

УДК 541(64+49):539.532.73

## СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЕ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СОПОЛИМЕРОВ С N-(2-ГИДРОКСИПРОПИЛ)МЕТАКРИЛАМИДНЫМИ ЗВЕНЬЯМИ<sup>1</sup>

© 2002 г. Е. В. Ануфриева, М. Г. Krakovjak, Т. Д. Ананьева,  
В. Б. Лущик, Т. Н. Некрасова, К. П. Папукова, Т. В. Шевелева

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

Поступила в редакцию 28.11.2001 г.  
Принята в печать 21.03.2002 г.

Термочувствительные сополимеры N-замещенных (мет)акриламидов с N-(2-гидроксипропил)метакриламидом исследованы в водных растворах с помощью люминесцентных методов измерения на-носекундных времен релаксации и величин, характеризующих комплексообразующие свойства макромолекул. Встраивание N-(2-гидроксипропил)метакриламидных звеньев в цепи термочувствительных полимеров сдвигает структурные переходы к более высоким температурам или к повышенному содержанию фенола в системе, способствует формированию мицелл, влияет на комплексообразующие свойства полимеров.

### ВВЕДЕНИЕ

Структурная реорганизация полимеров в водных растворах на молекулярном и(или) супрамолекулярном уровнях, происходящая при изменениях свойств среды, может существенно влиять на функциональные свойства термочувствительных полимеров, например на их комплексообразующую способность [1]. Регулирование свойств термочувствительных полимеров с помощью химической модификации может расширить перспективы их применения для решения различных научных и практических задач. Настоящая работа посвящена исследованию одного из аспектов этой проблемы – изучению возможности воздействовать с помощью химической модификации полимерных цепей на термочувствительность полимера и на его комплексообразующую способность (которая может влиять на его функциональные свойства, например на биосовместимость).

<sup>1</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 01-03-32423).

E-mail: polar@imc.macro.ru (Ануфриева Елизавета Викторовна).

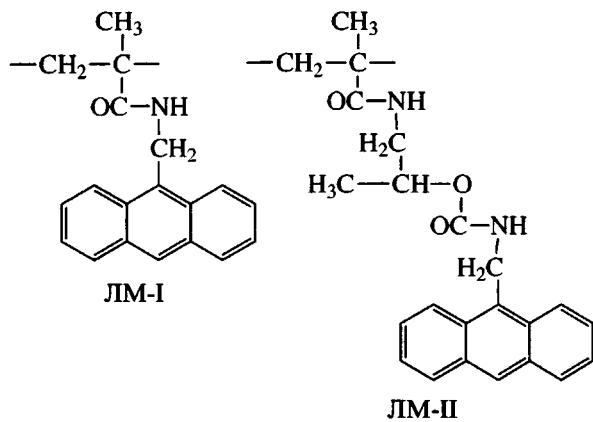
Значительный интерес представляют сополимеры с гидроксипропилметакриламидными (ГПМА) звеньями, так как известна хорошая биосовместимость гомополимера ГПМА [2, 3].

Задача настоящей работы – исследовать влияние встраивания звеньев ГПМА в цепи термочувствительных полимеров на структурные переходы этих полимеров под действием температуры и добавок фенола, а также на их функциональные характеристики.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектами исследования служили сополимеры N-(изопропил)акриламида (ПАА), N-(изопропил)метакриламида (ПМА), N-(n-пропил)метакриламида (n-ПМА), содержащие варьируемое (от 2 до 70 мол. %) количество звеньев ГПМА, а также гомополимер ГПМА. Все исследованные (ко)полимеры получали свободнорадикальной (ко)полимеризацией соответствующих мономеров в следующих условиях: растворитель ДМФА, инициатор ДАК, температура 60°C, продолжительность 50–70 ч. Выход (ко)полимеров составлял 80–90% от теоретического, поэтому их состав принимался близким к составу исходной мономерной смеси.

