

УДК 541.64:532.77

“ВОСПРИИМЧИВЫЕ” ПОЛИМЕРНЫЕ ГЕЛИ¹

© 2000 г. О. Е. Филиппова

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Физический факультет
119899 Москва, Воробьевы горы

Поступила в редакцию 22.03.2000 г.
Принята в печать 19.04.2000 г.

Обобщены экспериментальные данные по фундаментальным свойствам полимерных гелей: сверхсильному набуханию и способности к коллапсу. Представлены основные типы “восприимчивых” гелей. Описаны некоторые возможные применения полимерных гелей.

ВВЕДЕНИЕ

Полимерными гелями называют трехмерные сшитые полимеры, набухшие в растворителе. Они могут быть как природного происхождения (например, стекловидное тело глаза), так и синтетического (гели полиакриламида, полиакриловой кислоты и т.д.).

Содержание растворителя в геле может быть достаточно велико (до 99.9 %). Несмотря на то, что гели в основном состоят из жидкости, они способны сохранять форму подобно твердым телам. Это обусловлено тем, что полимерные цепи, входящие в состав геля, сшиты между собой в единый пространственный каркас – полимерную сетку. Сшивки между полимерными цепями могут осуществляться как за счет лабильных зацеплений, образованных слабыми связями (например, мицелл, мультиплетов, кристаллитов), так и за счет устойчивых ковалентных связей (рис. 1). В первом случае гели принято называть физическими, а во втором – химическими. Мы в дальнейшем ограничимся рассмотрением только гелей на основе ковалентно сшитых полимерных сеток.

Среди таких гелей первыми начали исследовать густо сшитые гели, очень слабо набухающие в растворителях. Подобные гели нашли широкое применение во многих областях, например в качестве носителей для хроматографии. В последние 20 лет все больший интерес исследователей стали привлекать так называемые слабо сшитые гели, имеющие одну сшивку на 50–400 звеньев. Они способны поглощать и удерживать в себе ог-

ромное количество растворителя, на несколько порядков превышающее массу полимера, составляющего гель. Иными словами, такие гели обладают суперабсорбционными свойствами. Другим характерным свойством слабо сшитых гелей является их способность претерпевать коллапс, т.е. резко уменьшать свой объем в десятки–сотни раз в ответ на небольшие изменения внешних условий (температуры, pH и т.д.). Оба характерных свойства слабо сшитых гелей (сверхсильное набухание и коллапс) наиболее ярко проявляются в случае, если гель содержит ионогенные группы, способные диссоциировать с образованием заряженного звена и противоиона (полиэлектролитный гель) (рис. 2) [1, 2].

Какие физические причины лежат в основе этих свойств гелей? Высокая способность слабо сшитых гелей к набуханию связана в первую очередь с наличием эффективного отталкивания

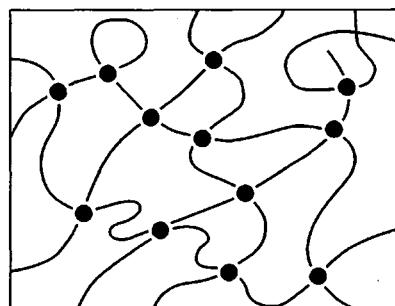


Рис. 1. Схематическое изображение полимерного геля. Кружками обозначены ковалентные сшивки между полимерными цепями.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 99-03-33447а).

между звеньями геля. Наиболее часто оно бывает вызвано “распирающим” осмотическим давлением подвижных противоионов, заключенных в геле. Коллапс возможен, когда между отдельными звеньями геля действуют также и силы притяжения, способные эффективно противостоять “распирающему” осмотическому давлению. Коллапс происходит, когда действие внешнего фактора (температуры, pH и т.д.) вызывает усиление притяжения между звеньями, в результате чего происходит резкое вытеснение абсорбированного гелем растворителя. Благодаря этому свойству слабо сшитые полимерные гели стали называть “восприимчивыми” (“responsive gels”) [3]. При этом имеется в виду восприимчивость к тем внешним воздействиям, которые способны вызвать коллапс геля.

Эта же конкуренция сил притяжения и отталкивания может приводить не только к изменению состояния геля на макроуровне (набухание, коллапс), но и к изменению геля на микроуровне (формирование регулярных микроструктур на масштабах 1–100 нм [2]). Такие микроструктуры также являются “восприимчивыми” и могут регулироваться при изменении внешних условий.

Чтобы иметь возможность управлять свойствами геля как на макро-, так и на микроуровне, необходимо знание фундаментальных причин, определяющих поведение гелей. В настоящем обзоре мы остановимся прежде всего на анализе этих причин и обсудим их роль в проявлении тех или иных свойств гелей.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПОВЕДЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ ГЕЛЕЙ

Незаряженные гели

Если гель не содержит ионогенных групп, то его поведение определяется некулоновскими взаимодействиями. К ним можно отнести Ван-дер-ваальсовы силы, гидрофобные взаимодействия, водородные связи.

Ван-дер-ваальсовые взаимодействия. Ван-дер-ваальсовые силы характеризуют взаимодействие наведенных дипольных моментов, возникающих в незаряженных атомах или молекулах при их сближении друг с другом. Энергия ван-дер-ваальсовых взаимодействий невелика – около 4 кДж/моль [4, 5] (для сравнения: величина kT при комнатной температуре ~2.5 кДж/моль).



Рис. 2. Схематическое изображение полиэлектролитного геля. Он содержит заряженные звенья и низкомолекулярные противоионы, свободно перемещающиеся в объеме всего геля.

Взаимное притяжение за счет Ван-дер-ваальсовых взаимодействий между незаряженными звеньями в геле можно увеличить, добавляя термодинамически плохой растворитель. В результате происходит контракция геля как целого. Обычно в качестве примера приводят контракцию полиакриламидного (ПАА) геля, набухшего в воде, при добавлении ацетона [6, 7], хотя нельзя исключить в данном случае и влияния водородных связей между акриламидными звеньями в стабилизации компактной конформации геля.

Водородные связи. Атом водорода, ковалентно присоединенный к электроотрицательному атому “А” (например, O или N) и имеющий вследствие этого дефицит электронной плотности, может компенсировать его за счет смещения к другому электроотрицательному атому “Б”, имеющему неподеленную пару электронов. В результате атом водорода H образует между ними водородную связь A–H...B. Энергия водородной связи 12–38 кДж/моль [8].

Одиночные водородные связи обычно не могут существенно повлиять на состояние геля. Роль водородных связей значительно усиливается, если они носят кооперативный характер, что имеет место, например, при образовании водородных связей между звеньями двух комплементарных макромолекул. Такого рода межмакромолекулярные реакции могут происходить в результате взаимодействия сетчатого и линейного полимеров (например, в системе гель полиметакриловой кислоты (ПМАК)/линейный ПЭГ [9–19]),

а также при взаимодействии двух сшитых полимеров между собой (например, во взаимопроникающих сетках полиакриловой кислоты (ПАК) и ПАА [6, 20–22] или ПАК и полиоксиэтилена [23]).

Гидрофобные взаимодействия. Энергия гидрофобных взаимодействий – порядка нескольких кДж/моль (того же порядка или даже ниже, чем для водородных связей).

В отличие от других типов взаимодействий, гидрофобные взаимодействия тесно связаны со структурой воды как растворителя. При внесении гидрофобного вещества в водную среду термодинамические параметры изменяются следующим образом: $\Delta S < 0$, $\Delta H < 0$ и $\Delta F > 0$ [4]. Иными словами, низкая растворимость гидрофобных веществ в воде является следствием сильного уменьшения энтропии системы. Для объяснения этого экспериментального факта предложена следующая модель. Как известно [5, 24], молекулы воды в жидкой фазе образуют систему водородных связей, в которой каждая молекула воды окружена четырьмя другими молекулами воды. Когда гидрофобные группы попадают в воду, вокруг них наблюдается повышенное структурирование молекул воды, вызванное увеличением электрических потенциалов из-за низкой локальной диэлектрической проницаемости. Это структурирование невыгодно с точки зрения энтропии. Чтобы уменьшить площадь контакта с водой, молекулы гидрофобных веществ стараются объединяться друг с другом. Эта тенденция тем сильнее, чем больше площадь контакта отдельных гидрофобных групп с водой.

Таким образом, основной причиной гидрофобных взаимодействий является выигрыш в энтропии за счет уменьшения структурирования воды в окрестности гидрофобных групп. Поскольку вклад энтропии в общую свободную энергию системы возрастает с повышением температуры, роль гидрофобных взаимодействий также усиливается при увеличении температуры.

Гидрофобные взаимодействия в гелях можно контролировать, варьируя соотношение гидрофильных и гидрофобных групп. В частности, гидрофобные свойства гелей можно увеличить, вводя гидрофобные заместители (например, *n*-алкильные группы) в боковую цепь. Чем длиннее *n*-алкильная цепь, тем сильнее ее гидрофобные свойства. Известно [25], что при переносе алкильной цепи из водной в углеводородную среду выигрыш свободной энергии составляет 1.29 kT в расчете на каждую группу CH_2 .

Ион-содержащие гели

Если гель содержит ионогенные группы, то важную роль в его поведении играют электростатические взаимодействия. В сильно заряженных полимерных гелях, как правило, электростатические взаимодействия являются определяющими. Однако в слабо заряженных гелях, где большинство мономерных звеньев не несет зарядов, их кулоновское взаимодействие может вносить существенный вклад в свободную энергию системы.

При рассмотрении электростатических взаимодействий можно выделить несколько факторов: трансляционную энтропию противоионов, собственно кулоновские взаимодействия заряженных групп, образование ионных пар и мультиплетов.

Трансляционная энтропия противоионов. Если полиэлектролитный гель поместить в среду с высокой диэлектрической проницаемостью (например, в воду), то его ионогенные группы будут диссоциировать с образованием заряженного звена и противоиона (рис. 2).

Образующиеся в результате диссоциации противоионы могут перемещаться по всему объему геля, т.е. приобретают трансляционную энтропию. С точки зрения выигрыша в трансляционной энтропии противоионам выгодно занять как можно больший объем, однако покинуть гель они не могут из-за соблюдения принципа электронейтральности. В результате противоионы, вынужденные оставаться внутри геля, создают там распирающее осмотическое давление, вызывающее набухание геля [26].

Трансляционная энтропия противоионов определяет величину осмотического давления в геле и является одной из важнейших характеристик полиэлектролитного геля.

Кулоновские взаимодействия. Важно отметить, что полиэлектролитные гели являются макроскопически электронейтральными, т.е. число заряженных мономерных звеньев в геле равно числу противоионов. В таких системах следует учитывать кулоновские взаимодействия между всеми видами зарядов.

Для слабо заряженных полиэлектролитных гелей роль кулоновских взаимодействий обычно много меньше, чем трансляционная энтропия противоионов [27]. Для сильно заряженных полимерных гелей кулоновские взаимодействия очень существенны и могут привести к появлению дополнительной электростатической жесткости це-

пи и к эффекту конденсации противоионов вблизи сильно заряженной цепи [28–30].

Образование ионных пар и иономерных мультиплетов. В слабо заряженных полимерных гелях в малополярных средах противоионы не свободны и образуют ионные пары с соответствующими заряженными группами на цепях сетки [31, 32]. Образование ионных пар может существенно повлиять на поведение геля. Причина заметного влияния даже небольшого числа образующихся ионных пар заключена в сильном диполь–дипольном притяжении между этими парами (характерная энергия $E \sim 10\text{--}25 kT$ зависит от типа ионной пары и диэлектрической проницаемости среды) [1]. Такого рода взаимодействия приводят к агрегации ионных пар в мультиплеты [33], действующие как дополнительные сшивки в геле (рис. 3).

НАБУХАНИЕ ГЕЛЕЙ

Наглядным примером, иллюстрирующим роль “распирающего” осмотического давления, создаваемого подвижными противоионами, является сверхсильное набухание полиэлектролитных гелей в воде: на один грамм сухого полимера при этом может приходиться до нескольких килограмм абсорбируемой гелем воды. Роль противоионов в набухании полиэлектролитных гелей была признана давно. Еще в начале 50-х годов Качальский с сотрудниками [34, 35] показали, что набухание полиэлектролитных гелей определяется балансом между упругой энергией полимерных цепей и осмотическим давлением противоионов. Типичная зависимость степени набухания геля от содержания заряженных звеньев [36] представлена на рис. 4. Видно, что повышение содержания заряженных групп приводит к увеличению степени набухания геля на два порядка. Важно отметить, что при этом основной эффект наблюдается при малом содержании заряженных звеньев (до 10%), когда трудно ожидать существенного вклада кулоновского отталкивания между одноименно заряженными звеньями из-за большого расстояния между ними. Основной вклад в набухание таких слабо заряженных гелей вносит осмотическое давление противоионов. К аналогичному выводу приводят и теоретические расчеты [27].

Благодаря своей способности к сверхсильному набуханию, полиэлектролитные гели используются как суперабсорбенты воды. Обычно к суперабсорбентам относят [37] гидрогели с влагосодержанием более чем 95%, т.е. если сухой гель, набухая в воде, поглощает растворителя в 20 раз больше собственного веса.

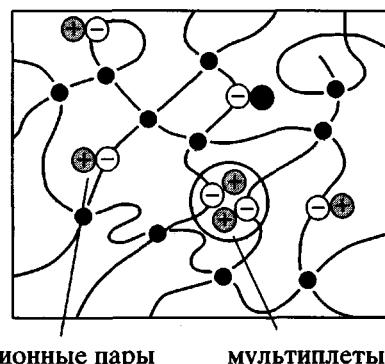


Рис. 3. Схематическое изображение иономерного геля.

