΔS_{cm} [21], связанное с образованием упорядоченной структуры комплекса [3], можно получить из отрезка, отсекаемого на оси χ . Концентрационная зависимость ΔH и ΔS представлена на рис. 7.

Растворение ПВП в ПЭГ сопровождается уменьшением ΔH и ΔS . При больших концентрациях полимера в растворе взаимодействия становится экзотермическим, что характерно для совместных смесей полимеров и прямо указывает на выделение энергии при образовании водородных связей между полимером и растворителем. Отрицательное изменение некомбинаториальной энтропии взаимодействия для достаточно концентрированных растворов ПВП в ПЭГ свидетельствует об иммобилизации макромолекул растворителя на высокомолекулярном полимере и формировании упорядоченной структуры комплекса. Характерно, что граница стадий образования стехиометрического комплекса и его последующего смешения с избытком растворителя соответствует переходу взаимодействия из экзотермического в эндотермическое. Процесс дальнейшего набухания и постепенного растворения комплекса в жидком ПЭГ связан с затратой энергии и постепенным разрушением структуры комплекса, которое начинается при концентрации ПВП около 50 об. %, когда изменение некомбинаториальной энтропии при взаимодействии становится положительным. Таким образом, при высоких концентрациях ПВП его растворение в ПЭГ объясняется энталпийным фактором, тогда как смешение образовавшегося комплекса с растворитеlem

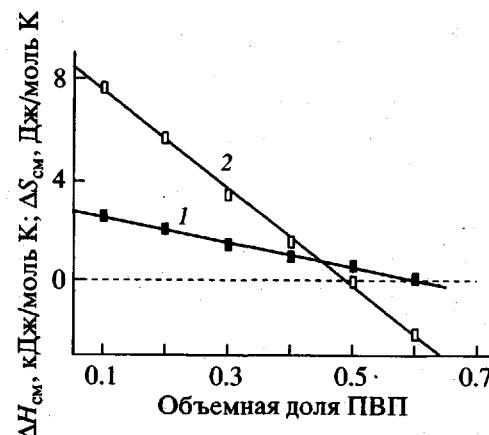


Рис. 7. Зависимость энталпии (1) и некомбинаториальной энтропии взаимодействия (2) ПВП с ПЭГ от концентрации ПВП в растворе.

выигрышно энтропийно. Точка перехода от энталпийного к энтропийному механизму взаимодействия ПВП с низкомолекулярным ПЭГ соответствует достижению стехиометрического состава комплекса.

Авторы благодарны Н.А. Платэ и А.Е. Чалыху за цennую помощь при выполнении и обсуждении результатов работы, а также профессору Рональду Сигелу, руководителю проекта с американской стороны, за конструктивное участие и стимулирующие советы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ponomarenko E.A., Tirrell D.A., MacKnight W.J. // Macromolecules. 1996. V. 29. № 27. P. 8751.
2. Бакеев К.Н., Ян Мин Шу, Зезин А.Б., Кабанов В.А. // Докл. РАН. 1993. Т. 332. № 4. С. 450.
3. Фельдштейн М.М., Лебедева Т.Л., Шандрюк Г.А., Котомин С.В., Купцов С.А., Игонин В.Е., Гроховская Т.Е., Куличихин В.Г. // Высокомолек. соед. 1999. Т. 41. С. 1316–1330.
4. Lebedeva T.L., Zoubarev E.R., Rogovoi V.N., Talroze R.V. // Macromolecules. 1998. V. 31. № 11. P. 3081.
5. Matano C. // Japan J. Phys. 1993. V. 8. № 3. P. 109.
6. Малкин А.Я., Чалых А.Е. Диффузия и вязкость. Методы исследования. М.: Химия, 1979.
7. Журков С.Н. // Докл. АН СССР. 1945. Т. 47. № 2. С. 493.
8. Привалко В.П., Липатов Ю.С. // Высокомолек. соед. А. 1972. Т. 14. № 9. С. 2000.
9. Igonin V.E., Feldstein M.M., Grokhovskaya T.E., Jordanskii A.L., Platé N.A. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. 1997. V. 24. P. 449.
10. Fox T.G. // Bull. Am. Phys. Soc. 1956. V. 1. P. 123.

11. Feldstein M.M., Igonin V.E., Grokhovskaya T.E., Platé N.A. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. 1996. V. 23. P. 749.
12. Скрипов В.П., Коверда В.П. Спонтанная кристаллизация переохлажденных жидкостей. М.: Гл. ред. физ.-мат. лит. 1984. С. 176.
13. Turner D.T., Schwartz A. // Polymer. 1985. V. 26. № 5. P. 757.
14. Feldstein M.M., Shandryuk G.A., Platé N.A. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. (в печати).
15. Chalykh A.E., Chalykh A.A., Feldstein M.M. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. (в печати).
16. Feldstein M.M., Grokhovskaya T.E., Igonin V.E. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. 1998. V. 25. P. 902.
17. Lebedeva T.L., Igonin V.E., Feldstein M.M., Platé N.A. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. 1997. V. 24. P. 447.
18. Feldstein M.M., Lebedeva T.L., Igonin V.E., Platé N.A. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. 1998. V. 25. P. 850.
19. Igonin V.E., Makarova V.V., Avdeev N.N., Feldstein M.M., Kulichikhin V.G., Platé N.A. // Proc. Int. Symp. Control. Release Bioactive Mater. (в печати).
20. Чалых А.Е. Диффузия в полимерных системах. М.: Химия, 1987.
21. Huggins M.L. // J. Phys. Chem. 1970. V. 74. № 2. P. 371.

Stoichiometry of Poly(*N*-vinylpyrrolidone)–Poly(ethylene glycol) Complex

**M. M. Fel'dshtein, T. L. Lebedeva, G. A. Shandryuk,
V. E. Igonin, N. N. Avdeev, and V. G. Kulichikhin**

*Joint Laboratory of Bioadhesive Polymers and Therapeutic Systems of the Topchiev Institute
of Petrochemical Synthesis of the Russian Academy of Sciences and AO Biotehnologiya,
Leninskii pr. 29, Moscow, 117912 Russia*

Abstract—Solutions of high-molecular-mass poly(*N*-vinylpyrrolidone) in liquid poly(ethylene glycol) with $M = 400$ were studied by FT-IR spectroscopy, DSC, and optical microinterference. It was shown that hydrogen bonding between the terminal hydroxyl groups of poly(ethylene glycol) and the carbonyl groups of monomer units of poly(*N*-vinylpyrrolidone) leads to formation of a stoichiometric complex. Over a wide interval of the reagent concentrations, no more than 27 poly(ethylene glycol) macromolecules bearing 54 hydroxyl groups were involved in complex formation with 100 units of poly(*N*-vinylpyrrolidone). When complex formation was completed, the total amount of interacting poly(*N*-vinylpyrrolidone) units did not exceed 56%. It is suggested that the strongest hydrogen bonds are formed by those poly(ethylene glycol) macromolecules which are linked to poly(*N*-vinylpyrrolidone) through both terminal hydroxyl groups, that is, are involved in formation of a network. It was established that, in a dilute solution of this polymer in poly(ethylene glycol), 44% of poly(*N*-vinylpyrrolidone) units are not involved in complex formation. This finding can be explained by the fact that, for the carboxyl groups of these units, the heat of hydrogen bonding cannot compensate the negative change in the noncombinatorial entropy of mixing due to the ordered orientation of poly(ethylene glycol) chains in the resulting network.