Для получения полимерных систем, содержащих люминесцирующие группы (метки, ЛМ) антраценовой структуры в количестве 0.1–0.2 мол. % (одна метка на 500–1000 мономерных звеньев основной структуры) использовали два подхода: сополимеризация метакриловых мономеров основной структуры с 9-антрилметилметакриламидом [4] (ЛМ-I) и реакция 9-антрилметилизоцианата [5] с гидроксильными группами звеньев ГПМА в полимерной цепи (ЛМ-II):



Для характеристики структурных переходов в макромолекулах термочувствительных полимеров при нагревании их водных растворов или при добавлении фенола к их водному раствору при 25°C применяли различные подходы.

1. Измерение наносекундных времен релаксации  $\tau_{\text{цел}}$ , характеризующих внутримолекулярную подвижность полимерных цепей  $\tau_{\text{ВМП}}$  или подвижность макромолекулярных глобул как целого, методом поляризованной люминесценции при постоянном возбуждении люминесцентного свечения [6].

2. Анализ конформационной деполяризации люминесценции, связанной с миграцией энергии электронного возбуждения антраценовых ядер [7], при концентрации полимера  $c_n = 0.01\text{--}0.1$  мас. %.

3. Изучение комплексообразования (со)полимеров с люминесцирующим низкомолекулярным соединением – акридиновым оранжевым (АО).

Комплексообразующую способность полимеров исследовали в разбавленных водных растворах ( $c_n = 0.02$  мас. %) в широком температурном интервале (25–85°C) или при фиксированной температуре и добавлении фенола. При этом определяли долю связанного AO –  $\theta_{AO}$  [8].

Влияние звеньев ГПМА, встроенных в цепи различных поли-*N*-алкил(мет)акриламидов, на взаимодействие этих полимеров с другими полимерами комплементарного химического строения изучали на примере их участия в формировании интерполимерных комплексов с полиметакриловой (**ПМАК**) или полиакриловой (**ПАК**) кислотами. Исследования проводили, измеряя наносекундные времена релаксации взаимодействующих полимерных цепей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании термочувствительных сополимеров ПАА-ГПМА, ПМА-ГПМА обнаружено, что образующиеся при нагревании разбавленных водных растворов макромолекулярные глобулы-носители ЛМ (одна ЛМ на две глобулы) объединяются в растворимые надмолекулярные образования – мицеллы, состоящие из нескольких глобул. Число ЛМ (глобул) в мицелле зависит от концентрации сополимера в растворе и от содержания звеньев ГПМА в сополимере. Внутримолекулярная структура типа глобулярной обнаруживается при низком содержании (ко)полимера в водном растворе ( $c_n \leq 0.1$  мг/мл) при повышении температуры до температуры структурного перехода (рис. 1) по наносекундным временам релаксации  $\tau$ . Оказалось, что значение  $\tau$  при температурах завершения структурного перехода в разбавленном растворе совпадает с временем  $\tau_{\text{теор}}^{\text{цел}}$ , характеризующим подвижность глобулы как целиком, для гомополимера ГПМА и превышает его для сополимера со звеньями ГПМА той же ММ. Значения  $\tau_{\text{теор}}^{\text{цел}}$  определяются с помощью соотношения [9]

$$\tau_{\text{теор}}^{\text{цел}} = 2\eta_0[\eta]M/RT$$

Здесь  $[\eta]$  – характеристическая вязкость раствора, содержащего глобулярные структуры, которая для белковых глобул составляет  $3\text{--}5 \text{ см}^3/\text{г}$ ;  $\eta_0$  – вязкость растворителя,  $R$  – газовая постоянная,  $T$  – температура. На формирование надмолекулярных структур указывает рост  $\tau_{\text{цел}}$  (рис. 1), а также увеличение параметра поляризованной люминесценции  $\Delta(1/P)$ , связанного с миграцией энергии электронного возбуждения ЛМ в мицеле. Этот параметр определяется как

