

# Высокомолекулярные соединения

## Серия Б

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, Серия Б, 2001, том 43, № 7, с. 1245–1250

УДК 541(64+49):532.73

### ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТА НАТРИЯ И КАТИОННОГО СОПОЛИМЕРА ВИНИЛПИРРОЛИДОНА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

© 2001 г. В. В. Копейкин, А. И. Киппер

Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук  
199004 Санкт-Петербург, Большой пр., 31

Поступила в редакцию 21.02.2000 г.

Принята в печать 29.01.2001 г.

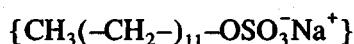
Методом статического светорассеяния оценены молекулярные характеристики катионного сополимера N-винилпирролидона и N,N,N,N-триэтилметакрилоилоксиэтиламмоний йодида и его полиэлектролитных комплексов с додецилсульфатом натрия при мольных соотношениях  $\gamma$  заряженных субъединиц (додецилсульфат натрия – катионный сомономер), соответствующих аномалиям физико-химических и биологических свойств этих комплексов. Обнаружено, что при  $\gamma = 0.5$  макромолекула полиэлектролита с  $M_w = 85 \times 10^3$  связывает ~110 дифильных ионов додецилсульфата натрия, причем размер макроиона при этом уменьшается с 60 до 21.5 нм. При  $\gamma = 4.0$  размер полимерного клубка и степень его насыщения дифильными ионами (около 1000 молекул додецилсульфата натрия) достигают максимума. По результатам исследования микроокружения этих комплексов в воде и их конкурентных взаимодействий с ферментом (трипсином) и фосфолипидными везикулами предположено, что при переходе от комплекса с  $\gamma = 0.5$  к комплексу с  $\gamma = 4.0$  происходит полиморфное превращение внутримолекулярных мицеллоподобных кластеров додецилсульфата натрия в кластеры квазиламелярного типа.

#### ВВЕДЕНИЕ

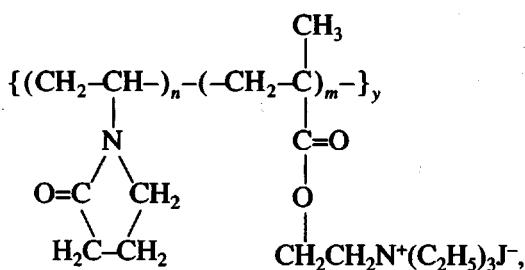
Изучение взаимодействий полиэлектролитов с противоположно заряженными дифильными ионами в водной среде представляет исключительный интерес как для моделирования этих взаимодействий в природных полиэлектролитных комплексах, образуемых биополимерами и веществами дифильного строения [1], так и при конструировании биологически активных полимер-детергентных комплексов [2–4].

Наиболее удобными для исследования являются полиэлектролитные комплексы (ПЭК) на основе сополимеров, включающих в свою структуру помимо звеньев ионогенных мономеров гидрофильные звенья иной природы. Это обеспечивает растворимость ПЭК в воде при любых соотношениях детергента и полимера.

В настоящей работе в качестве объектов исследования использованы ПЭК, образованные анионным детергентом (додецилсульфат натрия – ДДС)



и катионным полиэлектролитом (сополимер N-винилпирролидона (ВП) и N,N,N,N-триэтилметакрилоилоксиэтиламмоний йодида



где  $n = 83$  мол. %.

E-mail: silver@imc.macro.ru (Копейкин Виктор Васильевич).

Ранее у этих ПЭК в водных растворах при мольных соотношениях  $\gamma = x : m = 0.5$  и 4, были обнаружены дискретные состояния, характеризующиеся аномалиями физико-химических свойств [5–7] и различным влиянием на функциональную активность потенциальных мишеней их биологического действия на молекулярно-клеточном уровне [2, 3].

