

СОДЕРЖАНИЕ

Том 64, номер 1, серия А, 2022

СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

Внутреннее трение в эпоксидном полимере и стеклопластике на его основе

Ю. Е. Калинин, А. М. Кудрин, О. В. Овдак, И. И. Попов

3

МЕДИЦИНСКИЕ ПОЛИМЕРЫ

Влияние физического состояния тимола на длительность его высвобождения из смеси с частично кристаллическим полимером: термодинамические аспекты и кинетика процесса

А. В. Баско, Т. Н. Лебедева, М. Ю. Юров, К. В. Почивалов

13

ПОЛИМЕРНЫЕ ГЕЛИ

Некоторые тенденции криотропного гелеобразования полуразбавленных водных растворов поливинилового спирта с различной термической предысторией

Е. А. Курская, Е. А. Подорожко, Е. С. Афанасьев,

Е. Г. Кононова, А. А. Аскадский

24

СМЕСИ ПОЛИМЕРОВ

Особенности поведения систем целлюлоза–поли-N-винилпирролидон в N-метилморфолин-N-оксиде и новые волокна на их основе

Ю. А. Егоров, В. В. Макарова, Г. А. Шандрюк, В. Г. Куличихин

45

Термодинамическая совместимость полиакриламида с агарозой. Учет влияния жесткости цепи полисахарида

А. П. Сафронов, Т. В. Терзиян, А. Манас Кызы, Л. В. Адамова

61

ТЕОРИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЕ

О применимости концепции критической хроматографии для исследования последовательности нуклеотидов в одностранных ДНК

А. В. Горшков, И. Г. Роздина, В. В. Евреинов

72

УДК 541.64:539.3

ВНУТРЕННЕЕ ТРЕНИЕ В ЭПОКСИДНОМ ПОЛИМЕРЕ И СТЕКЛОПЛАСТИКЕ НА ЕГО ОСНОВЕ

© 2022 г. Ю. Е. Калинин^{а,*}, А. М. Кудрин^б, О. В. Овдак^а, И. И. Попов^а

^а Воронежский государственный технический университет
394006 Воронеж, ул. 20-летия Октября, 84, Россия

^б Акционерное общество “Русавиаинтер”
394004 Воронеж, ул. Ленинградская, 31-В, Россия

*e-mail: kalinin48@mail.ru

Поступила в редакцию 10.06.2021 г.

После доработки 27.09.2021 г.

Принята к публикации 11.10.2021 г.

Исследованы спектры внутреннего трения отвержденного эпоксидного полимера Т-107 и стеклопластика на его основе. На температурной зависимости механических потерь ниже температуры стеклования обнаружены максимумы β - и γ -релаксации с энергией активации $E_\beta = 0.30 \pm 0.05$ эВ и $E_\gamma = 0.18 \pm 0.04$ эВ соответственно. Первый из них связывается с колебаниями дефектных атомов кислорода эпоксидных групп полимерной сетки, а второй — с колебаниями боковых групп ОН основной полимерной сетки. Изучено внутреннее трение эпоксидного полимера в области процесса α -релаксации. В этой области на температурной зависимости внутреннего трения в координатах $\ln Q^{-1}$ от $1/T$ видны два участка с точкой пересечения при температуре стеклования. По высокотемпературному участку фона внутреннего трения оценены значения энергии миграции и образования вакансий-подобных дефектов аморфной матрицы стеклопластиков, которые равны $E_m = 0.72 \pm 0.05$ эВ и $E_v = 1.41 \pm 0.06$ эВ, связываемые с делокализованным кислородом.

DOI: 10.31857/S2308112022010047

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время все больше внимания уделяется исследованию стеклообразного состояния вещества и процессов релаксации в аморфных материалах [1–3]. Особое место среди стеклообразных веществ занимают полимерные материалы. Практический интерес к полимерным материалам в первую очередь связан с разработкой и применением полимерных композиционных материалов в различных отраслях народного хозяйства [4, 5]. Научный интерес направлен на разработку полимеров с новыми физическими свойствами и выяснение влияния структуры на их физические свойства [6–8]. Широкое распространение для изучения релаксационных переходов в полимерах получила динамическая механическая спектроскопия вследствие универсальности действия механических полей на структурные элементы полимера: такие поля действуют на все структурные элементы и, соответственно, на все подсистемы полимера [9, 10]. Сегодня хорошо известны неупругие свойства термопластичных полимеров, исследования релаксационных явлений в которых по спектрам внутреннего трения обнаруживают несколько локальных диссипативных

максимумов потерь [11, 12]. Наиболее интенсивным из всех на этих спектрах релаксационных переходов является α -переход, представляющий собой отклик сегментальной структурной подсистемы полимерного материала на внешнее силовое периодическое воздействие. Наряду с α -максимумом на температурном спектре внутреннего трения во многих полимерах в области стеклообразного состояния наблюдается еще один хорошо выраженный максимум механических потерь [13, 14]. Данные релаксационные пики (так называемые γ -процессы) связывают с вращательными движениями боковых групп полимерной цепи [12].