$$\Delta(1/P) = [1/P(c_n > 0.02\% -$$

$$- 1/P(c_n < 0.02\%)(0.015 - 0.01\%)],$$

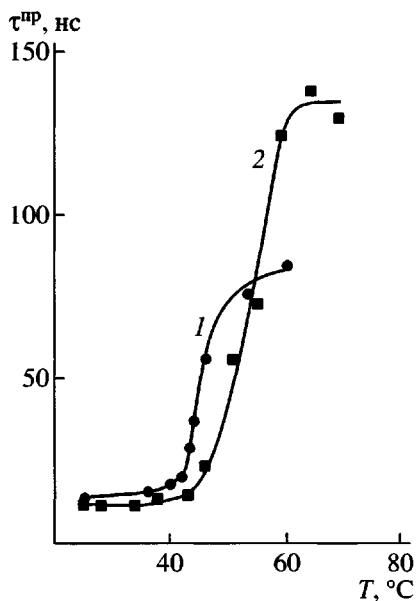


Рис. 1. Температурная зависимость  $\tau_{\text{пр}}$  (времени релаксации, приведенного к вязкости растворителя  $\eta_{\text{пр}} = 0.89$  сП) для гомополимера ПМА (1) и сополимера ПМА-ГПМА с содержанием последнего 5 мол. % (2) в воде.  $c_n = 0.2$  мг/мл.

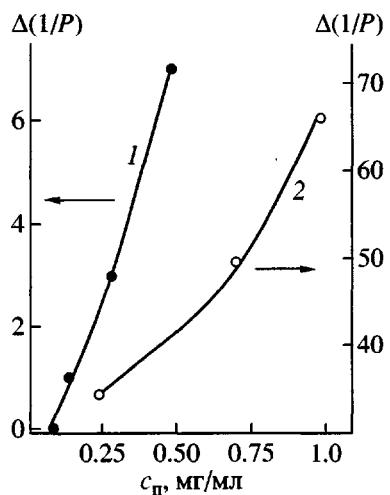


Рис. 2. Зависимости  $\Delta(1/P)$  от концентрации сополимера ПМА-ГПМА (5 мол. % ГПМА) с меткой ЛМ-I (1) при  $60^\circ\text{C}$  и с меткой ЛМ-II (2) при  $25^\circ\text{C}$  в водных растворах; одна метка на 600 (1) или 1500 звеньев (2).

где  $P$  – поляризация люминесценции, измеренная при низкой ( $c_n = 0.015–0.01$ ) и высокой ( $c_n > 0.02\%$ ) концентрациях люминесцентно меченного сополимера в растворе (рис. 2). Величина  $\Delta(1/P)$  растет с повышением концентрации сополимера в растворе и с увеличением содержания звеньев ГПМА в сополимере от 2 до 5–10 мол. %.

Мицеллы формируются, видимо, при образовании межглобуллярных Н-связей с участием групп OH звеньев ГПМА, так как они разрушаются при добавлении в водный раствор сахарозы – конкурента за взаимодействие с OH-группами ГПМА. О разрушении мицелл свидетельствует убытие параметра  $\Delta(1/P)$  (рис. 3). Если бы наблюдавшиеся надмолекулярные образования представляли собой не мицеллы, а глобулы из нескольких полимерных цепей, то действие сахарозы не приводило бы к их разрушению. Это подтверждается данными, полученными при исследовании макромолекулярных глобул для полимеров различного химического строения в водно-сахарозных растворах [6]. Присоединение к сополимеру люминесцирующих меток ЛМ-II, содержащих антраценовые группы на концах длинных боковых цепей, повышает чувствительность параметра  $\Delta(1/P)$  к формированию мицелл. Это обусловлено возможностью более совершенной подстройки люминесцирующих групп, необходимой для передачи энергии электронного возбуждения ЛМ (рис. 2).

Для формирования глобул и растворимых надмолекулярных структур мы использовали также фенол. Ранее нами было обнаружено, что макромолекулы водорастворимых полимеров колапсируют в водных растворах под действием фенола [10].

В водных растворах сополимеров ПМА-ГПМА при добавлении фенола при низких концентрациях сополимера ( $c_n < 0.02\%$ ) формируются структуры типа глобуллярной, а при  $c_n > 0.02\%$  образуются мицеллы, состоящие из глобул. Эти процессы образования мицелл протекают тем эффективнее, чем больше концентрация сополимера в растворе. Указанные изменения макромолекулярной и надмолекулярной структур происходят при  $25^\circ\text{C}$  и проявляются в значениях  $\tau$  и в изменениях величины  $\Delta(1/P)$ .