Известно, что даже в очень разбавленных растворах при  $37^\circ\text{C}$  молекулы ДДС ассоциированы в виде димеров вследствие гидрофобных взаимодействий алкильных цепей с константой димеризации  $(19.2 \pm 2.4) \times 10^3 \text{ с}^{-1}$ , причем эти димеры вблизи сульфогрупп не содержат противоионов натрия [8]. В силу специфики конформационного состояния 12-углеродной парафиновой цепи в окружении молекул воды (эффект "схлопывания" цепи на себя с формированием сандвичевой структуры), молекулы ДДС имеют меньшие линейные размеры (0.91 нм), чем его гомологи с числом углеродных атомов от 11 до 8 с вытянутой алкильной цепью [9]. При концентрациях выше ККМ додецилсульфат натрия образует сферические мицеллы с числом агрегации от 60 до 65 в диапазоне концентраций ДДС 8.2–300 ммол/л [10], причем при числе агрегации 62 каждая мицелла с помощью водородных связей связывает 4398 молекул воды [11]. При увеличении концентрации ДДС в растворе выше ККМ размер, форма и число агрегации мицелл практически не изменяется [11]. Однако при повышении ионной силы раствора до 0.6 М ( $\text{NaCl}$ ) происходит полиморфная трансформация сферических мицелл ДДС в стержнеобразные сфероцилиндрические мицеллы [12].

Связывание дифильных ионов с полимерной матрицей путем электростатических и гидрофобных взаимодействий приводит к увеличению их локальной концентрации вблизи полимерных цепей по сравнению с объемом раствора, и к прианию полимерам новых свойств. Так, при взаимодействии ДДС с поливинилпирролидоном (ПВП), не являющимся полиэлектролитом, он приобретает свойства полиэлектролита, и мицеллоподобные кластеры ДДС образуются при концентрации в 4 раза меньшей, чем ККМ [13]. Полному насыщению связывающих центров ПВП дифильными ионами соответствует соотношение ПВП : ДДС = 1 : 2, 3, которое не зависит от концентрации ПВП в растворе [13]. При этом полимерные клубки увеличивают свои размеры почти вдвое из-за электростатического отталкивания одноименно заряженных мицеллоподобных кластеров [14].

При взаимодействии ДДС с поликатионами существенный вклад в образование ПЭК вносят кулоновские взаимодействия. Так, в случае гомополи-

меров катионного типа с высокой плотностью заряда, а также алкилированного бромистым бутилом поли-4-винил-N-пиридина с высокой степенью кватернизации, ДДС образует не растворимые в воде ПЭК [15]. Аналогичная картина наблюдается при взаимодействии катионных ПАВ с полиакрилатом натрия [16], причем связывание ионов ПАВ полиэлектролитами начинается при концентрациях ПАВ гораздо ниже ККМ, а минимальное число ионов ПАВ, достаточных для формирования внутримолекулярной мицеллярной фазы, зависит от соотношений ПАВ : полиэлектролит и от степени полимеризации полимера.

Существенно, что при степенях кватернизации поли-4-винил-N-пиридина до 49% полиэлектролитные комплексы ДДС сохраняют способность растворяться в воде. До полного насыщения микрообъема макромолекулы ионами ПАВ такие ПЭК существуют в виде внутримолекулярных мицелл, электростатически связанных с полиэлектролитом. Однако при дальнейшем повышении концентрации ДДС наблюдается резкое увеличение активности ионов ПАВ с одновременным уменьшением активности противоионов брома. При этом происходит вытеснение молекул ПАВ из микрообъема полиона и входжение в него противоионов брома, что сопровождается структурной перестройкой ПЭК, а именно образованием глобулы полиэлектролита, окруженной ионами ПАВ [15].

Задача настоящей работы – определение молекулярных характеристик полиэлектролитных комплексов ДДС, образованных катионным сополимером винилпирролидона, с целью выяснения специфики их строения в сравнении с полиэлектролитными комплексами ДДС на основе ПВП и гомополимеров катионного типа.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез сополимера ВП и N,N,N,N-триэтилметакрилоилоксиэтиламмоний йодида осуществляли совместной полимеризацией ВП и N,N-диэтиламиноэтилметакрилата при мольном соотношении сомономеров 83 : 17 при  $65^\circ\text{C}$  в среде пропанола-2 при концентрации сомономеров 20 мас. %. В качестве инициатора полимеризации использовали азоизобутиронитрил (1 мас. % от массы сомономеров). После полного завершения полимеризации через 18 ч (конверсия 99.5%) к спиртовому раствору сополимера прибавляли свежеперегнанный йодистый этил, и проводили кватернизацию сополимера при  $55^\circ\text{C}$  в течение 6 ч (конверсия 99.9%). Затем под вакуумом удаляли растворитель, растворяли сополимер в дистиллированной воде и очищали его от следов мономеров ультрафильтрацией с исполь-

зованием мембранны с диаметром пор 50 Å. Из водного раствора сополимер в сухом виде выделяли лиофилизацией.