В предыдущей работе [15] была измерена температурная зависимость внутреннего трения в области α -релаксации в стеклоуглепластике с эпоксидной полимерной матрицей Т-107. Использование составного образца в виде стеклопластика, стеклоткань которого не имеет максимумов поглощения в области α -перехода полимера, позволило снизить общий фон внутреннего трения стеклопластика и измерить фон внутреннего трения в полимерной матрице до и после температуры стеклования полимера. Показано,

Таблица 1. Загрузочные нормы в реактор при изготовлении связующего Т-107

Порядок действий	Компонент (количество, мас.ч.)	Количество загружаемых компонентов в реактор, г
Приготовление раствора	“Epikote 827” (10.0)	60.0
ЭМИ в “Epikote 827”	ЭМИ (0.3)	1.8
Загрузка в реактор, нагревание, перемешивание	“Epikote 827” (30.0)	180.0
	“Epikote 154” (10.0)	60.0
	“Araldite MY721” (50.0)	300.0
	Раствор ЭМИ в “Epikote 827” (10.3)	61.8
	ДАДФС (35.0)	210.0
	ПСФ (15.0)	90.0
Перемешивание	–	–
Выгрузка связующего	150.3	901.8

что внутреннее трение в области температуры стеклования материала матрицы не зависит от концентрации наполнителя, а определяется фоном внутреннего трения полимера. В этом случае зависимость $\ln Q^{-1}$ от $1/T$ имеет два прямолинейных участка с температурой излома, соответствующей температуре стеклования. Поскольку в исследуемой матрице в области α -релаксации происходили релаксационные процессы, то, как и в других полимерах, в области температуры ниже температуры стеклования должны также наблюдаться релаксационные процессы, обусловленные движением боковых групп полимерной цепи под действием знакопеременных механических напряжений.

Цель настоящей работы – изучение релаксационных процессов в эпоксидной полимерной матрице Т-107 с трехмерной структурой, более устойчивой к воздействию внешних факторов в процессе эксплуатации изделий.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Образцы

Использовали образцы эпоксидного связующего марки Т-107, состав которого разработан учеными химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова [16], и композитные образцы стеклопластиков с этой же матрицей. В качестве материала наполнителя применяли стеклоткань Т-10-14 (ГОСТ 19170-2001. Стекловолокно. Ткань конструкционного назначения. Техн. условия. – Взамен ГОСТ 19170-70; введ. 2002-01-10. – Минск: Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации; М.: Изд-во стандартов, 2002). При получении полимера задействовали эпоксидные смолы “Epikote 827”, “Epikote 154” и

“Araldite MY721” (100.0 мас.ч.); отвердитель 4,4-диаминодифенилсульфон (ДАДФС), 35.0 мас.ч.; эластификатор полиэфирсульфон (ПСФ), 15.0 мас.ч.; ускоритель реакции 2-этил-4-метилимидазол (ЭМИ), 0.3 мас.ч. Образцы сложных связующих изготавливали в лабораторном реакторе “IKA LR-2000 P” по технологии, подробно описанной в табл. 1.

Смолу “Epikote 827” нагревали в термостате до текучего состояния при 80°C в течение 20–30 мин. Растворяли ЭМИ в термостате при 70°C в течение 15 мин, периодически помешивая. Затем в реактор загружали другие эпоксидные смолы и нагревали их до 80°C при перемешивании под вакуумом в течение 15–20 мин. После загрузки ДАДФС и ПСФ, увеличив температуру до 120°C, продолжали перемешивание в течение 30–40 мин под вакуумом. Добавляли в реактор раствор ЭМИ в “Epikote 827” и перемешивали под вакуумом еще 5 мин. В результате получали однородное прозрачное связующее с полностью растворенными компонентами. Выгрузку связующего из реактора проводили при 120°C с последующей отливкой в специальных формах с охлаждением на воздухе до комнатной температуры. Такое связующее в виде расплава было полностью готово к последующей пропитке.

Препреги из стеклонаполнителя получали методом hot-melt на основе эпоксидного связующего Т-107 с помощью лабораторного технологического комплекса пропитки “COS.T.A”. Нанесение связующего (из расчета 36–40% от массы готового препрега) регулировали зазорами между вальками технологического оборудования для изготовления препрегов, что снижало разброс по содержанию связующего в пределах $\pm 2\%$. Таким образом, был представлен препрег: стеклоткань

T-10-14 + полимерное эпоксидное связующее T-107 с поверхностной плотностью готового препрега 454–483 г/м².

После получения препрега осуществляли раскрой и выкладку слоев полуфабрикатов, а затем сборку технологических пакетов для формования пластин полимерного композиционного материала методом прямого прессования с использованием прессов “Langzaunerperfect LZT-UK-25-L”. Раскрой и выкладку слоев проводили в направлении 0°. После прессования выполняли формовку в соответствии с режимами формования [16].

Морфологию поверхности и элементный состав исследовали методами растровой электронной микроскопии и энергодисперсионного анализа с помощью сканирующего электронного микроскопа “Teskan MIRA 3”, оснащенного приставкой энергодисперсионного анализа “Oxford Instruments”.

В данной работе рассматривали структуру стеклопластика и его элементный состав (рис. 1; табл. 2). Основным элементом исследованной композиции является кислород, входящий в состав матрицы и армирующих волокон (см. табл. 2). В структуре стеклопластика наблюдали перпендикулярные и продольные волокна стеклоткани (рис. 1).