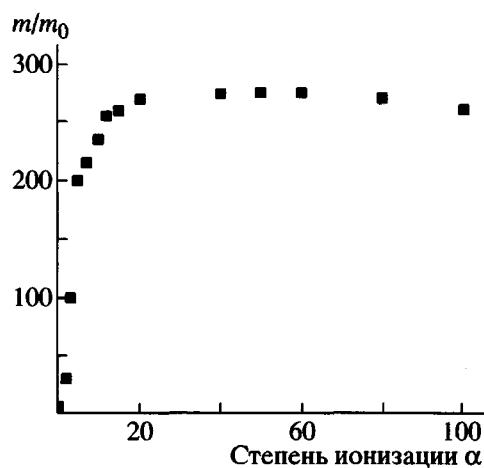


Рис. 4. Зависимость степени набухания геля полиакриловой кислоты (1 сшивка на 150 звеньев) от ее степени ионизации в воде при 25°C [36]. m/m_0 – отношение массы набухшего образца геля к массе сухого геля.

Помимо степени ионизации геля, определяющей осмотическое давление противоионов, абсорбционные свойства гелей зависят также от степени сшивки геля и от сродства полимера к растворителю [38, 39]. В качестве суперабсорбентов воды используют гели на основе макромолекул с высокой гидрофильностью. Материалом для создания большого числа промышленно выпускаемых суперабсорбентов являются гели солей ПАК и ПМАК и производных ПАА.

Суперабсорбенты должны не только поглощать большое количество растворителя, но и эффективно удерживать его в себе. Для этого гели-суперабсорбенты должны обладать достаточно хорошими механическими характеристиками (в частности, прочностью и упругостью). Однако

рост содержания воды в сетках обычно сопровождается понижением их прочности [38]. Поэтому задача создания гелей-суперабсорбентов сводится к поиску компромисса между абсорбционной способностью и прочностью.

В современных суперабсорбционных материалах эту проблему решают путем создания на поверхности гранул слабо сшитого полимера прочной оболочки с достаточно высокой плотностью сшивок [40]. Такая модификация сопряжена с ограничением способности геля к набуханию. Иногда для улучшения механических свойств стараются вводить в полимерную сетку некоторое количество жестких цепей за счет их ковалентного связывания, например используя жесткоцепной полимер в качестве сивающего агента [41–43]. “Армирующие” жесткие цепи могут прочно удерживаться в геле и не будучи ковалентно связанными с его цепями [44]. Это возможно, если жесткие цепи способны агрегировать друг с другом, причем размер этих агрегатов превышает размеры ячеек геля. “Защемление” части цепей сетки в таких агрегатах приводит к эффективной иммобилизации жесткоцепного полимера в геле и к существенному повышению модуля упругости геля [44]. Другой способ улучшения механических свойств при сохранении хорошей абсорбционной способности – получение композитных гелей за счет внедрения в гибкоцепную сетку жесткого каркаса. В частности, такие гели получают [45, 46] полимеризацией акриламида в водной суспензии тонко измельченного кристаллического минерала – монтмориллонита натрия. В ходе полимеризации гель включается непосредственно в пластинки минерала, в результате чего образуется довольно прочная структура с хорошими механическими характеристиками [45].

НЕКОТОРЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИЛЬНО НАБУХАЮЩИХ ГЕЛЕЙ

Одна из основных областей применения гелей-суперабсорбентов – различные типы гигиенических материалов для абсорбции физиологических жидкостей (подгузники и т.д.) [47]. С этой целью в год в мире выпускаются сотни тысяч тонн полимеров для гидрогелей [39].

Другой важнейшей областью применения гелей-суперабсорбентов является сельское хозяйство, где их используют для удержания влаги в засушливых почвах [39]. Исследования этой проблемы активно проводятся в Египте [48] в надежде на то, что гели помогут сделать плодородными земли пустыни. Действие гелей-суперабсорбентов основано на том, что они набухают в порах

почвы и удерживают в них влагу, затрудняя как испарение воды с поверхности почвы, так и ее отток в подземные воды. При этом растения получают возможность впитывать воду не только из “закупоренных” пор, но и из самого набухшего геля: осмотический аппарат большинства культуривемых растений позволяет использовать большую часть воды, хранящейся в гидрогелях [49]. Это свойство гидрогелей позволяет их применять также как питательную среду для растений, выращиваемых методом гидропоники.

Гели-суперабсорбенты нашли применение и в строительстве. Водопоглощающим материалом на основе гелей-суперабсорбентов обрабатывают поверхность бетонных блоков при закладке туннелей. Как только к блокам просачивается вода, суперабсорбент набухает, плотно заполняя щели между блоками и предотвращая таким образом попадание воды в туннель. Этот метод уже широко используют при строительстве туннелей на железных дорогах и метро в Японии, он был успешно применен при строительстве туннеля под Ла Маншем [48]. Суперабсорбенты входят в состав полимерных лент, блокирующих доступ воды в кабелях для оптических коммуникаций [50]. На основе суперабсорбентов получают специальную ламированную бумагу, в которой два слоя бумаги разделены тонкой прокладкой из порошка геля-суперабсорбента. В такую бумагу заворачивают свежее мясо или птицу. Бумага впитывает избыток жидкости и в то же время не позволяет продуктам подсохнуть [51]. Гели-суперабсорбенты используются для создания современных искусственных покрытий, имитирующих снег. В 1991 г. в Японии были открыты первые в мире снежные горы в помещениях. Их ширина 50 м, длина 120 м. В качественского снега в них используются крупинки геля, набухшего в воде и затем замороженного. Такой гель сохраняет свои свойства до +15°C (для сравнения – тонко измельченный лед можно использовать лишь до +5°C) [52].

Обсуждаются также перспективы использования гелей-суперабсорбентов для укрепления почвы и защиты от оползней и селей [48]. Высказаны предложения об [48] изготовлении на основе нетканого материала с внедренным порошком геля-суперабсорбента обоев, способных поддерживать заданную влажность в помещении.

Таким образом, полиэлектролитные гели являются ценными суперабсорбционными материалами, находящими применение во многих областях. Сфера их использования может быть существенно расширена, когда будут разработаны способы со-

здания прочных композитов с неткаными материалами, резинами и т.п. [48].

КОЛЛАПС ГЕЛЕЙ

Если во взаимодействии между звеньями геля преобладают силы отталкивания, то такой гель сильно набухает и проявляет суперабсорбционные свойства. Если во взаимодействии между звеньями геля наряду с силами отталкивания имеются и силы притяжения, то может наблюдаться коллапс гелей.

Коллапс состоит в сильном уменьшении объема геля (в десятки и даже сотни раз) при незначительном изменении внешних факторов. В качестве внешних стимулов, вызывающих коллапс гелей, могут выступать: температура, pH среды, добавление термодинамически плохого растворителя, ПАВ, линейного полимера, действие света, электрического поля и т.д.. При этом изменения объема обратимы и настолько значительны, что для макроскопических образцов геля видны невооруженным глазом.

Движущей силой перехода является нарушение баланса между силами притяжения и отталкивания между звеньями геля, происходящее под влиянием тех или иных “внешних” факторов. Наиболее эффективными силами отталкивания являются дальнодействующие силы электростатического происхождения (главным образом, осмотическое давление противоионов). Силы ван-дер-ваальса, гидрофобные взаимодействия, водородные связи и силы притяжения между ионами противоположных знаков являются силами притяжения, которые могут вызвать коллапс гелей.

Коллапс относится к тем явлениям, которые были сначала открыты “на кончике пера”, а лишь затем обнаружены экспериментально. Возможность коллапса гелей впервые предсказали в 1968 г. Dusek и Patterson [53]. Они предположили возможность скачкообразного изменения объема геля, когда к нему приложено внешнее напряжение. Используя уравнение состояния Флори–Хаггинса, они показали, что в присутствии внешней силы на изобаре геля появляется петля Максвелла. Аналогичное явление в одиночной полимерной цепи в растворе, известное как переход клубок–глобула, было теоретически исследовано в работах Птицына [54], de Gennes [55] и Лифшица с сотрудниками [56]. Было сделано предположение, что коллапс гелей является макроскопическим проявлением перехода клубок–глобула в субцепях сетки и может рассматриваться как фазовый переход первого рода [53, 57, 58] между двумя фазами с различной конформацией субцепей геля и

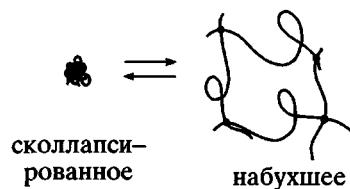


Рис. 5. Схематическое изображение двух состояний полимерного геля: сколлапсированного (субцепи в конформации глобулы) и набухшего (субцепи в конформации клубка) [51].

различной концентрацией сетчатого полимера, одна из которых соответствует набухшему гелю, а другая – сколлапсированному (рис. 5).

Лишь в 1978 г., спустя 10 лет после теоретического предсказания, коллапс был обнаружен экспериментально в работе Tanaka [59]. Tanaka изучил набухание слабо сшитых гелей ПАА в смесях воды и ацетона (для ПАА вода является термодинамически хорошим растворителем, а ацетон – осадителем) и обнаружил, что при добавлении определенного количества ацетона набухший в воде гель скачкообразно уменьшал свой объем.

Интересна дальнейшая судьба этого эксперимента. Многочисленные попытки воспроизвести его (в том числе и со стороны самого автора) терпели неудачу. Опыты подтверждали факт сжатия геля, но каждый раз переход из набухшего в сколлапсированное состояние происходил непрерывно, а не дискретно, как в первом эксперименте Tanaka. Лишь несколько месяцев спустя удалось понять, что дискретность перехода зависит от так называемого времени консервации гелей – промежутка времени от момента завершения полимеризации до начала отмывания геля от остатков полимеризационной смеси. Увеличение времени консервации приводит к возникновению дискретного коллапса.

Рисунок 6 показывает кривые набухания ПАА-гелей, помещенных в смеси воды и ацетона разного состава. Гель в воде находится в набухшем состоянии и постепенно сжимается по мере добавления ацетона во внешний раствор. У свежеприготовленных гелей коллапс происходит непрерывно. По мере увеличения времени консервации геля концентрация ацетона, вызывающая коллапс геля, становится выше, и скачок объема геля при коллапсе увеличивается. Изменение объема при переходе достигает 500 раз для геля со временем консервации 60 дней [26].

Tanaka высказал предположение [26] о том, что “эффект старения” обусловлен возникнове-

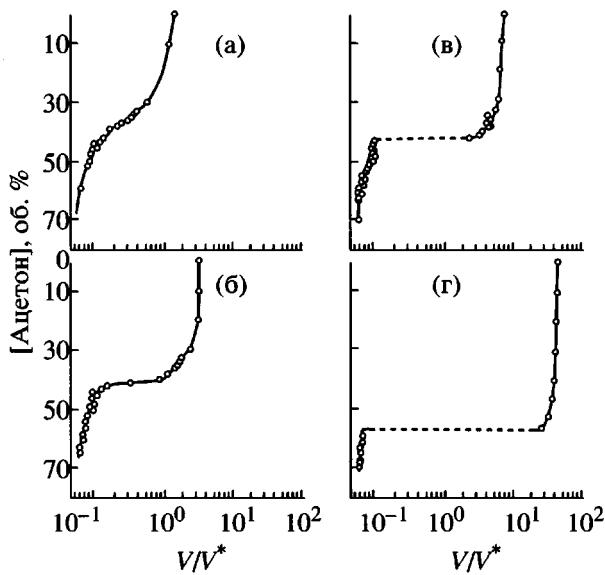


Рис. 6. Коллапс полиакриламидных гелей в смеси вода-ацетон при разном времени консервации геля [26, 51] 2 (б), 6 (в) и 60 дней (г); а – исходный гель. V/V^* – отношение объема набухшего геля к исходному объему геля.

нием зарядов на цепях сетки. Позже в работе [60] было показано, что заряды образуются в результате частичного гидролиза амидных групп. Действительно, потенциометрическое титрование линейного ПАА в аналогичных условиях выявило наличие около 1% заряженных звеньев [61]. Таким образом, было обнаружено, что характер

коллапса существенно зависит от наличия даже небольшой доли зарядов на цепях сетки [26].

Это объяснение было затем экспериментально подтверждено путем специального синтеза заряженных гелей. Было показано, что чем больше доля заряженных групп, тем резче коллапс, большее изменение объема геля при коллапсе и переход в сколлапсованное состояние происходит при большей концентрации плохого растворителя (рис. 7). Чтобы объяснить эти факты, необходимо принимать во внимание осмотическое давление подвижных противоионов в заряженных гелях [26]. В результате него гель сильно набухает в термодинамически хорошем растворителе (вода). С другой стороны, сколлапсованная фаза геля, которая образовалась в результате притяжения незаряженных мономерных звеньев в плохом растворителе, мало подвержена влиянию противоионов, поскольку она стабилизируется некулоновскими взаимодействиями звеньев (следует отметить, что область существования этой фазы должна сокращаться при увеличении числа зарядов в геле).