Молекулярные параметры сополимера до кватернизации ( $M_w = 85 \times 10^3$ ;  $M_w/M_n = 1.7$ ) определяли методом ГПХ на стирогеле с использованием в качестве элюента ДМФА [6].

ДДС ("Serva", содержание основного вещества >99%) дополнительно очищали перекристаллизацией из этанола.

Молекулярные характеристики исследуемых систем ( $M_w$ , среднеквадратичный радиус инерции  $\langle R_g \rangle$  и второй вириальный коэффициент  $A_2$ ) определяли с помощью метода рассеяния (упругого) света. Для измерения рассеяния света исследуемыми растворами использовали фотогониодиффузометр "Fica". Длина волны падающего вертикально поляризованного света составляла 546.1 нм. Измерения проводили в интервале углов (по отношению к направлению падающего света)  $\theta = 30^\circ - 150^\circ$  (или при  $\theta = 45^\circ, 90^\circ$  и  $135^\circ$ ). Очистку растворов и растворителя осуществляли центрифугированием при  $15 \times 10^3$  об/мин в течение 1–1.5 ч.

Значение инкремента показателя преломления  $dn/dc$  получали из рефрактометрических измерений на приборе ИРФ-23. Экспериментальные данные светорассеяния обрабатывали по методу Дебая и Зимма [17].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ввиду того, что у исследуемых ПЭК при  $\gamma = 0.5$  наблюдалась минимальная внутримолекулярная подвижность цепи поликатиона [5], максимальная гидрофобность сорбционных центров в отношении азокрасителей [6], а также максимальная степень связывания молекул воды [7], в данной работе методом статического светорассеяния были оценены молекулярные характеристики этого ПЭК и свободного катионного сополимера с проведением их сравнительного анализа.

Из графика светорассеяния  $c/I_{\theta=90^\circ} = f(c)$  (рис. 1) и графика зависимости  $1/(z - 1) = f(c)$  ( $z = I_{\theta=45^\circ}/I_{\theta=135^\circ}$  – коэффициент избыточной асимметрии рассеяния раствора,  $c$  – концентрация раствора,  $I_\theta$  – избыточная интенсивность рассеяния под соответствующим углом  $\theta$ ) (рис. 2) видно, что полиэлектролитный эффект при разбавлении раствора сополимера в воде в наибольшей степени начинает сказываться в области концентраций  $c < 0.3\%$ . Выше  $c = 0.3\%$  электростатические взаимодействия в катионном сополимере частично экранируются собственными противоионами, и зависимости на рис. 1 и 2 приобретают линейный

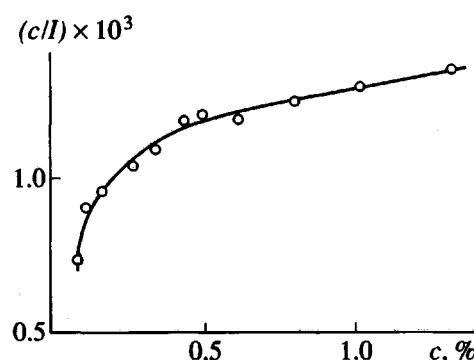


Рис. 1. Зависимость величины  $c/I_{\theta=90^\circ}$  от  $c$  для водного бессолевого раствора сополимера ВП-N,N,N,N-триэтилметакрилоилоксиэтиламмоний йодид.

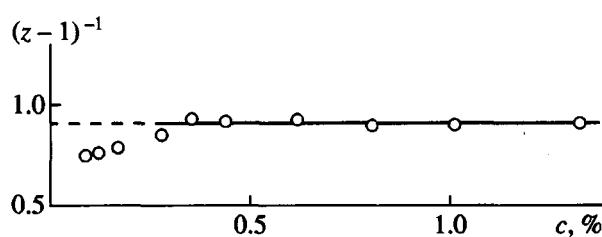


Рис. 2. Графическая экстраполяция величины  $(z - 1)^{-1}$  к  $c = 0$  для водного бессолевого раствора сополимера ВП-N,N,N,N-триэтилметакрилоилоксиэтиламмоний йодид.