Методика измерения внутреннего трения

Для измерения внутреннего трения из пластин с помощью станка “DeWalt” вырезали элементарные образцы прямоугольной формы размером 1 × 1 × 100 мм³. Внутреннее трение измеряли методом свободных затухающих изгибных колебаний образца в интервале температуры от –130 до +210°С на инфранизких частотах по методике,

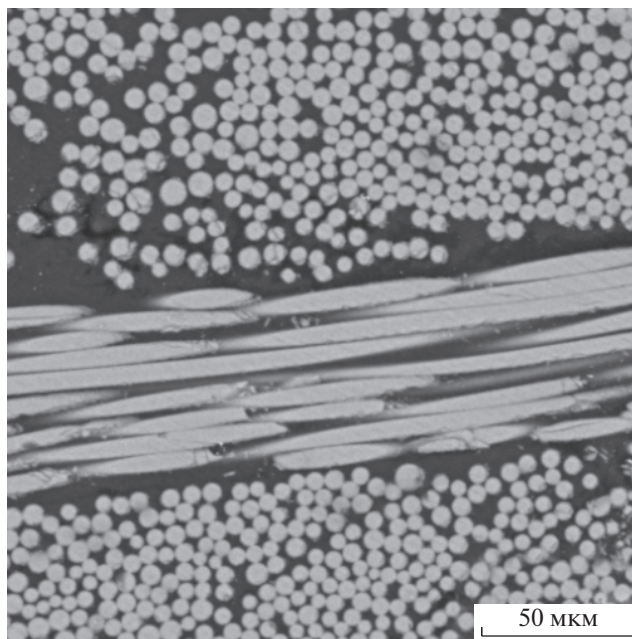


Рис. 1. Микрофотография поверхности стеклопластика в матрице T-107, полученная растровым микроскопом при ускоряющем напряжении 15 кВ.

описанной в работе [17]. Образец одним концом закрепляли в неподвижный зажим, находящийся на основании, а к другому концу прикрепляли зажим с маятником. Для возбуждения колебаний маятника с образцом к верхней части маятника прикрепляли ферромагнитную пластину, которая взаимодействовала с электромагнитами, расположенными симметрично относительно ферромагнитной пластины. Чтобы преобразовать колебания маятника в электрическое напряжение, в

Таблица 2. Элементный состав стеклопластика в матрице T-107

Химический элемент	Содержание, мас. %	Дисперсия содержания элемента, мас. %	Содержание, ат. %
O	53.05	0.04	68.45
Al	7.20	0.01	5.51
Si	23.31	0.02	17.13
S	1.86	0.01	1.20
Ca	12.57	0.02	6.47
Cl	0.83	0.01	0.48
Mg	0.51	0.01	0.43
K	0.42	0.01	0.22
Fe	0.25	0.01	0.09
Всего	100.0	—	100.0

Примечание. Характеристическое излучение K-серии.

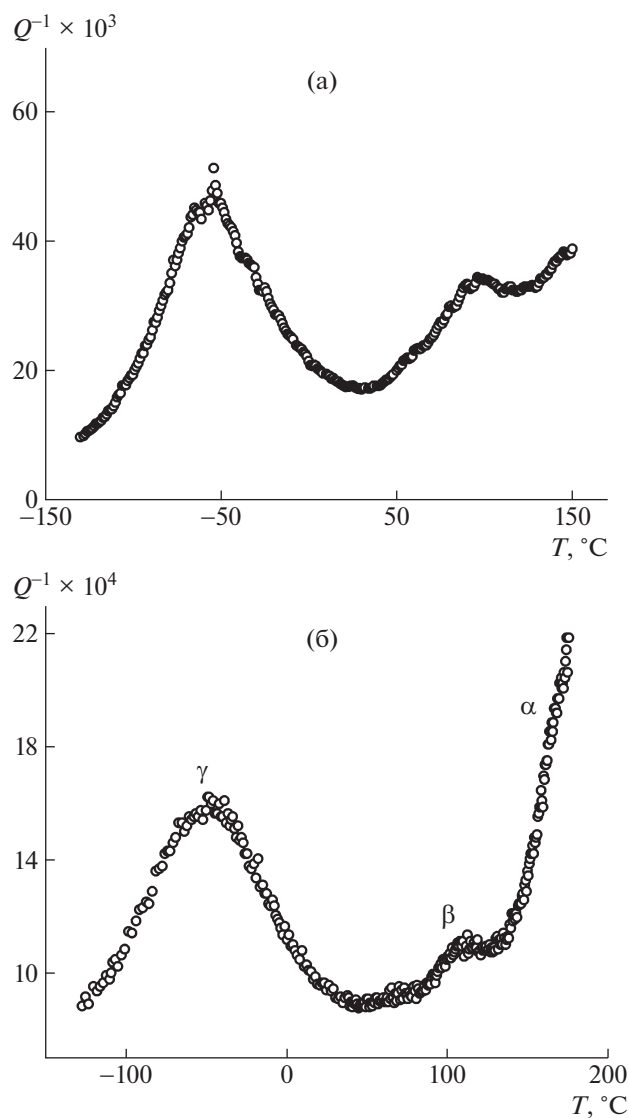


Рис. 2. Температурные зависимости внутреннего трения полимерного образца Т-107 при частоте механических колебаний $f \sim 5.3$ Гц (а) и стеклопластика в исследуемой полимерной матрице при $f \sim 8.0$ Гц (б).