Таким образом, разница в объеме между набухшей и сколлапсованной фазами для заряженных гелей может достигать трех порядков. Переход между двумя столь различными состояниями геля (сильно набухшим и сколлапсованным), разделенными высоким потенциальным барьером, может осуществляться только скачком. Кроме того, чтобы перевести сильно набух-

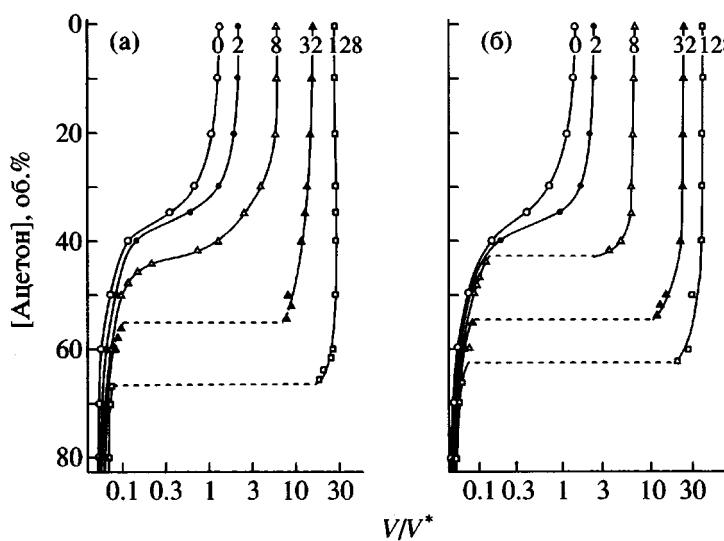


Рис. 7. Коллапс положительно (а) и отрицательно заряженных (б) полиакриламидных гелей в смеси вода-ацетон при разном содержании заряженных звеньев в геле. а – гель метакриламидопропилtrimетиламмоний хлорида, б – гель акрилата натрия. Общая концентрация звеньев геля 700 ммоль/л [62]. Цифры у кривых – содержание заряженных звеньев, ммоль/л.

ший заряженный гель в сколлапсированное состояние, необходимо добавить больше осадителя (по сравнению со случаем незаряженного геля), чтобы некулоновское притяжение незаряженных звеньев смогло преодолеть осмотическое давление противоионов. Этим обусловлено смещение коллапса в область плохого растворителя при введении заряженных звеньев в гель (рис. 7).

Явление коллапса изучали на большом числе синтетических полимерных гелей: полианионных [26, 59, 62–73], поликатионных [62, 72, 74–77], полиамфолитных [72, 78–91], нейтральных [70, 82–95].

Показано, что коллапс может быть вызван также и у полимеров природного происхождения. Существует три основных класса природных полимеров: белки, полисахариды и нуклеиновые кислоты. Amiya с сотрудниками [96] приготовили ковалентно спитые гели из желатина (белок), агарозы (полисахарид) и ДНК (нуклеиновая кислота) и показали, что все три геля коллапсируют при ухудшении качества растворителя в смеси воды и ацетона. Таким образом стало очевидным, что коллапс может наблюдаться в любых гелях как синтетического, так и природного происхождения [7, 51, 96].

Недавно Verdugo нашел впечатляющий пример, демонстрирующий фазовый переход полимерного геля в биологическом мире [51, 97]. Слизняки хранят в своем теле в исключительно компактной форме муцин. Если они выделяют его во внешнюю среду, муцин тут же набухает более чем в 1000 раз, поглощая воду. Таким образом слизняки хранят воду и поддерживают влажную среду, необходимую для выживания. Долгое время для биологов оставалось загадкой, как муцин может сохраняться в компактной форме в теле слизняка, полном воды. Затем Verdugo с сотрудниками обнаружили [51, 97], что муцин коллапсирует при добавлении ионов кальция, и было высказано предположение, что муцин находится в теле слизняка в сколлапсированном состоянии из-за большой концентрации ионов кальция. Аналогичный механизм поддержания влажности среды, по-видимому, используют и другие животные, например утки. Высказано предположение, что так же действуют и муцины, покрывающие внутренние стенки пищеварительного тракта человека [51].

Таким образом, фазовые переходы в гелях являются универсальным явлением. Они не только обнаружены для всех исследованных гелей независимо от их химического строения, но также наблюдаются и в живой природе.

ВОСПРИИМЧИВЫЕ ГЕЛИ

Полимерные гели, находящиеся вблизи порога коллапса, могут чрезвычайно резко и обратимо изменять свой объем в ответ на небольшие изменения среды (температура, pH, состав растворителя и т.д.), которые способны вызвать коллапс. Благодаря этому они даже получили название “восприимчивые гели”. Их также называют “умными” материалами (*smart or intelligent materials*), т.е. материалами, способными реагировать на небольшие изменения во внешней среде заранее за-программированным образом [98].

Чувствительность гелей к тому или иному внешнему воздействию определяется их химическим составом, а именно наличием групп атомов, реагирующих на данный фактор. В зависимости от воздействия, которое вызывает фазовый переход, восприимчивые гели могут быть разделены на несколько групп: термочувствительные, чувствительные к составу растворителя, pH-чувствительные, ион-чувствительные, светочувствительные, чувствительные к действию электрического поля, биохимически чувствительные и т.д.

Термочувствительные гели

Термочувствительные гели бывают трех типов [74, 88, 99]: гели, набухающие при повышении температуры, гели, коллапсирующие при повышении температуры, и гели, объединяющие оба типа поведения. Различный характер зависимости набухания от температуры определяется различием в природе взаимодействий, вызывающих фазовый переход. Если за коллапс гидрогеля ответственны силы ван-дер-ваальса или водородные связи, то гидрогель набухает при повышении температуры, поскольку нагревание ведет к ослаблению ван-дер-ваальсового притяжения и водородных связей. Напротив, если коллапс геля вызывают гидрофобные взаимодействия, то наблюдается обратная температурная зависимость – гель сжимается при повышении температуры, ибо нагревание усиливает гидрофобное притяжение.

В гелях, в которых за коллапс ответственны несколько типов взаимодействий, возможны два фазовых перехода при повышении температуры [88, 100]: при одном из них гель набухает, а при другом – коллапсирует. При повышении температуры можно наблюдать как возвратные переходы типа коллапс–набухание–коллапс, так и переходы типа набухание–коллапс–набухание. Возвратный переход типа коллапс–набухание–коллапс реализуется, например, в анионном геле сополимера акриламида и винилсульфоната натрия в 65%-ном растворе ацетона в воде [100] или в катионных гелях сопо-

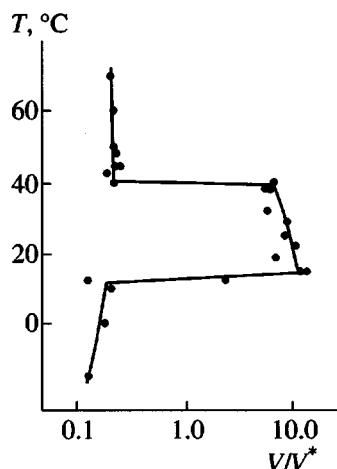


Рис. 8. Влияние температуры на степень набухания катионного геля сополимера акриламида с триметил-(N-акрилоил-3-аминопропил)аммоний иодидом в 40%-ном растворе ацетона в воде [74]. V/V^* – отношение объема набухшего геля к исходному объему геля.

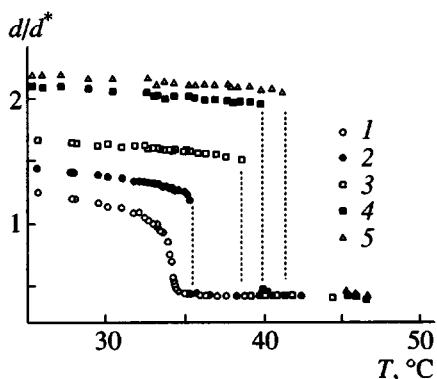


Рис. 9. Коллапс гелей на основе поли-(N-изопропилакриламида) с содержанием заряженных звеньев акрилата натрия 0 (1), 8 (2), 32 (3), 50 (4) и 70 ммоль/л (5) [109]. d/d^* – отношение диаметра образца набухшего геля к диаметру образца исходного геля.

лимеров акриламида с триметил-(N-акрилоил-3-аминопропил)аммоний иодидом в 40%-ном растворе ацетона в воде (рис. 8) [74]. Возвратный переход типа набухание–коллапс–набухание наблюдали для незаряженных гелей на основе некоторых N-(алкоксиалкил)акриламидов в воде. При повышении температуры эти гели сначала коллапсируют (при 25–30°C), а затем набухают при 40–45°C [101].

Объемно-фазовый переход термочувствительного геля был впервые обнаружен Танака с сотрудниками для поли-(N-изопропилакриламидного) (ПНИПА) геля в воде [83]. В настоящее

время этот гель является одним из наиболее исследованных термочувствительных гелей. Гель ПНИПА находится в набухшем состоянии в воде при комнатной температуре, но коллапсирует при 33°C [83]. Это явление связывают с усилением гидрофобного взаимодействия неполярных групп геля при повышении температуры. Оно сопровождается высвобождением молекул воды, структурированных у поверхности этих групп, что вызывает увеличение общей энтропии системы. В работе [102] было показано, что при дегидратации одного мономерного звена ПНИПА освобождается 13 молекул воды.

Позже был получен целый ряд других полимерных гелей, коллапсирующих при нагревании [7, 88]. Это были главным образом гели на основе поли-N-алкилакриламидов [7, 103], а также поливинилметилового эфира [87, 93, 95, 104] и поли-N-винилкапролактама [105].

Поскольку известно, что гидрофобные взаимодействия являются основной движущей силой коллапса гелей при повышении температуры, термочувствительными свойствами гелей можно управлять, изменяя соотношение гидрофобных и гидрофильных звеньев. Исследования продемонстрировали возможность направленно получать гели с любой заданной температурой фазового перехода. Изучение серии поли-N-алкилакриламидных гелей с различными алкильными заместителями показало, что гели с гидрофобными группами, обладающими большей поверхностью контакта с водой, коллапсируют при более низкой температуре [88, 103]. Используя различные N-алкилзамещенные полиакриламида, удалось получить термочувствительные гидрогели с температурой фазового перехода от 19.8°C для геля поли-(N-метил-N-пропилакриламида) до 72.0°C для геля поли-(N-этилакриламида) [87].

Температуру фазового перехода нейтральных термочувствительных гелей можно сдвигать, вводя небольшую долю заряженных звеньев [106, 107]. Чем больше доля заряженных звеньев в геле, тем сильнее смещается температура фазового перехода [108, 109]. Помимо смещения температуры фазового перехода при этом изменяется характер перехода – он становится более резким, и его амплитуда возрастает (рис. 9). При достаточно большом содержании заряженных звеньев гель может потерять термочувствительные свойства, так как гидрофобное притяжение не сможет преодолеть силы электростатического отталкивания.

*Гели, чувствительные
к составу растворителя*

Практически для любого геля можно подобрать осадитель, добавляя который можно вызвать коллапс геля. Классический пример – коллапс полиакриламидного геля в смеси воды и ацетона – рассмотрен выше. Точку коллапса в таких гелях можно сместить, вводя в гель небольшое количество заряженных звеньев (рис. 7).

Необходимо иметь в виду, что компоненты смешанного растворителя могут неравномерно распределяться между гелем и раствором. Состав смешанного растворителя внутри набухшей сетки обычно практически совпадает с составом внешнего раствора, в то время как сколлапсированная сетка обогащена хорошим растворителем по сравнению с составом внешнего раствора [110]. Теоретический анализ показывает [110], что подобное перераспределение компонентов растворителя между раствором и сколлапсированным гелем тем более ярко выражено, чем больше параметр взаимодействия χ_{AB} компонентов растворителя между собой. Это связано с тем, что с ростом χ_{AB} усиливается тенденция к фазовому расслоению растворителя и предпочтительная сольватация сеткой хорошего растворителя становится энергетически более выгодной (она приводит к изменению свободной энергии в том же направлении, что и фазовое расслоение).

Получен ряд гелей, которые претерпевают фазовый переход дважды при постепенном изменении состава смеси двух растворителей от 0 до 100%. Рисунок 10 показывает изменение степени набухания геля ПНИПА в смеси ДМСО и воды [83, 92]. Вода и ДМСО, взятые по отдельности, в данных условиях являются хорошими растворителями для ПНИПА, и в них гель находится в набухшем состоянии. Однако добавление воды к гелю, набухшему в ДМСО, или добавление ДМСО к гелю, набухшему в воде, приводит к коллапсу геля. В аналогичных условиях гель ПАА не претерпевает конформационных переходов вообще (рис. 10).

Такого же рода возвратные переходы набухание–коллапс–набухание были обнаружены также для слабо заряженного геля на основе сополимера НИПА с акрилатом натрия в смеси воды с метанолом [70] и для геля на основе сополимера N,N-диэтилакриламида с акрилатом натрия в смеси воды с ДМСО [68]. Подобные возвратные переходы связаны с тем, что взаимодействие между молекулами обоих растворителей приводит к большему выигрышу в свободной энергии, чем взаимодействие молекул каждого из компонен-

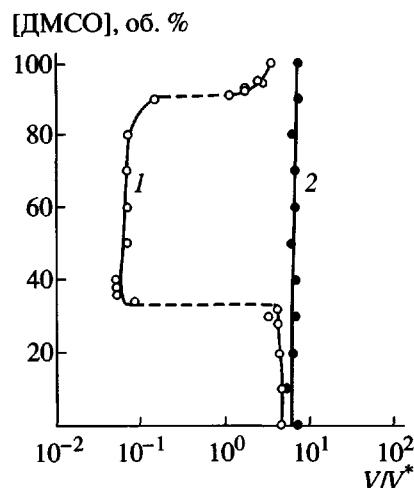


Рис. 10. Изменение степени набухания гелей ПНИПА (1) и ПАА (2) в смесях воды с ДМСО [83]. V/V^* – отношение объема набухшего геля к исходному объему геля.

тов растворителя с мономерными звеньями сетки. В результате сетка коллапсирует, что позволяет сократить контакты полимера с растворителем. Эти экспериментальные данные находятся в полном соответствии с результатами теоретического рассмотрения коллапса сетки в двухкомпонентном растворителе [110].

Теория предсказывает [110], что в смешанном растворителе наряду с описанными выше переходами типа набухание–коллапс–набухание можно наблюдать также возвратный переход типа коллапс–набухание–коллапс. Это происходит, если взять сетку в смеси двух растворителей, каждый из которых является термодинамически плохим для сетки. Тогда в каждом отдельном компоненте растворителя сетка находится в сколлапсированном состоянии. При этом возможна ситуация, когда сетка будет набухать в смеси этих растворителей.