Полученные результаты указывают на то, что звенья ГПМА играют важную роль в формировании надмолекулярных структур. Для объяснения этих результатов следует отметить, что большую роль в структурных превращениях макромолекул поли-N-пропил(мет)акриламидов в водных растворах играет взаимодействие амидной группировки с молекулами воды, которые могут образовывать мостиковые связи между амидными группировками соседних звеньев полимерных цепей. Связи могут быть прочными или лабильными.

Чем прочнее связь амидных группировок в макромолекулах полимеров с молекулами воды, тем труднее осуществляется структурный переход при

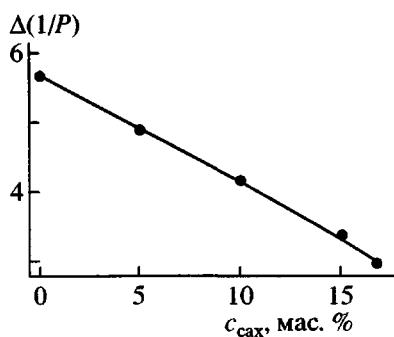


Рис. 3. Зависимость  $\Delta(1/P)$  от содержания сахара-зы в водном растворе сополимера ПМА-ГПМА (5 мол. % ГПМА, ЛМ-1).  $c_{\text{п}} = 0.5 \text{ мг/мл}, 60^{\circ}\text{C}$ .

нагревании, под действием фенола (рис. 4) или ионов додецилсульфата [11]. Наибольшей прочностью характеризуются связи амидных группировок с молекулами воды в случае гомополимера ГПМА. По этой причине гомополимер ГПМА в воде при нагревании не связывает ионы АО, вплоть до  $80^{\circ}\text{C}$  его боковые цепи не взаимодействуют друг с другом, а внутримолекулярная подвижность и значения  $\tau$ , приведенные к одной и той же вязкости растворителя, остаются неизменными.

Не только уменьшение лабильности боковых цепей гомополимера ГПМА свидетельствует об образовании жестких мостиковых связей между соседними амидными группировками с участием молекул воды, но и полное отсутствие взаимодействия

амидных группировок этого полимера с поликарбоновыми кислотами в воде при  $25^{\circ}\text{C}$ . Известно, что взаимодействие поли-N-алкил(мет)акриламидов без групп OH в боковых цепях с поликарбоновыми кислотами, напротив, приводит к эффективному образованию интерполимерных комплексов [12]. Времена релаксации, характеризующие наносекундную подвижность полимерных цепей ПМАК и ПАК при добавлении в водный раствор избытка гомополимера ГПМА или поли-N-алкил(мет)акриламида, соответственно остаются неизменными или возрастают на порядок. Из этих данных можно заключить, что амидные группировки гомополимера ГПМА заблокированы связанными молекулами воды. По этой причине макромолекулы данного полимера оказываются инертными по отношению ко многим низко- и высокомолекулярным соединениям, с чем может быть связана его высокая биосовместимость.

Полученные в работе данные показывают, что звенья ГПМА даже при их низком (2–5 мол. %) содержании в сополимерах с ПАА и ПМА определяют особенности структурообразования в водных растворах сополимеров.

Низкая лабильность боковых цепей гомополимера ГПМА препятствует внутримолекулярному структурообразованию, и структурный переход в макромолекулах сополимеров ПАА-ГПМА и ПМА-ГПМА сдвигается в область более высо-