качестве источника света использовали лампу, питаемую от блока стабилизированного напряжения, и фоторезистор. Верхняя часть маятника расположена между лампой и фоторезистором, за счет чего часть секторов фоторезистора находилась в тени, а другая — освещалась лампой, поэтому ток через фоторезистор пропорционален колебаниям маятника. Установка работала следующим образом. На электромагниты подавали переменное напряжение с частотой, близкой к резонансной частоте колебательной системы, состоявшей из образца, зажима, маятника и ферромагнитной пластины. Механические колебания маятника и, как следствие, изгибные колебания в

образце возбуждались за счет взаимодействия магнитного поля электромагнитов с ферромагнитной пластиной. Переменное освещение фоторезистора приводило к возникновению напряжения, пропорционального амплитуде деформации. Это напряжение подавали на вход амплитудного дискриминатора, подключенного к электронному счетчику. При достижении верхнего порога амплитудного дискриминатора электромагниты выключали, в результате чего устанавливался режим свободно затухающих колебаний. Электронный счетчик включали и подсчитывали количество колебаний между верхним и нижним порогами амплитудного дискриминатора.

Для уменьшения влияния атмосферного воздуха на затухание колебаний маятника с образцом и устранения конденсации влаги образец вместе с маятником, нагревателем и термопарой помещали в кварцевый цилиндр, в котором образовывался вакуум до 10 Па. Охлаждение происходило за счет поглощения теплового излучения образца жидким азотом. Нагревание образца осуществляли терморadiационным нагревателем, изготовленным из молибденовой проволоки и закрепленным на изолированных токовводах. Нагревание образца со скоростью 1 град/мин поддерживали регулятором температуры “Термодат-14Е5”. Температуру образца контролировали с помощью дифференциальной термопары хромель—алюмель с погрешностью менее $\pm 0.5^\circ\text{C}$.

Величину внутреннего трения вычисляли по формуле

$$Q^{-1} = \frac{1}{\pi N} \ln \frac{A_1}{A_N}, \quad (1)$$

где N — число колебаний образца при изменении амплитуды от A_1 до A_N .

Установку внутреннего трения отрегулировали на измерение Q^{-1} при амплитуде деформации от 10^{-5} до 10^{-6} . Погрешность измерения внутреннего трения не превышала 3%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2а представлена температурная зависимость внутреннего трения исследуемого полимера Т-107, на которой наблюдаются два максимума, а на рис. 2б — зависимость $Q^{-1}(T)$ стеклопластика, где видны также два максимума внутреннего трения и экспоненциальный фон, связанный с α -релаксацией в области температур стеклования. Введение в полимерную матрицу стеклоткани влечет общее снижение внутреннего трения примерно в 2–3 раза.

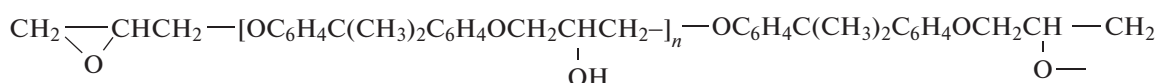
Исследуемый полимерный образец, имеющий в исходном состоянии эпоксидные группы, после добавления к нему отвердителя приобретает пространственное строение. В качестве примера

Таблица 3. Релаксационные переходы в эпоксидном полимере Т-107

Переход	T, K	$\tau_0, Гц$	$E_i, эВ$	Кинетическая единица, ответственная за переход
γ	223	2.76×10^{-12}	0.18 ± 0.04	ОН в боковой группе
β	388	8.80×10^{-12}	0.30 ± 0.05	Связанный кислород в боковой группе
α	>460	—	1.77 ± 0.06	Свободный (делокализованный) кислород

приведена структура одного из известных эпоксидных полимеров, характерной особенностью

которого является наличие в его составе эпоксидных групп [18]:



В соответствии с классификацией диссипативных процессов [19] все вращательно-колебательные движения (степени свободы) атомных групп относительно полимерной сетки обозначаются как β -процессы. Слабый пик при температуре $\sim 388 K$ с энергией активации $E_\beta = 0.30 \pm 0.05$ эВ, определенный из условия $\omega\tau = 1$ по смещению максимума при изменении частоты механических колебаний, можно связать с β -процессом в исследуемом полимере ($\omega = 2\pi f$ – круговая частота механических колебаний; τ – время релаксации, изменяющееся с температурой по закону Аррениуса):

$$\tau = \tau_0 \exp\left(\frac{E}{kT}\right) \quad (2)$$

Здесь τ_0 – предэкспоненциальный фактор, E – энергия активации перехода кинетической единицы из одного положения равновесия в другое, k – постоянная Больцмана, T – абсолютная температура.