При определенных условиях может происходить двойной возвратный переход. Так, слабо заряженный гель на основе сополимера НИПА с акрилатом натрия в смеси воды с этанолом [70] претерпевает возвратный переход дважды в ходе увеличения концентрации этанола. Это полностью соответствует предсказаниям теории [110] и связано с перераспределением компонентов растворителя между гелем и раствором и, в частности, с выравниванием состава растворителя внутри и вне геля при равной объемной доле обоих

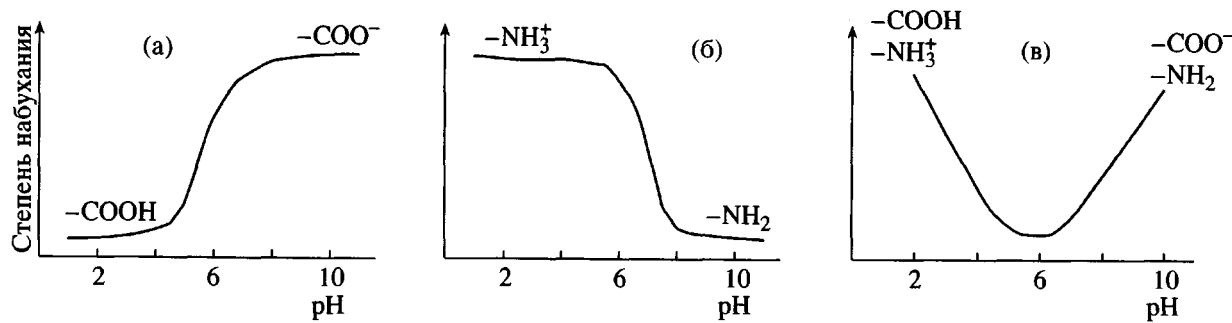


Рис. 11. Схематическое изображение влияния pH на набухание геля слабой кислоты (а), слабого основания (б) и полиамфолитного геля, содержащего звенья слабой кислоты и слабого основания (в).

компонентов растворителя, что вызвано выигрышем в энтропии смешения.

pH-чувствительные гели

Чувствительностью к pH обладают гели, содержащие группы слабой кислоты или слабого основания, способные к ионизации при изменении pH. Незаряженные гели находятся в сколлапсированном состоянии, ионизация вызывает набухание геля из-за осмотического давления движущих противоионов. Гидрогели, содержащие кислотные группы, набухают в щелочной среде, но коллапсируют в кислой, где ионизация подавлена. Напротив, гидрогели с основными группами набухают в кислой среде, но коллапсируют при повышении pH (рис. 11).

Полиамфолитные гели при подкислении или подщелачивании набухают, а при промежуточных значениях pH, когда обеспечивается эквимольное соотношение положительно и отрицательно заряженных звеньев (изоэлектрическая

точка), находятся в максимально сжатом состоянии [80, 111] (рис. 11). Контракция геля в изоэлектрической точке связана как с уменьшением осмотического давления противоионов, так и с кулоновским притяжением противоположно заряженных звеньев.

Введение в гель одновременно термочувствительных мономерных звеньев и небольшой доли звеньев, содержащих группы, способные к ионизации при изменении pH, позволяет получить гель, сочетающий в себе свойства pH- и термочувствительности. Такие гели были синтезированы, например, на основе сополимеров НИПА с акрилатом натрия (гель, способный заряжаться отрицательно) [106] и НИПА с 2-диметиламиноэтилметакрилатом [106] или с диэтиламиноэтилметакрилатом [112] (гели, способные заряжаться положительно).

Интересно, что ситуация, когда ионизация вызывает набухание геля, не является единственной. На рис. 12 представлены зависимости степени на-

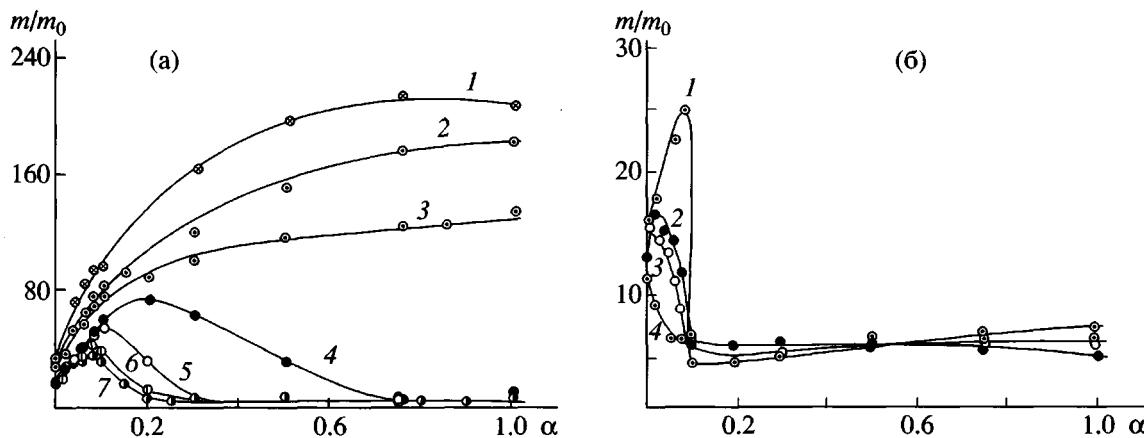


Рис. 12. Кривые набухания геля ПМАК в зависимости от его степени ионизации α в различных растворителях: а – в воде (1) и в смесях метанол : вода = 20 : 80 (2), 50 : 50 (3), 65 : 35 (4), 80 : 20 (5), 90 : 10 (6) и 95 : 5 об. % (7); б – в смесях метанол : диоксан = 90 : 10 (1), 75 : 25 (2), 65 : 35 (3) и 20 : 80 (4) [113]. m/m_0 – отношение массы набухшего образца геля к массе сухого геля.

бухания геля ПМАК от его степени ионизации в различных растворителях [113]. Видно, что в зависимости от полярности среды можно выделить три основных режима поведения гелей при ионизации. Первый режим (набухание геля с ростом его степени зарженности) наблюдается в полярных средах (“полиэлектролитный режим”); второй режим (коллапс геля при увеличении степени ионизации) – в средах с низкой полярностью (“иономерный режим”); третий режим (набухание геля при малых степенях ионизации и переход в сколлапсированное состояние при дальнейшей ионизации сетки) – в средах с промежуточной полярностью (“смешанный полиэлектролитно-иономерный режим”). Разный характер изменения степени набухания гелей при ионизации обусловлен различным состоянием противоионов в геле. Когда возникающие в ходе ионизации противоионы свободны (полярная среда), гель набухает из-за их осмотического давления (“полиэлектролитный режим”). В малополярных средах возникающие в ходе ионизации противоионы не свободны, а конденсируются на противоположно заряженных звеньях цепи с образованием ионных пар (рис. 3). В свою очередь ионные пары агрегируют между собой в мультиплеты, играющие роль дополнительных сшивок в геле, что и вызывает коллапс геля (“иономерный режим”). В средах с промежуточной полярностью в геле наряду со свободными ионами есть и ионные пары. Первоначальное набухание геля при низких степенях ионизации обусловлено увеличением осмотического давления свободных противоионов с ростом зарженности сетки. Переход в сколлапсированное состояние наблюдается, когда концентрация ионных пар станет достаточной, чтобы они смогли образовывать мультиплеты. При этой концентрации равновесие между свободными ионами и ионными парами смещается в сторону ионных пар, и гель коллапсирует. Причина коллапса состоит в уменьшении осмотического давления подвижных противоионов и в добавочном “сшивании” сетки благодаря агрегации ионных пар в мультиплеты (“смешанный полиэлектролитно-иономерный режим”). Таким образом, в зависимости от полярности среды ионизация геля может привести как к коллапсу, так и к набуханию геля [113].

Ион-чувствительные гели

Добавление низкомолекулярной соли существенно влияет главным образом на полиэлектролитные гели, приводя к экранированию эффектов, связанных с зарженностью сетки.

Рассмотрим сначала полиэлектролитные гели, звенья которых несут заряды одного знака. В этом случае эффект соли зависит от качества растворителя, в который помещен гель. В термодинамически хорошем растворителе добавление моновалентной соли обычно приводит к плавной контракции геля, а в достаточно плохом растворителе – к скачкообразному коллапсу [65] (рис. 13). Влияние соли начинает проявляться тогда, когда ее концентрация становится того же порядка, что и концентрация свободных противоионов внутри геля, определяющих осмотическое давление в нем [114]. Контракция геля обусловлена в основном уменьшением разности осмотических давлений внутри и вне геля. Кроме того, в результате установления доннановского равновесия концентрация низкомолекулярной соли внутри геля всегда меньше, чем во внешнем растворе [115]. В отличие от набухшего геля, добавление соли к сколлапсированному гелю не приводит к изменению его степени набухания.

Контракция или коллапс гелей при добавлении мультивалентной соли обычно происходит при гораздо меньших концентрациях соли, чем в случае моновалентной соли [65, 116, 117] (рис. 13). Это связано с рядом причин. Во-первых, уменьшается общее число противоионов внутри сетки, необходимых для компенсации зарядов цепей. Во-вторых, мультивалентные ионы сильнее притягиваются к противоположно заряженным группам сетки, чем моновалентные ионы, при этом они теряют свою подвижность и соответственно способность оказывать осмотическое давление. В-третьих, мультивалентные ионы, связываясь электростатически одновременно с несколькими звеньями геля, играют роль дополнительных эффективных сшивок в сетке. Чем выше заряд мультивалентного иона, тем при меньшей концентрации ионов наблюдается переход геля в сколлапсированное состояние.

Качественно иное влияние низкомолекулярные соли оказывают на полiamфолитные гели. В этом случае в результате установления доннановского равновесия концентрация соли внутри геля выше, чем во внешнем растворе. Находящаяся внутри геля соль экранирует притяжение разноименно заряженных звеньев и вызывает набухание геля [115].

Были синтезированы гели, обладающие селективной чувствительностью к определенному иону соли. Для этого в полимерный гель вводили группы, избирательно взаимодействующие с данным ионом. Так, гель, чувствительный к ионам калия, был получен иммобилизацией в геле ПНИПА краун-эфира – бензо-18-краун-6 [89]

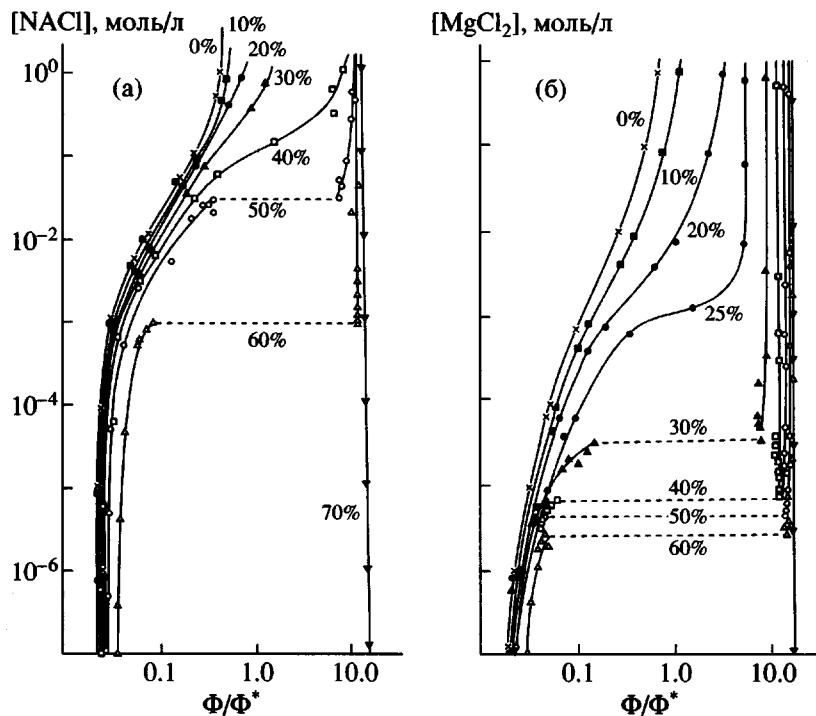


Рис. 13. Влияние солей NaCl (а) и MgCl_2 (б) на степень набухания гелей на основе сополимера акриламида с акрилатом натрия в водно-ацетоновых смесях различного состава (концентрация ацетона указана на каждой кривой) [65]. Φ/Φ^* – отношение объемной доли полимера в набухшем геле к объемной доле полимера в исходном геле.

(рис. 14). Размер полости кольца этого реагента как раз соответствует размеру иона калия, что обусловливает их прочное связывание друг с другом за счет ион-дипольных взаимодействий катиона с электроотрицательными атомами кислорода кольца.

Если взять такой гель в сколлапсированном состоянии вблизи порога коллапса, то он будет резко набухать при появлении в растворе ионов калия. Это вызвано тем, что при связывании кра-

ун-эфиром ионов K^+ незаряженный гель превращается в полиэлектролитный. Ионы калия, сорбируемые гелем, привлекают с собой в гель эквивалентное количество противоионов, которые и создают “распирающее” осмотическое давление, вызывающее набухание геля. Соли других щелочных металлов (лития и натрия) подобного эффекта не оказывают [89], так как не связываются с указанным краун-эфиrom.