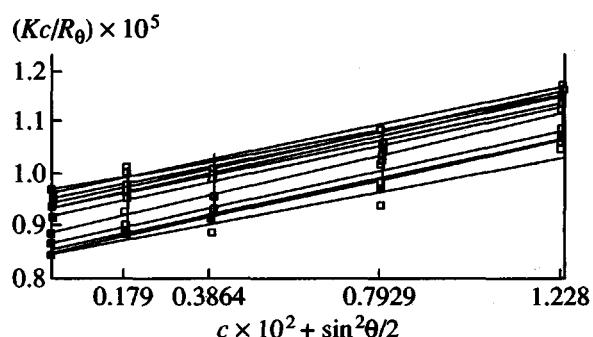


Рис. 3. Диаграмма Зимма для водного бессолевого раствора ПЭК с  $\gamma = 0.5$ .

характер. Это позволяет по участку  $1/(z - 1) = f(c)$  в области концентраций  $c > 0.3\%$  определить характеристическое значение коэффициента асимметрии  $[z]$  и оценить по полученной величине  $[z] = 2$  размер макромолекулы сополимера  $R_g \sim 60$  нм (без добавки ДДС) [17].

При введении в раствор сополимера ДДС полиэлектролитный эффект исчезает, что позволяет проводить обработку данных светорассеяния по методу Зимма. На рис. 3 в качестве примера

приведен график двойной экстраполяции ( $c \rightarrow 0$ ,  $\theta \rightarrow 0$ ) зависимостей  $Kc/R_\theta = f(kc + \sin^2\theta/2)$  ( $c$  – концентрация раствора,  $K$  – оптическая постоянная,  $R_\theta$  – приведенная интенсивность рассеянного света под углом  $\theta$ ,  $k$  – численная постоянная) для случая  $\gamma = 0.5$ .

ММ ассоциата при введении в раствор сополимера додецилсульфата натрия в количестве, соответствующем  $\gamma = 0.5$ , возрастает до  $117 \times 10^3$ , а размер макромолекулы уменьшается до 21.5 нм. Как было показано ранее [6], этому состоянию ПЭК соответствует минимальное значение характеристической вязкости раствора данного комплекса, что свидетельствует о максимальной компактизации макромолекулы в результате электростатических контактов мицеллообразных кластеров дифильных анионов ДДС с положительно заряженными атомами азота в боковых цепях олимера. Увеличение ММ соответствует включению в ядро ПЭК ~110 ионов ДДС в виде мицеллообразных кластеров, с числом агрегации дифильных ионов, меньшим [13, 16], чем в случае свободных мицелл.

Прочность связывания этих мицеллоподобных внутримолекулярных кластеров ДДС с полимерной матрицей невысока, так как при введении в раствор ПЭК с  $\gamma = 0.5$  полимера-конкурента (трипсина) легко происходит кооперативный перенос дифильных ионов на гидрофобный активный центр фермента [2], а также резкое усиление трансмембранных переноса катионов кальция в униамеллярные фосфолипидные везикулы при концентрациях ДДС в составе ПЭК более низких, чем в случае свободных молекул ДДС, причем уровень мембранный активности ПЭК не зависит от природы фосфолипидов, образующих бислой [3].

При переходе к ПЭК с  $\gamma > 0.5$  наблюдалось увеличение внутримолекулярной подвижности цепи полимера [5], причем при величинах  $\gamma = 1.0–1.5$ , количество воды, связанной с ПЭК [7], и степень гидрофобности сорбционных центров ПЭК для метилоранжа [6] достигали минимальных значений, а при  $\gamma = 4.0$  эти показатели вновь становились максимальными. В отличие от ПЭК с  $\gamma = 0.5$ , в растворе ПЭК с  $\gamma = 4.0$  наблюдался не коротковолновый, а длинноволновый спектральный сдвиг полосы поглощения метилоранжа, что свидетельствовало о попадании его молекул в сорбционные центры полимера с возмущенной структурой воды [6]. Этот комплекс выступал в роли неконку-

рентного активатора трипсина, что указывало на отсутствие переноса дифильных ионов от поликатиона на активный центр фермента [2], и проявлял высокую селективность действия на барьерную функцию липидного бислоя в зависимости от природы мембранообразующего липида [3].