Зная энергию активации E и частоту механических колебаний f , можно определить предэкспоненциальный фактор τ_0 релаксационного процесса по формуле

$$\tau_0 = \frac{1}{2\pi f} \exp\left(-\frac{E}{kT}\right) \quad (3)$$

Полученные результаты представлены в табл. 2. В представленной выше структуре матрицы Т-107 такой процесс можно связать с колебаниями атомов кислорода боковой цепи, у которого одна из химических связей оказалась оборванной в процессе полимеризации (правая часть структуры). В этом случае дефектный атом кислорода может под действием механического напряжения и термической активации совершать колебания в трехмерной полимерной сетке из одного положения равновесия в другое, не разрывая имеющуюся химическую связь. В пользу такого предполо-

жения свидетельствует небольшая высота максимума данного релаксационного процесса (рис. 2). Если бы в процессе релаксации участвовали все атомы кислорода эпоксидных групп полимерной сетки, высота максимума должна была быть более заметной и не зависела бы от термообработки при значениях температуры вблизи температуры стеклования.

Все вращательно-колебательные степени свободы относительно осей, перпендикулярных направлениям полимерной сетки, относящиеся к боковым группам, обозначаются как γ -процессы релаксации. Вероятно, с γ -релаксацией связан релаксационный процесс при низких значениях температуры, наблюдаемый при приблизительно $-50^\circ C$ с энергией активации $E_\gamma = 0.18 \pm 0.04$ эВ, определенной по полуширине релаксационного максимума. К нему относятся колебательные переходы из одного положения равновесия в другое группы ОН, связанные непосредственно с полимерной сеткой (см. структуру). Поскольку в процессе этого релаксационного максимума принимают участие все имеющиеся в полимере боковые группы, высота максимума процесса γ -релаксации существенно превосходит высоту максимума β -релаксации. Все параметры для низкотемпературного максимума внутреннего трения также приведены в табл. 3. Релаксационные максимумы γ -релаксации, связанные с группами ОН, можно видеть для линейных полимеров (например, в работе [20]).

Релаксационные процессы в области α -релаксации в исследуемом полимере наблюдаются при температуре $T > 150^\circ C$ и смещаются к более высоким показателям после термообработки при значениях температуры ниже температуры стеклования. Анализ релаксационных процессов в этой области температуры обычно ведут с использованием температурно-частотных зависимостей в координатах $\ln f$ от $1/T$ [21, 22]. При этом рассмот-

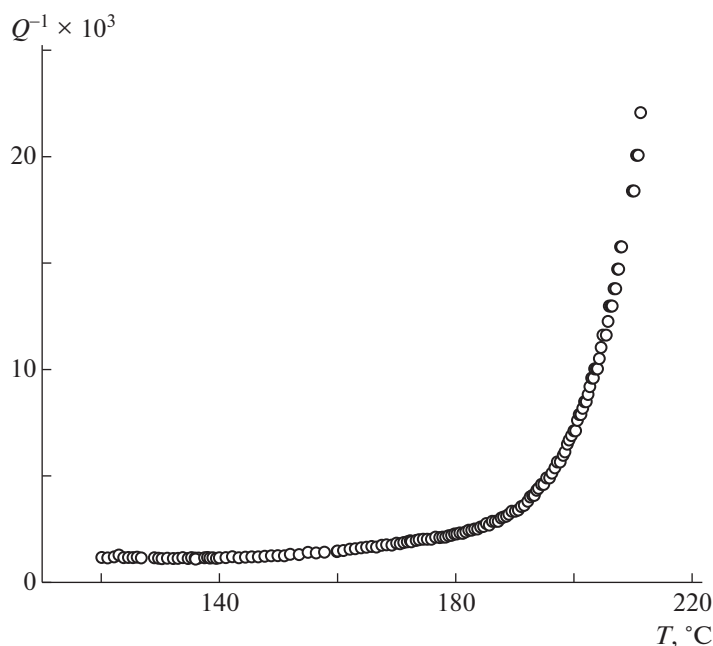


Рис. 3. Температурная зависимость внутреннего трения стеклопластика в полимерной матрице Т-107 в области α -релаксации (частота колебаний образца ~ 8 Гц).

рении основное условие максимума $\omega\tau = 1$. Такой подход в данном случае не применим, поскольку условие максимума в настоящем эксперименте не достигнуто. Для анализа внутреннего трения в области α -релаксации был использован другой подход.

С позиций феноменологической теории неупругости любой релаксационный процесс, проявляемый на спектре внутреннего трения в виде пика диссипативных потерь, может быть описан уравнением стандартного линейного тела [23]:

$$\operatorname{tg}\varphi = Q^{-1} = \Delta \frac{\omega\tau}{1 + \omega^2\tau^2}, \quad (4)$$

где $\Delta = (M_N - M_R)/M_R$ – степень релаксации или дефект модуля.

Из данного соотношения следует, что изменение с температурой времени релаксации τ приводит к тому, что величина внутреннего трения достигает своего максимального значения при выполнении условия $\omega\tau = 1$. Поскольку не достигнуто условие максимума, то энергию активации релаксационного процесса можно вычислить по низкотемпературному склону внутреннего трения в области α -релаксации. Так, из формулы (4) и выражения $Q_{max}^{-1} = (1/2)\Delta$ можно записать

$$Q^{-1} = \frac{2Q_{max}^{-1}\omega\tau}{1 + \omega^2\tau^2} \quad (5)$$

Тогда из формул (4) и (5) следует для низкотемпературной ветви пика ($\omega\tau \gg 1$)

$$Q^{-1} \sim \exp\left(-\frac{E}{kT}\right) \quad (6)$$

Таким образом, если перестроить высокотемпературную область внутреннего трения в координатах $\ln Q^{-1}$ от $1/T$, то по наклону прямолинейного участка можно оценить энергию активации высокотемпературного фона.