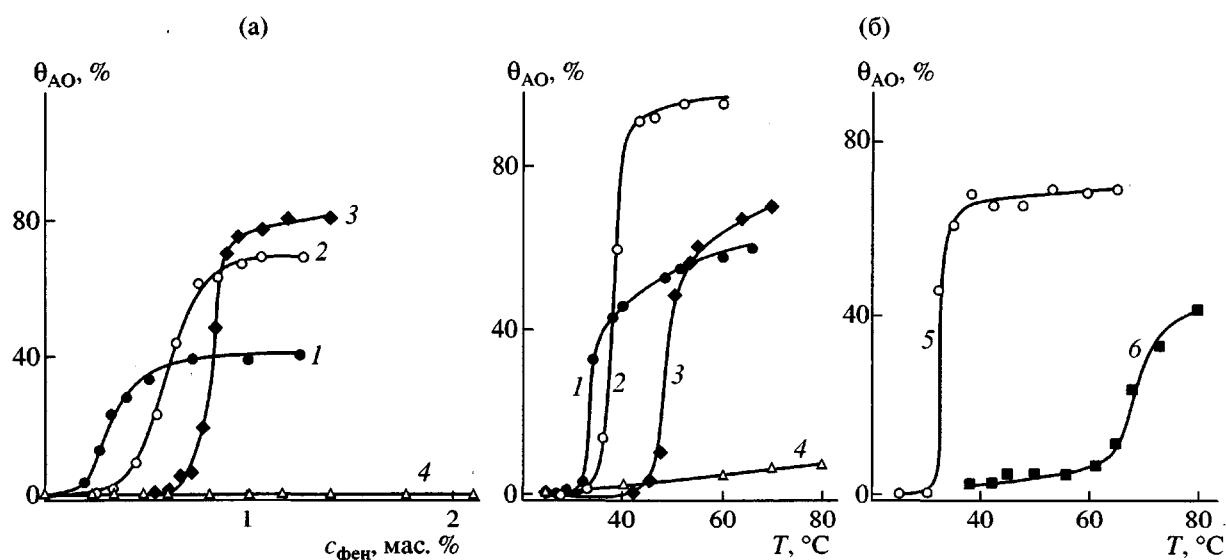


Рис. 4. Зависимости  $\theta_{AO}$  от содержания фенола в водных растворах полимеров при  $25^{\circ}\text{C}$  (а) и температурные зависимости  $\theta_{AO}$  (б). 1 – гомополимер ПАА, 2 – сополимер ПАА-ГПМА, 3 – ПМА-ГПМА, 4 – гомополимер ГПМА, 5 – гомополимер *n*-ПМА, 6 – сополимер *n*-ПМА-ГПМА. Содержание ГПМА в сополимерах 10 (2, 3) и 50 мол. % (б).  $c_{\text{п}} = 0.2 \text{ мг/мл}, c_{\text{АО}} = 2 \times 10^{-6} \text{ моль/л}$ .

ких температур или в область более сильного воздействия иного структурообразующего фактора.

Структурообразование в водных растворах сополимеров существенно влияет на комплексообразующую способность макромолекул сополимеров ПАА–ГПМА, ПМА–ГПМА. Так, при переходе от гомополимера ПАА к сополимеру ПАА–ГПМА (10 мол. % ГПМА) значение  $\theta_{AO}$  при  $c_n < 0.2$  мг/мл и 40°C возрастает от 48 до 90%. Вместе с тем для раствора того же сополимера с  $c_n = 0.2$  мг/мл, приготовленного из концентрированного раствора, т.е. при формировании надмолекулярных структур, величина  $\theta_{AO}$  при той же температуре не превышает 62%.

Из приведенных данных следует, что межмакромолекулярные контакты уменьшают комплексообразующую способность полимерной системы. Это естественно, так как взаимодействие боковых цепей в разветвленной системе препятствует образованию компактной структуры, характерной для индивидуальных макромолекулярных глобул и проявляющей высокую комплексообразующую способность.

Изменение  $\theta_{AO}$  в процессе перехода от гомополимера ПАА к сополимеру ПАА–ГПМА связано, видимо, с разрушением характерной для макромолекул гомополимера ПАА доменной структуры, которая наблюдается при нагревании водного раствора гомополимера [13], и с формированием компактной структуры иного строения. Вероятно, наблюдавшаяся в работе [13] доменная структура нарушается в макромолекулах сополимера ПАА–ГПМА не только при нагревании, но и в присутствии фенола (25°C). С этим может быть связан рост  $\theta_{AO}$  при  $c_n = 0.2$  мг/мл от 38% для гомополимера ПАА до 62% для сополимера ПАА–ГПМА (10 мол. % ГПМА) при одном и том же (0.8 мас. %) содержании фенола в водном растворе.