Оценка молекулярных характеристик ПЭК с  $\gamma = 4.0$  в водных растворах показала, что его  $M \sim 3.85 \times 10^5$ , т.е. каждая макромолекула связывает ~1000 молекул ДДС, и ее размер при этом возрастает до 77.1 нм, т.е. полимер набухает в системе вода–ДДС.

Сопоставление вторых виральных коэффициентов, характеризующих эффективность взаимодействия системы вода–ДДС с поликатионом [17], показывает, что для ПЭК с  $\gamma = 0.5$  величина  $A_2 = 0.8 \times 10^{-4}$ , а для ПЭК с  $\gamma = 4.0$  значение  $A_2 = 22 \times 10^{-4}$ . Таким образом, во втором случае молекулы ДДС образуют с полимером более прочный полимер–детергентный ассоциат, что согласуется с приведенными выше данными по конкурентному взаимодействию ионов ДДС с поликатионом и биополимером (трипсином), а также с липидными бислоями.

Эти данные позволяют предположить, что при переходе от ПЭК с  $\gamma = 0.5$  к ПЭК с  $\gamma = 4.0$  происходит кардинальная перестройка структуры внутримолекулярных кластеров дифильных ионов – от мицеллоподобных к псевдоламеллярным ассоциатам, подобным внутримембранным липидным частицам, которые образуются внутри липидных бислоев, и имеют внутри ядра частиц внутреннюю водную полость с возмущенной структурой воды, как и в случае обращенных мицелл [18]. Известно, что стабилизации и формированию таких внутримембранных частиц способствуют бивалентные катионы кальция и магния. Введение катионов магния в раствор ПЭК с  $\gamma = 4.0$  также приводит к повышению гидрофобности его микроокружения [6] и увеличению стабильности комплекса даже при высоких ионных силах раствора [19], в отличие от ПЭК, образованных анионными полиэлектролитами и катионными детергентами [19]. Стабилизирующее действие катионов магния на ПЭК с  $\gamma = 4.0$ , очевидно, обусловлено образованием солевых мостиков между парами дифильных ионов и формированием двухцепочных молекул додецилсульфата магния, по структуре напоминающих липиды.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате оценки молекулярных характеристик ассоциатов дифильных ионов ДДС с катионным сополимером винилпирролидона при величинах  $\gamma = 0.5$  и  $4.0$ , максимально различающихся по своим физико-химическим свойствам и характеру конкурентных взаимодействий с биоимитирующими системами, получены дополнительные данные, подтверждающие наличие различий в структурной организации внутримолекулярных кластеров дифильных ионов, электростатически связанных с полимерной матрицей.

Предположено, что при увеличении количества молекул дифильных ионов, связанных с макромолекулой при  $\gamma > 1$ , происходит разрушение внутримолекулярных мицеллоподобных ассоциатов дифильных ионов с малым числом агрегации, а при  $\gamma = 4.0$  в ядре полiamфолитного комплекса вследствие гидрофобизации полимерной цепи электростатически связанными дифильными ионами создаются условия для формирования внутримолекулярных ассоциатов ионов ДДС квазиламельярного типа с большим числом агрегации, построенных по типу обращенных мицелл.

Таким образом, обнаружено, что в присутствии катионного ПЭ в водных растворах анионных детергентов при определенных условиях возможно формирование квазиламельярных ассоциатов дифильных ионов, которые не образуются в чистом растворителе.