Для того чтобы снизить общий фон внутреннего трения в области α -релаксации, была измерена температурная зависимость внутреннего трения стеклопластика в исследуемой полимерной матрице после нескольких медленных нагреваний до значений температуры ниже температуры стеклования и последующего охлаждения, способствующих протеканию структурной релаксации (рис. 3).

Характерной особенностью полученной кривой является смещение начала роста внутреннего трения до более высоких значений температуры и отсутствие β -максимума на температурной зависимости внутреннего трения.

Если перестроить представленную на рис. 3 температурную зависимость внутреннего трения исследуемого стеклопластика в координатах $\ln Q^{-1}$ от $1/T$ (рис. 4), то можно обнаружить два линейных участка с точкой пересечения вблизи температуры стеклования. Используемая в настоящей работе методика измерений позволила снизить общий фон внутреннего трения и повысить точность измерений выше температуры стеклования, а также оценить диапазон температуры обла-

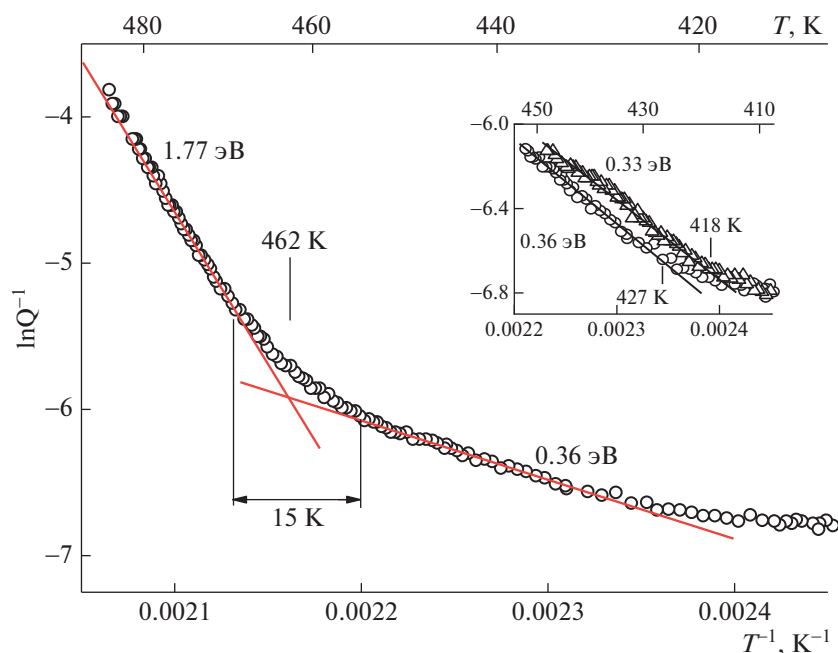


Рис. 4. Температурная зависимость внутреннего трения стеклопластика в полимерной матрице Т-107 в области α -релаксации в координатах $\ln Q^{-1}$ от $1/T$. На вставке показан низкотемпературный участок внутреннего трения для исходного (верхняя кривая) и термообработанного (нижняя кривая) состояний.

сти стеклования. Согласно теоретическим оценкам, температурный интервал, в пределах которого происходит замораживание (размораживание) структуры жидкости, устанавливается долей флуктуационного объема, замороженного при температуре стеклования, самой температурой стеклования и, в зависимости от материала, может меняться в широких пределах [24, 25]. Экспериментальный диапазон температуры области стеклования исследуемого полимера по данным измерений внутреннего трения дает оценку $\Delta T \sim 15$ К (рис. 4). При этом возникает вопрос корректного определения самой температуры стеклования. Согласно паспортным данным, температура стеклования при стандартной скорости нагревания составляет 185°C [16]. По результатам измерения внутреннего трения методом крутильного маятника при скорости нагревания ~ 2 град/мин температура стеклования составила $T_g \sim 182^\circ\text{C}$ [15]. Результаты оценки температуры стеклования при скорости нагревания ~ 1 град/мин, полученные в данной работе, дают значения $T_g \sim 182^\circ\text{C}$ — по началу процесса стеклования и $T_g \sim 189^\circ\text{C}$ — по точке пересечения прямолинейных участков (рис. 4).

Отсутствие инерциальной системы крутильного маятника, вес которого оказывал влияние на величину фона внутреннего трения при значениях температуры выше температуры стеклования в работе [15], позволил в настоящей работе более корректно определить энергию активации фона

внутреннего трения на низкотемпературном ($E_{B1} = 0.36 \pm 0.05$ эВ) и высокотемпературном ($E_{B2} = 1.77 \pm 0.05$ эВ) участках (рис. 4). Оценки энергии активации фона внутреннего трения на низкотемпературном участке фона совпадают с результатами, полученными на крутильном маятнике в работе [15], а на высокотемпературном — в настоящей работе оказались выше. Такое расхождение связано с тем, что в предыдущей работе вследствие высокого фона внутреннего трения в исходном состоянии (образец не подвергался термической обработке) не удалось исследовать величину внутреннего трения до более высоких значений температуры и корректно оценить величину энергии активации фона в этой области температуры. Если оценить значение энергии высокотемпературного фона в исходном состоянии (не подвергнутого термообработке), то ее величина $E_{B1} = 0.33 \pm 0.05$ эВ оказалась ниже (верхняя кривая внутреннего трения на вставке рис. 4).