Светочувствительные гели

Светочувствительные гели были синтезированы [85, 118, 119] на основе сополимера НИПА и фоточувствительной молекулы бис-(4-диметиламинофенил)-4'-винилфенил-метан-лейкоцианида [118], диссоциирующей при УФ-облучении. Действие света на этот гель основано на эффекте фотоионизации. В отсутствие УФ-облучения гель ПНИПА, содержащий 1 мол. % указанных фоточувствительных групп, имеет температуру фазового перехода в сколлапсированное состояние 30.0°C. После УФ-облучения эта температура повышается до 32.6°C из-за ионизации фоточувствительных групп (рис. 15). Если взять гель при постоянной температуре в интервале между 30 и 32.6°C, на-

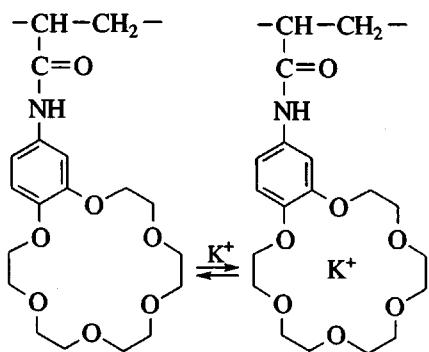


Рис. 14. Связывание иона калия краун-эфиrom.

пример при 31°C, то УФ-облучение вызовет обратимый скачкообразный переход геля из сколлапсированного состояния в набухшее [118]. Этот эффект объясняется осмотическим давлением цианидных ионов, возникающих в результате фотоионизации под действием УФ-света; если УФ-облучение прекратить, то гель снова коллапсирует из-за исчезновения заряженных групп.

Получены также гели, чувствительные к видимому свету [85]. Они представляют собой сетку ПНИПА с ковалентно пришитым к ней хромофором – Си-хлорофилином. Гель, находящийся в набухшем состоянии вблизи температуры фазового перехода (при 31.5°C), коллапсирует при мощности освещения, превышающей 85 мВт. Предполагают, что принцип действия света в этом случае состоит в локальном повышении температуры внутри геля из-за поглощения и последующей термической диссипации световой энергии хромофором.

Гели, чувствительные к действию электрического поля

Перемещение зарядов под действием приложенного электрического поля может вызвать изменение степени набухания заряженных гелей. Возьмем полоску слабозаряженного анионного геля. При наложении внешнего электрического поля как на макро-, так и на микроионы в геле действуют электрические силы в противоположных направлениях. Поскольку отрицательные заряды фиксированы на полимерной сетке, в электрическом поле движутся в основном противоионы геля (катионы), направляясь к катоду. В результате вблизи катода концентрация подвижных ионов, создающих осмотическое давление, становится гораздо выше, и там гель набухает. У другого электрода гель, наоборот, поджимается, что вызывает изгиб полоски геля [66, 120, 121].

Если проводить подобные манипуляции в условиях достаточно плохого растворителя (вблизи порога коллапса), то можно индуцировать коллапс действием электрического поля [66]. Коллапс геля обратим, и в отсутствие электрического поля гель снова набухает.

Гели, чувствительные к действию электрического поля, были получены также на основе обратимо образующихся комплексов полизелектролитного геля с противоположно заряженным ПАВ [122]. В этом случае под действием электрического поля перемещаются ионы ПАВ и, концентрируясь у одного из электродов, образуют там комплекс с противоположно заряженными цепями сетки. В том месте, где произошло обра-

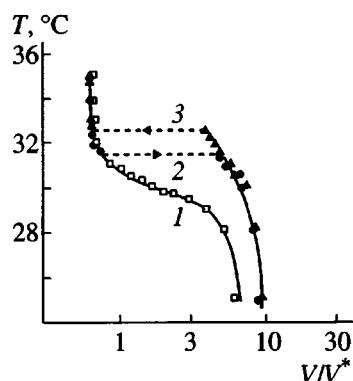


Рис. 15. Температурные зависимости степени набухания геля сopolимера НИПА и фоточувствительного мономера бис-(4-диметиламинофенил)-4'-винилфенилметанлайкоцианида, способного к ионизации под действием УФ-облучения [118]: 1 – при нагревании или при охлаждении в отсутствие УФ-облучения, 2 – при охлаждении после УФ-облучения, 3 – при нагревании после УФ-облучения. V/V^* – отношение объема набухшего геля к исходному объему геля.

зование комплекса, гель сжимается из-за агрегации ионов ПАВ в мицеллы. Это приводит к изгибу пластинки геля. Когда полярность электродов изменяется, абсорбированные молекулы ПАВ десорбируются, а новые молекулы ПАВ образуют комплекс с противоположной стороны пластины геля. Полимерный гель можно заставить выгибаться и распрямляться многократно, изменения полярность электродов [122].

Биохимически чувствительные гели

Специально синтезированы гели, которые могут претерпевать фазовый переход в присутствии определенного типа молекул биополимеров [7, 20–22, 51, 108, 123–125]. Для этого используют разного рода специфические взаимодействия, например, антиген–антитело, лиганд–рецептор и т.д. Биохимически активные элементы, такие как ферменты или рецепторы, помещают в гель, находящийся вблизи условий фазового перехода. Когда целевые молекулы попадают в гель, активный элемент взаимодействует с ними, что приводит к нарушению равновесия геля, вызывая его набухание или коллапс.

Например, в работе [125] в геле ПНИПА иммобилизовали фермент конканавалин-А, который имеет специфические связывающие центры по отношению к полисахаридам. При связывании заряженного полисахарида (сульфата декстрана)

гель набухает из-за осмотического давления ионов. Замена сульфата декстана на незаряженный полисахарид – α -метил- D -маннопиранозид приводит к коллапсу геля.

НЕКОТОРЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ “ВОСПРИИМЧИВЫХ” ГЕЛЕЙ

Способность гидрогелей резко и обратимо реагировать на изменение внешних условий определяет их использование как функциональных материалов в самых разных областях. Ниже приведены лишь некоторые из них.

Мембранны с регулируемой проницаемостью

Различают два основных механизма прохождения вещества через полимерные мембранны [107]: посредством диффузии в полимерной матрице и посредством диффузии через поры. Первый механизм предполагает растворение вещества в материале мембранны и диффузию в среде полимера. Во втором механизме мембрана рассматривается как сито, состоящее из системы взаимопроникающих каналов или пор, через которые молекулы и диффундируют, не вступая во взаимодействие с полимерным материалом. В случае гидрогелей второй механизм обычно преобладает. Поэтому чем меньше степень набухания геля, тем меньше его проницаемость [22]. Коллапс геля приводит к полному прекращению диффузии через мембрану [22]. Изготовление мембранны из “восприимчивого” геля позволяет обратимо изменять проницаемость мембранны, варьируя степень набухания гидрогеля при помощи тех или иных внешних параметров, например температуры [21, 22].

Если нагревание ведет к коллапсу геля (термочувствительные гели ПНИПА или поли- N -акрилоилпирролидина), то проницаемость геля уменьшается с повышением температуры [21, 22]. В то же время проницаемость гелей, не чувствительных к температуре, как, например, геля поли-2-гидроксиэтилметакрилата, растет при нагревании. Это связывают [21] с ускорением диффузии растворенного вещества. Таким образом удалось получить мембранны, проницаемость которых либо повышается, либо понижается с увеличением температуры (в зависимости от химического состава геля) [21].

Катализаторы с регулируемой активностью

Способность гелей к коллапсу может быть использована для создания обратимых катализаторов, если молекулы катализатора иммобилизованы внутри сетки. Действие таких катализаторов

легко прекратить, вызвав коллапс геля, и затем восстановить их активность, вызвав набухание геля. Прекращение реакции при переводе геля в сколлапсованное состояние связывают с резким уменьшением проницаемости геля для реагентов и недоступностью катализатора. При переводе геля в набухшее состояние восстанавливается диффузия веществ в геле, что приводит к возобновлению реакции.

Если гель способен претерпевать коллапс в “мягких” условиях (в водной среде при температурах не выше 40–45°C и при нейтральных pH), то на его основе можно получить обратимые биокатализаторы, в которых роль катализатора выполняют ферменты [108, 123, 126, 127]. Обратимо набухающий биокатализатор приобретает достоинства иммобилизованных ферментов (фермент становится более стабильным, его просто отделить от реакционной смеси и можно использовать многократно). Однако при этом возникают недостатки, связанные в первую очередь с диффузионными затруднениями для проникновения субстрата внутрь геля и удаления продуктов реакции в наружный раствор даже в случае набухшего геля. Эти недостатки могут быть преодолены с использованием характерного свойства “восприимчивых” гелей менять свой объем в зависимости от внешних условий. Любопытный способ решения этой задачи был предложен Hoffman с сотрудниками [123, 128, 129]. Он состоит в создании своего рода микронасоса на основе геля, который в процессе циклического набухания и сжатия перекачивает жидкость то в поры геля, то из них в окружающий раствор, что существенно ускоряет массоперенос [123, 128, 129]. Для этой цели Hoffman использовал термочувствительный гель, циклическое набухание и сжатие которого вызывалось небольшими циклическими изменениями температуры (вблизи порога коллапса).

Носители для контролируемого выделения лекарств

Полимерные матрицы уже давно используются для создания новых лекарственных форм. Это позволяет обеспечить пролонгированное действие лекарства, которое медленно выделяется в организм из полимерного носителя. Однако полимерная матрица может не только контролировать скорость выделения лекарства, но и обеспечить его доставку непосредственно к тому участку организма, который в нем нуждается [22].

Для создания систем направленного транспорта лекарственных веществ часто используют тот факт, что пищеварительный тракт человека содержит отделы, сильно различающиеся по pH. Например, в желудке кислая среда (pH 1.4), в кишечнике – близкая к нейтральной (pH 6.7–7.4). Поэтому в качестве носителей лекарственных средств часто используют pH-чувствительные гели [130]. Когда гель, содержащий лекарство, попадает в организм, то он начинает отдавать лекарство в том месте организма, где он набухнет.

pH-чувствительные гели на основе слабого основания. Гели на основе слабого основания сколлапсированы в нейтральной и щелочной среде (рис. 11), но набухают в кислой среде, т.е. в желудке. В связи с этим такие гели можно использовать для направленного транспорта лекарственного вещества в желудок. Тот факт, что гель сколлапсирован при нейтральных pH в полости рта, позволяет использовать его также в качестве защитной оболочки, предотвращающей растворение лекарственного вещества в слюне и избавляющей нас от неприятного вкуса горьких лекарств (taste-masking application) [131]. В частности, для подобного применения предложены pH-чувствительные гели на основе сополимера метилметакрилата и N,N-диметиламиноэтилметакрилата (слабого основания, способного ионизоваться в кислой среде).

pH-чувствительные гели на основе слабой кислоты. Гели на основе слабой кислоты сколлапсированы в кислой среде, но набухают в щелочной (рис. 11). В желудке при pH 1.4 они сохраняют лекарственное вещество внутри себя и тем самым выполняют защитную функцию [130]. Попав в кишечник (pH 6.7–7.4), гели набухают и выделяют лекарство наружу.

Подобные гели особенно важны при лечении таких болезней, как панкреатит. Больные панкреатитом должны постоянно употреблять ферменты вместе с едой, иначе пища не переварится и не усвоится в малом кишечнике. В настоящее время для лечения этой болезни используются лекарственные препараты, содержащие фермент амилазу. Однако исследования показали, что только малая доля (<10%) лекарства, которое принял больной, достигает кишечника в активном состоянии. Причина этого – дезактивация ферментов при низких pH желудка. Не менее важны подобные гидрогели и в случае принятия лекарства индометацина (противовоспалительное средство). Но здесь речь идет уже не о защите лекарства от агрессивной среды желудка, а, на-

оборот, о защите желудка от лекарства, которое сильно раздражает ткани желудка и даже может привести к их перфорации [107]. Гель полностью предотвращает выделение индометацина в желудке.

В качестве защитной оболочки пероральных лекарств, действующей в полости желудка, предложено использовать гидрогели, полученные со-полимеризацией НИПА, акриловой кислоты и макромономера на основе полидиметилсилоксана с винильными группами на концах цепи [107, 130]. Такой сополимер обладает как pH-чувствительностью (благодаря звеньям акриловой кислоты), так и термочувствительностью (благодаря звеньям НИПА). Кроме того, он содержит гидрофобные домены полидиметилсилоксана, которые могут служить своего рода “депо” для хранения гидрофобных лекарственных веществ.

Таким образом, pH-чувствительные гели выполняют роль не только матрицы, которая дозированно выделяет лекарство в определенном месте организма, но также и защитную функцию в качестве оболочки пероральных лекарств.

Протекающие в организме патологические процессы, как правило, связаны с изменением pH, температуры, концентрации определенных веществ. Это делает возможным создание систем с обратной связью, когда патологический процесс инициирует выделение лекарственного вещества. Создание такого саморегулирующегося лекарства – искусственной поджелудочной железы, т.е. устройства, выделяющего инсулин в ответ на изменения концентрации глюкозы, позволит решить серьезные проблемы больных сахарным диабетом. Определенные успехи в решении этой проблемы были достигнуты при использовании гидрогелей. Обычно в качестве сенсора глюкозы применяют фермент глюкозооксидазу. Глюкозооксидазу иммобилизируют в pH-чувствительном геле на основе слабого основания, содержащем насыщенный раствор инсулина. Когда глюкоза диффундирует из внешнего раствора в гидрогель, глюкозооксидаза окисляет ее до глюконовой кислоты. Выделяющаяся в ходе реакции кислота вызывает ионизацию pH-чувствительного геля и его набухание. Набухание в свою очередь способствует диффузии инсулина из геля в наружный раствор. Таким образом создана система, выделяющая инсулин в зависимости от концентрации глюкозы в растворе [128, 132–134].