Дополнительным подтверждением существенных различий в строении ПЭК с величинами  $\gamma = 0.5$  и  $4.0$  является их разное функционирование как физиологически активных веществ на уровне макроорганизма. Так, ПЭК с  $\gamma = 0.5$  при введении в корм лабораторных животных угнетает их рост [20], а ПЭК с  $\gamma = 4.0$  активирует процессы весового и линейного роста животных [21].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Modern Trends of Colloid Science in Chemistry and Biology / Ed. by Eicke H.-F. Basel: Birkhauser, 1985.
2. Копейкин В.В., Афанасина Н.А. // Биоорган. химия. 1988. Т. 14. № 6. С. 802.
3. Копейкин В.В. // Биологич. мембранны. 1988. Т. 5. № 7. С. 728.
4. Соловский М.В., Панарин Е.Ф., Заикина Н.А., Рубахина Т.Д., Ковтун Г.И. // Хим.-фармацевт. журн. 1980. № 11. С. 51.
5. Ануфриева Е.В., Панарин Е.Ф., Паутов В.Д., Семёнов Г.В., Соловский М.В. // Высокомолек. соед. А. 1977. Т. 19. № 6. С. 1329.
6. Копейкин В.В., Афанасина Н.А., Фазиль Г.А., Сантурян Ю.Г. // Высокомолек. соед. А. 1987. Т. 29. № 2. С. 370.
7. Копейкин В.В., Шевелев В.А. // Высокомолек. соед. А. 1990. Т. 32. № 4. С. 933.
8. Маркина З.Н., Паничева Л.П., Задыкова Н.М. // ЖВХО им. Д.И. Менделеева. 1989. Т. 34. № 2. С. 101.
9. Lianos P., Zana R. // J. Colloid Interface. Sci. 1982. V. 84. № 1. P. 100.
10. Deminger J.G. // J. Soc. Cosmet. Chem. 1977. V. 28. № 4. P. 165.
11. McKerell A.D. // J. Phys. Chem. 1995. V. 99. № 7. P. 1846.
12. Missel R.J. // J. Phys. Chem. 1980. V. 84. P. 1044.
13. Zana R., Lang J., Lianos P. // Microdomains in Polymer Solution. Polym. Sci. and Technolodgy / Ed. by Dubin P. New York; London: Plenum Press, 1985. V. 30. P. 357.
14. Chari K., Antalek B., Lin M.Y., Sinha S.A. // J. Phys. Chem. 1994. V. 100. № 7. P. 5294.
15. Билалов А.В., Манюров И.Р., Третьякова А.Я., Барабанов В.П. // Высокомолек. соед. А. 1996. Т. 38. № 1. С. 94.
16. Касаикин В.А., Ефремов В.А., Захарова Ю.А., Зедин А.Б., Кабанов В.А. // Докл. РАН. 1997. Т. 354. № 4. С. 498.
17. Эскин В.Е. Рассеяние света растворами полимеров и свойства макромолекул. Л.: Наука, 1986.
18. Березин И.В. Действие ферментов в обращенных мицеллах. Баховские чтения: XXXIX. М.: Наука, 1985. С. 40.
19. Паутов В.Д., Кирпач А.Б., Ануфриева Е.В., Панарин Е.Ф. // Высокомолек. соед. Б. 1990. Т. 32. № 2. С. 133.
20. Копейкин В.В. Дис. ... д-ра хим. наук. СПб.: ИВС РАН, 1999.
21. Панарин Е.Ф., Копейкин В.В., Неженцев М.В., Маркова И.В., Конюхов В.Н., Уханов Ю.А. А. с. 1172237 СССР // Б. И. 1995. № 15. С. 249.

# Polyelectrolyte Complexes of Sodium Dodecyl Sulfate and Cationic Copolymer of Vinylpyrrolidone in Aqueous Solutions

V. V. Kopeikin and A. I. Kipper

*Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences,  
Bol'shoi pr. 31, St. Petersburg, 119004 Russia*

**Abstract**—The molecular characteristics of the cationic copolymer of N-vinylpyrrolidone and N,N,N,N-triethylmethacryloyloxyethylammonium iodide and its polyelectrolyte complexes with sodium dodecyl sulfate at the molar ratios  $\gamma$  of charged subunits (sodium dodecyl sulfate : cationic comonomer) that correspond to the anomalies of the physicochemical and biological properties of these complexes were studied by the method of static light scattering. It was demonstrated that at  $\gamma = 0.5$ , a macromolecule of polyelectrolyte with  $M_w = 85 \times 10^3$  binds ~110 amphiphilic ions of sodium dodecyl sulfate and the size of a macroion decreases from 60 to 21.5 nm. At  $\gamma = 4.0$ , the size of a polymer coil and the extent of its saturation by the amphiphilic ions (~1000 molecules of sodium dodecyl sulfate) achieve maximum values. Based on the data on the microenvironment of these complexes in water and their competing interactions with an enzyme (trypsin) and phospholipid vesicles, it is suggested that, on passing from a complex with  $\gamma = 0.5$  to a complex with  $\gamma = 4.0$ , the intramolecular micelle-like clusters of sodium dodecyl sulfate undergo polymorphic transformation to the clusters of the quasimicellar type.