Для аморфной полимерной матрицы высокотемпературный фон внутреннего трения можно связать с миграцией вакансий-подобных дефектов аморфной структуры, представляющих замороженный в процессе стеклования избыточный свободный объем [25, 26]. В системах с ковалентными связями, в частности исследуемые полимеры, к таким простейшим дефектам относят одну оборванную химическую связь [27], ее имеет дефектный атом кислорода аморфной структуры полимерной матрицы (см. выше), с колебаниями

которого около положения равновесия связываем появление релаксационного β -максимума при $T \sim 390$ К (рис. 2). При повышении температуры, когда энергия тепловых колебаний полимерной сетки, причастная к дефектному атому кислорода, становится равной энергии делокализации атома, последний перестает быть связанным с полимерной сеткой и начинает мигрировать под действием знакопеременных напряжений из области сжатия в область растяжения, что сопровождается появлением низкотемпературной ветви в области α -релаксации (рис. 4).

По терминологии Д.С. Сандитова [28] атом кислорода из связанного состояния переходит в делокализованное состояние. При этом делокализация атома дефектного кислорода начинается задолго до температуры стеклования (в исходном состоянии при температуре 418 К и термообработанном при 427 К; вставка на рис. 4). Следовательно, низкотемпературный участок фона внутреннего трения (до температуры стеклования) можно связать с миграцией неравновесных дефектов, замороженных в процессе стеклования и вызывающих появление максимума β -релаксации (рис. 2). Термообработка при значениях температуры ниже температуры стеклования снижает концентрацию дефектных атомов кислорода, что приводит к исчезновению максимума β -релаксации (рис. 3) и снижению фона внутреннего трения на низкотемпературном участке (вставка на рис. 4).

Высокотемпературный участок α -релаксации внутреннего трения (выше температуры стеклования) связан с миграцией равновесных точечных дефектов аморфной матрицы (свободных атомов кислорода), возникающих путем разрыва химических связей эпоксидных групп полимерной сетки. Величину внутреннего трения в этом случае на низкотемпературном и высокотемпературном участке соответственно можно описать с помощью следующих выражений [29]:

$$Q^{-1} = Q_0^{-1} \exp\left(-\frac{E_m}{2kT}\right) \quad (7)$$

$$Q^{-1} = Q_0^{-1} \exp\left(-\frac{E_m/2 + E_v}{kT}\right) \quad (8)$$

Здесь E_m — энергия активации подвижного дефекта, E_v — энергия образования дефектов аморфной структуры, k — постоянная Больцмана, T — абсолютная температура.

Следовательно, аппроксимируя полученные зависимости внутреннего трения до температуры стеклования, можно оценить энергию активации миграции дефекта для матрицы исследуемого композита по тангенсу угла наклона зависимости $\ln Q^{-1}$ от $1/T$. Учитывая, что в этом интервале температуры внутреннее трение может быть описано

уравнением (7), по экспериментальной зависимости $\ln Q^{-1}$ от $1/T$ (рис. 4) можно оценить значение энергии активации миграции точечного дефекта матрицы, которая оказалась равной $E_m = 0.72 \pm 0.05$ эВ. Для ковалентно связанных структур процесс диффузии вакансий-подобных дефектов в аморфном состоянии лимитируется переключением химических связей между соседними атомами (в исследуемом полимере между основной полимерной сеткой и атомом кислорода). Отметим, что значение энергии миграции в пределах погрешности совпадает с оценками, полученными по результатам внутреннего трения на крутильном маятнике [14].

По высокотемпературному участку фона внутреннего трения с учетом низкотемпературного участка фона можно оценить энергию образования вакансий-подобного дефекта аморфной матрицы исследуемых стеклопластиков, которая оказалась равной $E_v = 1.77 - 0.36 = 1.41 \pm 0.06$ эВ. Полученное значение в пределах погрешности совпадает со значением, в 2 раза превышающим значение энергии активации миграции дефекта аморфной структуры полимерной матрицы. Важно, что для металлических стекол энергия образования в пределах ошибки совпадает с энергией миграции вакансий-подобных дефектов аморфной структуры [30].