В заключение отметим, что включение звеньев ГПМА в полимерные цепи позволяет получать водорастворимые термоочувствительные сополимеры, содержащие звенья с линейными алкильными группировками (рис. 4б) или звенья с массивными неполярными группировками, и тем самым широко варьировать температурные интервалы структуро-

образования и комплексообразующие свойства полимерной системы.

Представленные в работе данные о влиянии звеньев ГПМА на структурообразование и комплексообразующие свойства термоочувствительных сополимеров демонстрируют перспективность химической модификации термоочувствительных полимеров с участием ГПМА.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ануфриева Е.В., Краковяк М.Г., Шевелева Т.В., Лущик В.Б., Громова Р.А., Паутов В.Д., Кириш Ю.Э., Януль Н.А., Некрасова Т.Н. // Высокомолек. соед. А. 2000. Т. 42. № 11. С. 1837.
2. Kopeček J., Sprinell L., Lim D. // J. Biomed. Mater. Res. 1973. V. 7. P. 179.
3. Sprinell L., Exner J., Šterba O., Kopeček J. // J. Biomed. Mater. Res. 1976. V. 10. P. 953.
4. Ануфриева Е.В., Кирпач А.Б., Краковяк М.Г., Ананьева Т.Д., Лущик В.Б. // Высокомолек. соед. А. 2001. Т. 43. № 7. С. 1127.
5. Краковяк М.Г., Лущик В.Б., Сычева Е.А., Ануфриева Е.В. // Высокомолек. соед. Б. 1986. Т. 28. № 4. С. 289.
6. Anufrieva E.V., Gotlib Yu.Ya. // Adv. Polym. Sci. 1981. V. 40. P. 1.
7. Черкасская О.В., Ануфриева Е.В., Краковяк М.Г., Ананьева Т.Д., Лущик В.Б. // Высокомолек. соед. А. 1992. Т. 34. № 10. С. 90.
8. Anufrieva E.V., Birshtein T.M., Nekrasova T.N., Ptitsyn O.B., Sheveleva T.V. // J. Polym. Sci. C. 1968. № 16. P. 3519.
9. Цветков В.Н., Эскин В.Е., Френкель С.Я. Структура макромолекул в растворах. М.: Наука, 1964.
10. Ануфриева Е.В., Краковяк М.Г., Громова Р.А., Лущик В.Б., Ананьева Т.Д., Шевелева Т.В. // Высокомолек. соед. А. 1998. Т. 40. № 11. С. 1870.
11. Паутов В.Д., Ануфриева Е.В., Краковяк М.Г., Лущик В.Б., Громова Р.А., Шевелева Т.В. // Высокомолек. соед. А. 2001. Т. 43. № 2. С. 342.
12. Ануфриева Е.В., Краковяк М.Г., Некрасова Т.Н., Паутов В.Д., Шевелева Т.В. // Синтез, структура и свойства полимеров. Л.: Наука, 1989. С. 172.
13. Tiktopulo E.I., Uversky V.N., Lushchik V.B., Klenin S.I., Bychkova V.E., Ptitsyn O.B. // Macromolecules. 1995. V. 28. № 22. P. 7519.

## Structuring and Complexation in Aqueous Solutions of Thermosensitive Copolymers with N-(2-Hydroxypropyl)methacrylamide Units

E. V. Anufrieva, M. G. Krakovyak, T. D. Anan'eva, V. B. Lushchik,  
T. N. Nekrasova, K. P. Papukova, and T. V. Sheveleva

*Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences,  
Bol'shoi pr. 31, St. Petersburg, 199004 Russia*

**Abstract**—Thermosensitive copolymers of N-substituted (meth)acrylamides with N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide in aqueous solutions were studied using luminescent techniques to measure nanosecond relaxation times and values characterizing the complexing behavior of macromolecules. It was shown that the incorporation of N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide units into the chains of thermosensitive polymers shifts structural transitions to higher temperatures or to an increased content of phenol in the systems, favors micelle formation, and affects the complexing behavior of polymers.