Дальнейший прогресс в этой области, в частности, требует разработки путей создания гидрогелей с различными pH перехода из сколлапсированного в набухшее состояние, что позволит более

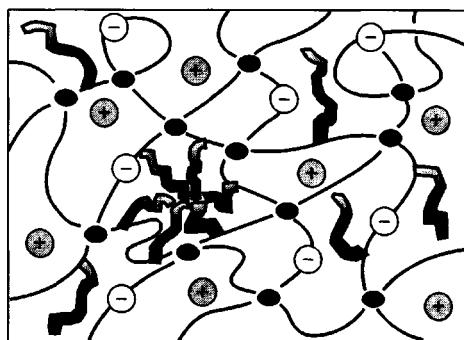
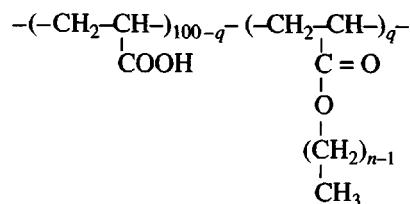


Рис. 16. Химическая структура и схематическое изображение геля гидрофобно модифицированной ПАК. Гидрофобные группы, ковалентно связанные с цепями сетки, способны агрегировать друг с другом, образуя мицеллоподобные агрегаты.

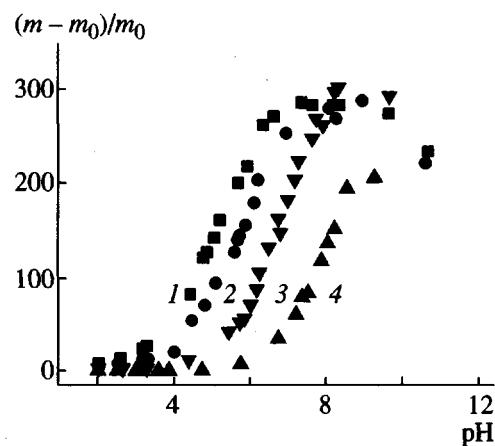


Рис. 17. Зависимость степени набухания гелей от pH внешнего раствора для гелей полиакриловой кислоты (1) и гидрофобно модифицированной полиакриловой кислоты, содержащей 2.5 (2), 10 (3) и 20% (4) *n*-октилакрилатных звеньев [36]. m – масса набухшего геля, m_0 – масса сухого геля.

тонко контролировать как место, так и скорость выделения лекарственного вещества. Один из таких способов предложен в работах [36, 77]. Он состоит во введении в гель слабой кислоты или слабого основания небольшой доли звеньев с неполярными *n*-алкильными боковыми группами. Типичная структура подобного геля представлена на рис. 16. Когда гель не заряжен, гидрофобное притяжение между *n*-алкильными группами

приводит к образованию мицеллоподобных агрегатов, которые стабилизируют сколлапсированное состояние геля. Эти гидрофобные агрегаты, действуя в качестве дополнительных эффективных сшивок в геле, препятствуют набуханию сетки при ее ионизации, вызванной изменением pH [36]. Следовательно, для набухания такого геля необходимо сильнее изменить pH, т.е. необходимо ввести больше заряженных звеньев, чтобы электростатические силы отталкивания смогли полностью разрушить эти агрегаты. Варьируя содержание звеньев с гидрофобными группами или длину боковой *n*-алкильной группы, можно направленно сдвигать pH перехода геля из сколлапсированного в набухшее состояние (рис. 17) [36]. Кроме того, гидрофобные агрегаты, образованные неполярными группами в сколлапсированном геле, могут служить “резервуарами” для хранения неполярных лекарственных веществ. По мере ионизации геля гидрофобные агрегаты разрушаются, и лекарство выделяется из геля.

“Мягкие” манипуляторы

Все живые организмы двигаются благодаря изотермическому превращению химической энергии в механическую работу, выражаемую, например, в сокращении мышц, движении жгутиков или ресничек микроорганизмов [135]. Для моделирования подобных систем могут быть использованы гидрогели на основе “восприимчивых” полимеров, способные сильно набухать (расширяться) или, наоборот, сжиматься в ответ на внешние воздействия в виде термической, химической или электрической энергии. История создания первых подобных систем в 50-е годы связана с такими известными в полимерной химии именами, как Кун и Качальский [136, 137].

В настоящее время начата разработка различных устройств, использующих способность гидрогелей менять свой объем или форму в ответ на воздействия извне. Наиболее активно эти работы проводятся в Японии [11, 120, 138, 139]. Используя деформацию полиэлектролитного геля, вызванную действием электрического поля, Kurauchi с сотрудниками построили [120] “мягкий” манипулятор – руку робота с мягкими пальцами из геля, которые могут осторожно взять и перенести куриное яйцо, не повредив его. Они смогли заставить плавать искусственную рыбку с мягким хвостом из геля, управляя ее движениями при помощи электрического поля [120].

Недостатком гелей как манипуляторов является их относительно медленный ответ на внешние воздействия, который часто определяется не

скоростью изменения стимула, а скоростью реакции сетки, зависящей от процессов диффузии в ней. Время, необходимое для равновесного набухания или коллапса геля, пропорционально квадрату характерного линейного размера геля [1]. Для макроскопических образцов геля (~1 см) оно может достигать нескольких дней. Чтобы ускорить реакцию геля на внешнее воздействие, можно использовать маленькие по размеру гели (тонкие пленки или шарики). Сферический гель с диаметром порядка нескольких микрон отвечает на изменение внешних параметров за миллисекунды.

Но более перспективным является использование принципов воздействия на гель, ответ на которые не зависит от процессов диффузии в сетке. Такой подход предложен Zrinyi [140-144]. Он состоит во введении в гель наночастиц магнетита Fe_3O_4 , обладающих ярко выраженным магнитными свойствами. Ответ такого геля на внешнее магнитное поле очень быстрый (менее 1 с) и не зависит от размера геля. Эти гели способны совершать многообразные движения, тонко контролируемые магнитным полем, управляемым с компьютера [142].

Управляемый внешним воздействием гель действует “мягко”, “гибко” и бесшумно. Мягкие манипуляторы на основе гелей – одна из быстро развивающихся областей исследования полимерных сеток, позволяющая в перспективе создать робота, чьи движения напоминали бы человеческие [122].

МИКРОСТРУКТУРА ВОСПРИИМЧИВЫХ ГЕЛЕЙ

Конкуренция противодействующих сил притяжения и отталкивания может приводить не только к изменению макроскопических параметров геля (коллапс, набухание), но и к самоорганизации звеньев в объеме геля с формированием регулярных микроструктур.

Рассмотрим слабо заряженный полиэлектролитный гель в водной среде “на пороге коллапса”. Он находится под действием двух конкурирующих сил: силы отталкивания (вызванной, главным образом, трансляционной энтропией противоионов) и силы притяжения (она обычно некулоновского происхождения). Трансляционная энтропия противоионов стремится сохранить гель в набухшем состоянии. В то же время при ухудшении термодинамического качества растворителя усиливается притяжение мономерных звеньев друг к другу за счет некулоновских взаимодействий, которые в конечном счете должны привести к коллапсу геля.

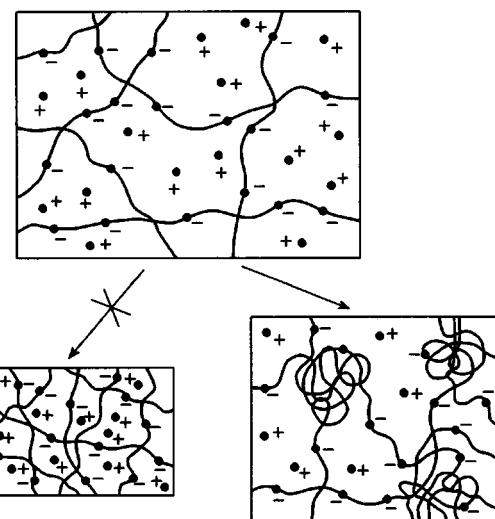


Рис. 18. Схема, поясняющая возможность микрофазного расслоения в слабо заряженном полиэлектролитном геле в плохом растворителе.

Для слабо заряженных полиэлектролитных гелей выполнение условия электронейтральности на макроскопических масштабах делает невыгодным переход в сколлапсированное состояние в связи с большой потерей энтропии противоионов. Однако выигрыш в энергии близкодействующего взаимодействия звеньев может быть реализован и в набухшем состоянии геля за счет образования микрорасслоенной структуры с чередующимися агрегатами гидрофобных незаряженных звеньев и сильно набухшими областями, в которых находится большинство заряженных звеньев и противоионов (рис. 18). При этом противоионы не теряют своей трансляционной энтропии, так как сохраняют возможность перемещаться в объеме всего набухшего геля, а число невыгодных контактов незаряженных звеньев с водой существенно уменьшается (рис. 18).

Микрофазное расслоение в полиэлектролитных гелях в водных средах было экспериментально обнаружено в 1991–1992 гг. независимо двумя группами ученых: группой Candaу во Франции [145, 146] и группой Shibayama в Японии [71].

Shibayama с сотрудниками [71, 147] изучали микроструктуру слабо заряженных гелей на основе сополимеров НИПА и акрилата натрия в тяжелой воде методом малоуглового нейтронного рассеяния. Гель ПНИПА является термочувствительным гелем, сколлапсирующим при повышении температуры. В этом случае роль основного

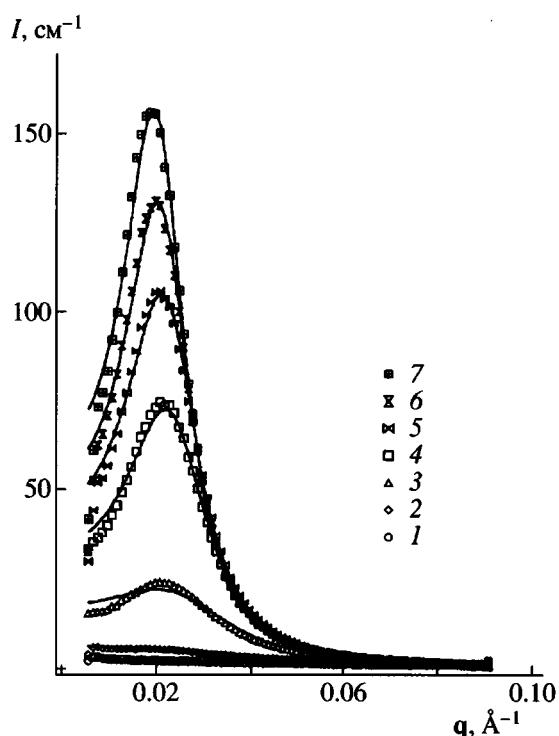


Рис. 19. Зависимости интенсивности малоуглового нейтронного рассеяния от волнового вектора для гелей на основе сополимеров НИПА (95 мол. %) и акрилата натрия (5 мол. %), набухших в тяжелой воде при различных температурах (значки) [71]. $T = 32$ (1), 36 (2), 40 (3), 44 (4), 46 (5), 48 (6) и 50°C (7). Сплошными линиями обозначены теоретические кривые рассеяния, рассчитанные по теории Борю–Ерухимовича.

фактора, вызывающего коллапс геля, играют гидрофобные взаимодействия, усиливающиеся с ростом температуры.

Было обнаружено, что при 40°C на кривой малоуглового нейтронного рассеяния гель возникает максимум (рис. 19), который при дальнейшем увеличении температуры становится все более выраженным. Максимум на кривой малоуглового рассеяния при конечном волновом векторе q_0 указывает на то, что в системе образуется микрорасслоенная структура с характерным пространственным периодом $\lambda = 4\pi/q_0$. Важно отметить, что микроструктура появляется при 40°C , когда гель еще находится в сильно набухшем состоянии (дискретный коллапс этого геля наблюдается при 50.8°C).

Аналогичные результаты были получены Sandau с сотрудниками [145, 146, 148-150] для слабо заряженных гелей ПАК и ПМАК в тяжелой воде.

Для интерпретации полученных результатов малоуглового нейтронного рассеяния была использована теория, разработанная Ерухимовичем и Борю для случая микрофазного расслоения в растворе линейного полиэлектролита в плохом растворителе [151, 152]. Показано [71], что форма экспериментальных кривых рассеяния и положение пика совпадают с данными, предсказанными теоретически (рис. 19). Величина периода пространственных флюктуаций, определенная из эксперимента [71], также близка к значениям, полученным в теории [152].

Причины образования микроструктур в гелях могут быть различны. Выше мы рассмотрели микроструктуры в водных средах, где их возникновение было связано с конкуренцией электростатических и гидрофобных факторов, причем электростатические факторы (главным образом, осмотическое давление противоионов) были ответственны за отталкивание между звенями. Позднее наличие микроструктур в гелях было обнаружено для систем, в которых электростатические факторы, наоборот, ответственны за притяжение между звенями, а некулоновские взаимодействия стабилизируют набухшее состояние геля. Такие микроструктуры наблюдаются в условиях, когда сильны кулоновские взаимодействия между ионами: в малополярных средах или при высокой величине заряда ионов. Притяжение между противоионами и заряженными звенями геля приводит к образованию ионных пар, которые затем агрегируют между собой в мультиплеты за счет диполь-дипольного притяжения (рис. 3). Образование мультиплетов в гелях было впервые обнаружено в работах [153-155]. Объектами исследования служили гели полиакрилата и полиметакрилата европия. Поскольку противоионы в этих гелях способны флуоресцировать, формирование ионных агрегатов исследовали методом флуоресцентной спектроскопии. Показано, что заряженные группы распределены неравномерно в объеме геля: они сконцентрированы в агрегатах (мультиплетах), включающих около 7 противоионов (вместе с соответствующими противоположно заряженными группами цепей сетки). Как и в случае гидрофобных агрегатов в гелях ПНИПА, ионные агрегаты (мультиплеты) начинают формироваться, когда гель еще находится в набухшем состоянии (и сохраняются в сколлапсированном геле).

Следовательно, образование микроструктур в гелях может наблюдаться “на пороге коллапса” в различных системах с конкуренцией тенденции к агрегации компонентов на малых масштабах и стабилизирующего дальнодействующего фактора, препятствующего коллапсу геля.

Исходя из аналогии с микрофазным расслоением в блок-сополимерах, есть все основания предполагать, что образующиеся микроструктуры могут быть различной морфологии. Это действительно так, как показано в работе Хохлова с сотрудниками [156]. Более того, можно ожидать, что переходы между микроструктурами различной морфологии можно контролировать извне путем варьирования внешних параметров (температуры, pH и т.д.). В пользу этих предположений свидетельствуют и результаты теоретических расчетов кривых коллапса слабо заряженных полиэлектролитных гелей в плохом растворителе, проведенных с учетом возможности образования в геле микроструктур [157].

Получающаяся в результате вычислений [157] кривая коллапса, описывающая зависимость средней объемной доли полимера в геле $\langle\phi\rangle$ (величина, обратно пропорциональная объему геля V) от параметра несовместимости полимер–растворитель χ , приведена на рис. 20. Видно, что в отличие от классической картины коллапса в данном случае контракция геля осуществляется в несколько этапов: при ухудшении качества растворителя вначале гель из неупорядоченной набухшей фазы переходит в промежуточную фазу с микродоменами ламелярной симметрии, затем следует новый скачок объема и одновременно изменение морфологии микродоменной структуры на гексагональную с цилиндрическими мицеллами. Наконец, в ходе последнего скачка объема возникает сколлапсированная неупорядоченная фаза. Характерная величина периода микродоменной структуры в промежуточных фазах нетривиальной морфологии во всех случаях составляет десятки нанометров. Как видно из рис. 20, в области коллапса помимо перечисленных существует и множество метастабильных фаз, поэтому при немонотонном изменении параметра χ возможны явления гистерезиса.

Таким образом, согласно работе [157], за счет возможности существования в коллапсирующем полиэлектролитном геле устойчивых микродоменных фаз различной морфологии коллапс может происходить в несколько стадий с образованием геля с микрофазным нанорасслоением в промежуточных состояниях. Эти теоретические результаты могут служить обоснованием недавно полученным экспериментальным данным [51, 79, 94, 158, 159], указывающим на существование нескольких промежуточных фаз при коллапсе геля. Множество фаз было впервые обнаружено Annaka с сотрудниками [79, 158, 159] в гелях на основе сополимера катионного и анионного мономеров, которые в незаряженном состоянии способны так-

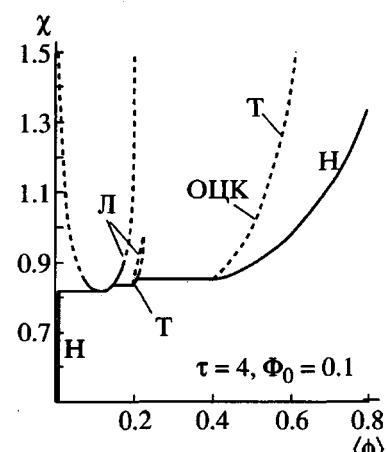


Рис. 20. Взаимосвязь между средней объемной долей полимера в геле $\langle\phi\rangle$ и параметром несовместимости полимер–растворитель χ для полиэлектролитного геля с долей заряженных звеньев 0.06 (число мономерных звеньев в субцепи между двумя сшивками равно 1000, $\tau = 4$, объемная доля полимера при синтезе равна 0.1) [156]. Сплошная кривая соответствует равновесной кривой коллапса, различными штриховыми линиями обозначены метастабильные состояния с микродоменной структурой разной морфологии (Л – ламелярная фаза, Т – триангулярная фаза, ОЦК – объемно-центрированная кубическая фаза, Н – неупорядоченная фаза).

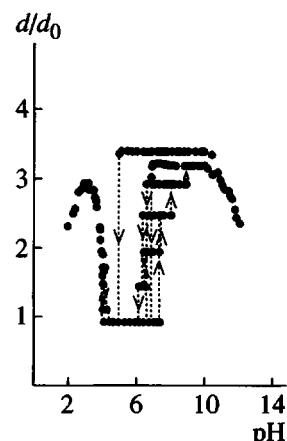


Рис. 21. Переходы между различными фазами в геле на основе сополимера акриловой кислоты (460 ммоль) и метакриламидопропилtrimетиламмоний хлорида (240 ммоль) при изменении pH [79]. $T = 25^\circ\text{C}$.

же образовывать водородные связи друг с другом. Показано, что по мере изменения температуры или pH гель скачкообразно изменяет свой объем в воде между несколькими фазами, различающимися по объему (рис. 21). Число фаз и фазовых переходов между ними зависит от соотношения катион-

ного и анионного мономерных звеньев в сетке. Новые фазы были также обнаружены [51, 94] и для некоторых других гелей, структура этих фаз еще не изучена.

Таким образом, поведение полимерных гелей оказалось гораздо богаче, чем можно было думать. Эти объекты предоставляют широкие возможности для контроля как за их макросостоянием, так и за их микроструктурой. И безусловно, ключевым моментом для направленного воздействия на полимерные гели является знание основных сил, ответственных за поведение гелей.

В последние годы слабо сшитые полимерные гели все более широко используются на практике. Их применение основано на двух их основных свойствах: способности к сильному набуханию и способности резко изменять свой объем в ответ на небольшие изменения внешних условий. В настоящем обзоре мы попытались обсудить основные физические факторы, определяющие свойства полимерных гелей, и указать некоторые области их использования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khokhlov A.R., Philippova O.E. // Solvents and Self-Organization of Polymers. NATO ASI Series, Series E: Applied Sciences / Ed. by Webber S.E., Munk P., Tuzar Z. Dordrecht; Boston; London: Kluwer Acad. Publ., 1996. V. 327. P. 197.
2. Хохлов А.Р., Дормидонтова Е.Е. // Успехи физ. наук. 1997. Т. 167. № 2. С. 113.
3. См. обзорные статьи в журналах Adv. Polym. Sci. 1993. V. 109. V. 110.
4. Tsuchida E., Abe K. // Adv. Polym. Sci. 1982. V. 45. P. 1.
5. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1986. Т. 1. С. 64.
6. Ilmain F., Tanaka T., Kokufita E. // Nature. 1991. V. 349. № 6308. P. 400.
7. Shibayama M., Tanaka T. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 109. P. 1.
8. Пиментел Дж., Мак-Келлан О. Водородная связь. М.: Мир, 1964.
9. Osada Y. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed. 1977. V. 15. № 2. P. 255.
10. Osada Y. // J. Polym. Sci., Polym. Lett. 1980. V. 18. № 4. P. 281.
11. Osada Y. // Adv. Polym. Sci. 1987. V. 82. P. 1.
12. Стародубцев С.Г. // Высокомолек. соед. Б. 1991. Т. 33. № 1. С. 5.
13. Стародубцев С.Г., Филиппова О.Е. // Высокомолек. соед. Б. 1992. Т. 34. № 7. С. 72.
14. Карибянц Н.С., Стародубцев С.Г., Филиппова О.Е. // Высокомолек. соед. А. 1993. Т. 35. № 4. С. 403.
15. Philippova O.E., Karibyants N.S., Starodubtsev S.G. // Macromolecules. 1994. V. 27. № 9. P. 2398.
16. Карибянц Н.С., Филиппова О.Е., Стародубцев С.Г. // Высокомолек. соед. Б. 1995. Т. 37. № 8. С. 1386.
17. Philippova O.E., Starodubtsev S.G. // J. Macromol. Sci., Chem. 1995. V. 32. № 11. P. 1893.
18. Karybiants N.S., Philippova O.E., Starodubtsev S.G., Khokhlov A.R. // Macromol. Chem. Phys. 1996. V. 197. № 8. P. 2373.
19. Skirda V.D., Aslanyan I.Yu., Philippova O.E., Karybiants N.S., Khokhlov A.R. // Macromol. Chem. Phys. 1999. V. 200. № 9. P. 2152.
20. Bae Y.H., Okano T., Kim S.W. // Makromol. Chem., Rapid Commun. 1988. V. 9. P. 185.
21. Bae Y.H., Okano T., Kim S.W. // J. Contr. Release. 1989. V. 9. № 3. P. 271.
22. Okano T., Bae Y.H., Jacobs H., Kim S.W. // J. Contr. Release. 1990. V. 11. № 1–3. P. 255.
23. Nishi S., Kotaka T. // Macromolecules. 1986. V. 19. № 5. P. 978.
24. Глинка Н.Л. Общая химия. Л.: Химия, 1976. С. 202.
25. Malovikova A., Hayakawa K., Kwak J.C.T. // J. Phys. Chem. 1984. V. 88. № 10. P. 1930.
26. Tanaka T., Fillmore D., Sun S.-T., Nishio I., Swislow G., Shah A. // Phys. Rev. Lett. 1980. V. 45. № 20. P. 1636.
27. Khokhlov A.R., Starodubtsev S.G., Vasilevskaya V.V. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 109. P. 123.
28. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика макромолекул. М.: Наука, 1989.
29. Odijk T. // J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed. 1977. V. 15. № 3. P. 477.
30. Fixman M., Skolnick J. // Macromolecules. 1978. V. 11. № 5. P. 863.

31. Eisenberg A. // *Macromolecules*. 1970. V. 3. № 1. P. 147.
32. Eisenberg A., Hird B., Moore M. // *Macromolecules*. 1990. V. 23. № 18. P. 4098.
33. Eisenberg A., Kim J.-S. *Introduction to Ionomers*. New York; Chichester; Weinheim; Brisbane; Singapore; Toronto: Wiley, 1998.
34. Katchalsky A., Lifson S., Eisenberg H. // *J. Polym. Sci.* 1951. V. 7. № 5. P. 571.
35. Katchalsky A., Michaeli I. // *J. Polym. Sci.* 1955. V. 15. № 79. P. 69.
36. Philippova O.E., Hourdet D., Audebert R., Khokhlov A.R. // *Macromolecules*. 1997. V. 30. № 26. P. 8278.
37. Park K., Park H. *The Polymeric Materials Encyclopedia*. New York: CRC Press, 1996.
38. Dubrovskii S.A., Afanas'eva M.V., Lagutina M.A., Kazanskii K.S. // *Polym. Bull.* 1990. V. 24. № 1. P. 107.
39. Kazanskii K.S., Dubrovskii S.A. // *Adv. Polym. Sci.* 1992. V. 104. P. 97.
40. Nagorski H. // *Superabsorbent Polymers. Science and Technology*. ACS Symposium. Series 573 / Ed. by Buchholz F.L., Peppas N.A. Washington: Am. Chem. Soc., 1994. P. 99.
41. Буянов А.Л., Ревельская Л.Г., Петропавловский Г.А. // Журн. прикл. химии. 1989. Т. 62. № 8. С. 1854.
42. Буянов А.Л., Ревельская Л.Г., Петропавловский Г.А., Лебедева М.Ф., Захаров С.К., Петрова В.А., Нудыга Л.А. // Высокомолек. соед. Б 1989. Т. 31. № 12. С. 883.
43. Buyanov A.L., Revel'skaya L.G., Petropavlovskii G.A. // *Polym. Mater. Sci. Eng.* 1992. V. 66. P. 119.
44. Philippova O.E., Rulkens R., Kovtunenko B.I., Abramchuk S.S., Khokhlov A.R., Wegner G. // *Macromolecules*. 1998. V. 31. № 4. P. 1168.
45. Gao D., Heinmann R.B. // *Polym. Gels and Networks*. 1993. V. 1. № 4. P. 225.
46. Churochkina N.A., Starodubtsev S.G., Khokhlov A.R. // *Polym. Gels and Networks*. 1998. V. 6. P. 205.
47. Masuda F. // *Superabsorbent Polymers. Science and Technology*. ACS Symp. Ser. 573 / Ed. by Buchholz F.L., Peppas N.A. Washington: Am. Chem. Soc., 1994. P. 88.
48. Shimomura T., Namba T. // *Superabsorbent Polymers. Science and Technology*. ACS Symp. Ser. 573 / Ed. by Buchholz F.L., Peppas N.A. Washington: Am. Chem. Soc., 1994. P. 112.
49. Лагутина М.А. Дис. ... канд. физ.-мат. наук. М.: ИХФ РАН, 1996.
50. Hogari K., Ashiya F. // *Superabsorbent Polymers. Science and Technology*. ACS Symp. Ser. 573 / Ed. by Buchholz F.L., Peppas N.A. Washington: Am. Chem. Soc., 1994. P. 128.
51. Tanaka T. // *Polyelectrolyte Gels. Properties, Preparation, and Applications*. ACS Symp. Ser. 480 / Ed. by Harland R.S., Prud'homme R.K. Washington: Am. Chem. Soc., 1994. P. 1.
52. Morioka K., Nakahigashi S. // *Refrigeration*. 1992. V. 67. P. 28.
53. Dusek K., Patterson D. // *J. Polym. Sci. A-2*. 1968. V. 6. № 7. P. 1209.
54. Птицын О.Б., Эйзнер Ю.Е. // *Биофизика*. 1965. Т. 10. С. 3.
55. De Gennes P.G. // *Phys. Lett. A*. 1972. V. 38. № 5. P. 339.
56. Lifshitz I.M., Grosberg A.Yu., Khokhlov A.R. // *Rev. Modern Phys.* 1978. V. 50. P. 683.
57. Dusek K., Prins W. // *Adv. Polym. Sci.* 1969. V. 6. № 1. P. 1.
58. Khokhlov A.R. // *Polymer*. 1980. V. 21. № 4. P. 376.
59. Tanaka T. // *Phys. Rev. Lett.* 1978. V. 40. № 12. P. 820.
60. Ilavsky M., Hrouz J., Stejskal J., Bouchal K. // *Macromolecules*. 1984. V. 17. № 12. P. 2868.
61. François J., Sarazin D., Schwarz T., Weill G. // *Polymer*. 1979. V. 20. № 8. P. 969.
62. Hirokawa Y., Tanaka T., Sato E. // *Macromolecules*. 1985. V. 18. № 12. P. 2782.
63. Ilavsky M. // *Polymer*. 1981. V. 22. № 3. P. 1687.
64. Ilavsky M. // *Macromolecules*. 1982. V. 15. № 3. P. 782.
65. Ohmine I., Tanaka T. // *J. Chem. Phys.* 1982. V. 77. № 11. P. 5725.
66. Tanaka T., Nishio I., Sun S.-T., Ueno-Nishio S. // *Science*. 1982. V. 218. № 4571. P. 467.
67. Ilavsky M., Hrouz J. // *Polym. Bull.* 1983. V. 9. P. 159.
68. Katayama S., Hirokawa Y., Tanaka T. // *Macromolecules*. 1984. V. 17. № 12. P. 2641.

69. Hirotsu S., Hirokawa Y., Tanaka T. // J. Chem. Phys. 1987. V. 87. № 2. P. 1392.
70. Amiya T., Hirokawa Y., Hirose Y., Li Y., Tanaka T. // J. Chem. Phys. 1987. V. 86. № 4. P. 2375.
71. Shibayama M., Tanaka T., Han C.C. // J. Chem. Phys. 1992. V. 97. № 9. P. 6842.
72. Wada N., Yagi Y., Inomata H., Saito S. // J. Polym. Sci., Polym. Chem. 1993. V. 31. № 10. P. 2647.
73. Shibayama M., Ikkai F., Inamoto S., Nomura S., Han C. // J. Chem. Phys. 1996. V. 105. № 10. P. 4358.
74. Katayama S., Ohata A. // Macromolecules. 1985. V. 18. № 12. P. 2781.
75. Siegel R.A., Firestone B.A. // Macromolecules. 1988. V. 21. № 11. P. 3254.
76. Kudo S., Kosaka N., Konno M., Saito S. // Polymer. 1992. V. 33. № 23. P. 5040.
77. Siegel R.A. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 109. P. 233.
78. Стародубцев С.Г., Рябина В.Р. // Высокомолек. соед. А. 1987. Т. 29. № 11. С. 2281.
79. Annaka M., Tanaka T. // Nature. 1992. V. 355. № 6359. P. 430.
80. Katayama S., Myoga A., Akahori Y. // J. Phys. Chem. 1992. V. 96. № 11. P. 4698.
81. Le Thi Minh Thanh, Makhaeva E.E., Khokhlov A.R. // Polym. Gels and Networks. 1997. V. 5. № 4. P. 357.
82. Ilavsky M., Hrouz J., Ulbrich K. // Polym. Bull. 1982. V. 7. № 2/3. P. 107.
83. Hirokawa Y., Tanaka T. // J. Chem. Phys. 1984. V. 81. № 12. P. 6379.
84. Hirotsu S. // J. Chem. Phys. 1988. V. 88. № 1. P. 427.
85. Suzuki A., Tanaka T. // Nature. 1990. V. 346. № 6282. P. 345.
86. Otake K., Inomata H., Konno M., Saito S. // Macromolecules. 1990. V. 23. № 1. P. 283.
87. Hirasa O., Ito S., Yamauchi A., Fujishige S., Ichijo H. // Polymer Gels. Fundamentals and Biomedical Applications / Ed. by DeRossi D., Kajiwara K., Osada Y., Yamauchi A. New York; London: Plenum Press, 1991. P. 247.
88. Saito S., Konno M., Inomata H. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 109. P. 207.
89. Irie M. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 110. P. 49.
90. Hirotsu S. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 110. P. 1.
91. Mukae K., Sakurai M., Sawamura S., Makino K., Kim S.W., Ueda I., Shirahama K. // J. Phys. Chem. 1993. V. 97. № 3. P. 737.
92. Ishida T., Hashimoto Y., Iwai Y., Arai Y. // Colloid Polym. Sci. 1994. V. 272. № 10. P. 1313.
93. Ichijo H., Kishi R., Hirasa O., Takiguchi Y. // Polym. Gels and Networks. 1994. V. 2. № 3/4. P. 315.
94. Kawasaki H., Nakamura T., Miyamoto K., Tokita M., Komai T. // J. Chem. Phys. 1988. V. 103. P. 6241.
95. Moerkerke R., Meeussen F., Koningsveld R., Bergmans H., Mondelaers W., Schacht E., Dusek K., Solc K. // Macromolecules. 1998. V. 31. № 7. P. 2223.
96. Amiya T., Tanaka T. // Macromolecules. 1987. V. 20. № 5. P. 1162.
97. Verdugo P. // Biophys. J. 1986. V. 49. P. 231.
98. Галаев Ю.В. // Успехи химии. 1995. V. 64. № 5. P. 505.
99. Katayama S. // J. Phys. Chem. 1992. V. 96. № 13. P. 5209.
100. Katayama S. // Polym. Commun. 1991. V. 32. № 18. P. 558.
101. Wada N., Yagi Y., Inomata H., Saito S. // Macromolecules. 1992. V. 25. № 26. P. 7220.
102. Shibayama M., Morimoto M., Nomura S. // Macromolecules. 1994. V. 27. № 18. P. 5060.
103. Inomata H., Goto S., Saito S. // Macromolecules. 1990. V. 23. № 22. P. 4887.
104. Suzuki M., Hiraza O. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 110. P. 241.
105. Makhaeva E.E., Le Thi Minh Thanh, Starodoubtsev S.G., Khokhlov A.R. // Macromol. Chem. Phys. 1996. V. 197. № 6. P. 1973.
106. Beltran S., Baker J.P., Hooper H.H., Blanch H.W., Prausnitz J.M. // Macromolecules. 1991. V. 24. № 2. P. 549.
107. Dong L.C., Hoffman A.S. // J. Contr. Release. 1991. V. 15. № 2. P. 141.
108. Dong L.C., Hoffman A.S. // J. Contr. Release. 1986. V. 4. № 3. P. 223.
109. Hirotsu S. // Phase Transitions. 1994. V. 47. № 3/4. P. 183.

110. Василевская В.В., Рябина В.Р., Стародубцев С.Г., Хохлов А.Р. // Высокомолек. соед. А. 1989. Т. 31. № 4. С. 713.
111. Kudaibergenov S.E. // Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 1996. V. 100. № 6. P. 1079.
112. Feil H., Bae Y.H., Feijen J., Kim S.W. // Macromolecules. 1992. V. 25. № 20. P. 5528.
113. Philippova O.E., Sitnikova N.L., Demidovich G.B., Khokhlov A.R. // Macromolecules. 1996. V. 29. № 13. P. 4642.
114. Jeon C.H., Makhaeva E.E., Khokhlov A.R. // Macromol. Chem. Phys. 1998. V. 199. № 12. P. 2665.
115. Василевская В.В., Хохлов А.Р. // Высокомолек. соед. А. 1986. Т. 28. № 2. С. 316.
116. Ricka J., Tanaka T. // Macromolecules. 1984. V. 17. № 12. P. 2916.
117. Kudo S., Konno M., Saito S. // Makromol. Chem., Rapid Commun. 1992. V. 13. № 12. P. 545.
118. Mamada A., Tanaka T., Kungwatchakun D., Irie M. // Macromolecules. 1990. V. 23. № 5. P. 1517.
119. Suzuki A., Suzuki H., Sakashita O., Sakuyama H. // Phase Transitions. 1994. V. 47. № 3/4. P. 161.
120. Kurauchi T., Shiga T., Hirose Y., Okada A. // Polymer Gels. Fundamentals and Biomedical Applications / Ed. by DeRossi D., Kajiwara K., Osada Y., Yamauchi A. New York; London: Plenum Press, 1991. P. 237.
121. Doi M., Matsumoto M., Hirose Y. // Macromolecules. 1992. V. 25. № 20. P. 5504.
122. Осада Ё., Окудзаки Г., Гонг Дж.П., Нумма Т. // Высокомолек. соед. А. 1994. Т. 36. № 2. С. 340.
123. Park T.G., Hoffman A.S. // Appl. Biochem. Biotechnol. 1988. V. 19. № 1. P. 1.
124. Kokufuta E., Tanaka T. // Macromolecules. 1991. V. 24. № 7. P. 1605.
125. Kokufuta E., Zhang Y.-Q., Tanaka T. // Nature. 1991. V. 351. № 6324. P. 302.
126. Park T.G., Hoffman A.S. // Biotechnol. Bioeng. 1990. V. 35. P. 152.
127. Park T.G., Hoffman A.S. // J. Biomed. Mater. Res. 1990. V. 24. № 1. P. 21.
128. Hoffman A.S. // Polymer Gels. Fundamentals and Biomedical Applications / Ed. by DeRossi D., Kajiwara K., Osada Y., Yamauchi A. New York; London: Plenum Press, 1991. P. 289.
129. Park T.G., Hoffman A.S. // Enzyme and Microbial Technology. 1993. V. 15. № 6. P. 476.
130. Dong L.C., Yan Q., Hoffman A.S. // J. Contr. Release. 1992. V. 19. № 1–3. P. 171.
131. Siegel R.A., Falamarzian M., Firestone B.A., Mooley B.C. // J. Contr. Release. 1988. V. 8. № 2. P. 179.
132. Ishihara K., Matsui K. // J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed. 1986. V. 24. № 8. P. 413.
133. Klumb L.A., Horbett T.A. // J. Contr. Release. 1992. V. 18. № 1. P. 59.
134. Kost J., Langer R. // Trends in Biotechnology. 1992. V. 10. № 4. P. 127.
135. Kajiwara K., Ross-Murphy S.B. // Nature. 1992. V. 355. № 6357. P. 208.
136. Steinberg I.Z., Oplatka A., Katchalsky A. // Nature. 1966. V. 210. № 5036. P. 568.
137. Kuhn W., Hargitay B., Katchalsky A., Eisenberg H. // Nature. 1950. V. 165. № 4196. P. 514.
138. Osada Y., Okuzaki H., Hori H. // Nature. 1992. V. 355. № 6357. P. 242.
139. Kajiwara K., Ross-Murphy S.B. // Nature. 1992. V. 355. № 6357. P. 208.
140. Zrinyi M., Barsi L., Buki A. // J. Chem. Phys. 1996. V. 104. № 20. P. 8750.
141. Barsi L., Buki A., Szaby D., Zrinyi M. // Progr. Colloid Polym. Sci. 1996. V. 102. P. 57.
142. Zrinyi M. // Trends in Polym. Sci. 1997. V. 5. № 9. P. 280.
143. Szaby D., Barsi L., Buki A., Zrinyi M. // Models in Chemistry. 1997. V. 134. № 2/3. P. 155.
144. Zrinyi M., Barsi L., Buki A. // Polym. Gels and Networks. 1997. V. 5. P. 415.
145. Schossele F., Ilmain F., Candau S.J. // Macromolecules. 1991. V. 24. № 1. P. 225.
146. Schossele F., Moussaid A., Munch J.P., Candau S.J. // J. Phys. II France. 1991. V. 1. № 10. P. 1197.
147. Shibayama M., Ikkai F., Inamoto S., Nomura S., Han C.C. // J. Chem. Phys. 1996. V. 105. № 10. P. 4358.
148. Schossele F., Skouri R., Munch J.P., Candau S.J. // J. Phys. II France. 1994. V. 4. P. 1221.
149. Moussaid A., Candau S.J., Joosten J.G.H. // Macromolecules. 1994. V. 27. № 8. P. 2102.

150. *Moussaid A., Schosseler F., Munch J.P., Candau S.J.* // *J. Phys. II France.* 1993. V. 3. № 4. P. 573.
151. *Борю В.Ю., Ерухимович И.Я.* // *Докл. АН СССР.* 1986. Т. 286. № 6. С. 1373.
152. *Borue V.Yu., Erakhimovich I.Ya.* // *Macromolecules.* 1988. V. 21. № 11. P. 3240.
153. *Smirnov V.A., Philippova O.E., Sukhadolski G.A., Khokhlov A.R.* // *Macromolecules.* 1998. V. 31. № 4. P. 1162.
154. *Смирнов В.А., Сухадольский Г.А., Филиппова О.Е., Хохлов А.Р.* // *Журн. физ. химии.* 1998. Т. 72. № 4. С. 710.
155. *Smirnov V.A., Sukhadolski G.A., Philippova O.E., Khokhlov A.R.* // *J. Phys. Chem. B.* 1999. V. 103. № 36. P. 7621.
156. *Dormidontova E.E., Erakhimovich I.Ya., Khokhlov A.R.* // *Macromol. Theory Simul.* 1994. V. 3. P. 661.
157. *Zeldovich K.B., Dormidontova E.E., Khokhlov A.R., Vilgis T.A.* // *J. Phys. II France.* 1997. V. 7. № 4. P. 627.
158. *Annaka M., Berling D., Robert J., Tanaka T.* // *Macromolecules.* 1993. V. 26. № 12. P. 3234.
159. *Annaka M., Tanaka T.* // *Phase Transitions.* 1994. V. 47. № 3/4. P. 143.

Responsive Polymer Gels

O. E. Filippova

*Department of Physics, Moscow State University,
Vorob'evy gory, Moscow, 119899 Russia*

Abstract—Experimental data on the fundamental properties of polymer gels—superstrong swelling and ability to collapsing—are summarized. The main types of the “responsive” gels are presented and the main possible applications of these systems are considered.

Сдано в набор 22.08.2000 г.	Подписано к печати 25.10.2000 г.	Формат бумаги 60 × 88 ¹ / ₈
Офсетная печать	Усл. печ. л. 38.0	Усл. кр.-отт. 12.5 тыс.
	Тираж 325 экз.	Уч.-изд. л. 37.8
		Зак. 4165
		Бум. л. 19.0

Свидетельство о регистрации № 0110165 от 04.02.93 г. в Министерстве печати и информации Российской Федерации
 Учредители: Российская академия наук,
 Отделение общей и технической химии РАН,
 Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева

Адрес издателя: 117864, Москва, Профсоюзная ул., 90
 Отпечатано в ППП “Типография “Наука”, 121099, Москва, Шубинский пер., 6