Поскольку энергия образования таких дефектов оказалась в 2 раза выше энергии миграции, можно предположить, что начинают разрываться двойные химические связи атомов кислорода эпоксидных групп полимерной сетки, приводя к образованию кислородных вакансий и свободных атомов кислорода. Однако полученное при этом значение энергии связи атомов кислорода ($E_m = 0.72 \pm 0.05$ эВ) существенно ниже значений энергии связи $\text{CH}_3\text{—O}$, приведенных в справочнике [31]. Согласно приведенным данным, рассчитанные значения энергии связи в эпоксидных группах $\text{CH}_3\text{O} = \text{CH}_3 + \text{O}$ равны 4 эВ, а для $\text{CH}_3\text{OO} = \text{CH}_3 + \text{O}_2$ — всего 1.2 эВ. Такое расхождение можно объяснить более рыхлой структурой и изменением углов связи атомов кислорода в эпоксидных группах. В частности, у перовскитов состава $\text{A}^{\text{IV}}\text{B}^{\text{IV}}\text{O}_3$ или $\text{A}^{\text{III}}\text{B}^{\text{III}}\text{O}_3$ значения энергии миграции кислородных вакансий изменяются в диапазоне 0.5–0.8 эВ, а энергии образования, напротив, могут варьироваться от нуля до нескольких электронвольт [32]. Снижение энергии образования химической связи атомов кислорода с атомами кремния в аморфном кварцевом стекле составляет в среднем до 0.7 эВ с барьерами, которые в некоторых местах могут быть даже 0.4 эВ [33]. Эти результаты свидетельствуют о том, что в деформированной структурной полимерной сетке Т-107 полученное в данной работе значение энергии разрыва связи $\text{CH}_3 + \text{O}$ имеет более низ-

кую по сравнению со справочными данными величину и требует дополнительных экспериментальных и теоретических исследований.

Таким образом, оценки значений энергии миграции и образования свободных атомов кислорода аморфной матрицы эпоксидного полимера Т-107 имеют близкие величины для других твердых тел с аморфной структурой, а методика определения энергии миграции и образования дефектов аморфной структуры может быть использована для изучения других полимеров. Температура стеклования при этом представляет температуру замораживания термодинамически равновесных дефектов кислорода в аморфной полимерной сетке (аналогично температуре замораживания концентрации точечных дефектов кристаллической решетки).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По температурным зависимостям внутреннего трения в эпоксидном полимере Т-107 и стеклопластике на его основе обнаружено два максимума, идентифицированные как процессы β - и γ -релаксации с энергией активации $E_\beta = 0.30 \pm 0.05$ эВ и $E_\gamma = 0.18 \pm 0.04$ эВ соответственно. Первый из них связывается с колебаниями дефектных атомов кислорода эпоксидных групп полимерной сетки, а второй – с колебаниями боковых групп ОН основной полимерной сетки.

По экспериментальным зависимостям $\ln Q^{-1}$ от $1/T$ в области процесса α -релаксации определен температурный диапазон стеклования полимерной матрицы – $\Delta T \sim 15$ К, что совпадает с теоретическими оценками других аморфных систем. По высокотемпературному участку фона внутреннего трения с учетом низкотемпературного участка фона была сделана оценка энергии миграции и энергии образования вакансий-подобных дефектов (делокализованных атомов кислорода эпоксидных групп аморфной сетки) матрицы исследуемых стеклопластиков, которые оказались равны $E_m = 0.72 \pm 0.05$ эВ и $E_v = 1.41 \pm 0.06$ эВ.

Авторы работы выражают благодарность В.В. Авдееву и А.В. Кепману за предоставленные исходные компоненты при изготовлении образцов и полезные дискуссии, а также А.И. Бочарову за проведение исследований на растровом электронном микроскопе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках базовой части госзадания (код проекта FZGM-2020-007).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tropin T.V., Schmelzer Ju.W.P., Aksenov V.L. // J. Phys. Usp. 2016. V. 59. № 1. P. 42.

2. Novikov D.V. // Phys. Solid State. 2021. V. 63. № 1. P. 154.

3. Nemilov S.V., Balashov Yu.S. // Glass Phys. Chem. 2016. V. 42. № 2. P. 119.

4. Kablov E.N. // Herald Russ. Acad. Sci. 2012. V. 82. № 3. P. 158.

5. Prut E.V., Zhorina L.A., Novikov D.D., Gorenberg A.Y., Vladimirov L.V., Berlin A.A. // Mendeleev Comm. 2017. V. 27. № 4. P. 405.

6. Zhuikova V.A., Zhuikova Y.V., Makhina T.K., Myshkina V.L., Bonartseva G.A., Bonartsev A.P., Rusakov A., Useinov A., Voinova V.V., Berlin A.A., Iordanskii A.L. // Polymers. 2020. V. 12. № 3. P. 728.

7. Timoshkin I.A., Aleshkevich V.V., Afanas'eva E.S., Bulgakov B.A., Babkin A.V., Kepman A.V., Avdeev V.V. // Polymer Science C. 2020. V. 62. № 2. P. 172.

8. Трофимов Н.Н., Канович М.З., Карташов Э.М., Натрусов В.И., Пономаренко А.Т., Шевченко В.Г., Соколов В.И., Симонов-Емельянов И.Д. Физика композиционных материалов: в 2-х т. М.: Мир, 2005.

9. Bartenev G.M. // Polymer Science B. 2001. V. 43. № 7–8. P. 202.

10. Mazurina S.A., Simonov-Emel'yanov I.D., Lomovskoy V.A., Kiselev M.R., Konstantinov N.Y. // Inorg. Mater.: Appl. Res. 2019. V. 10. № 1. P. 174.

11. Бартенева Г.М., Бартенева А.Г. Релаксационные свойства полимеров. М.: Химия, 1992.

12. Aslamazova T.R., Zolotarevskii V.I., Kotenev V.A., Lomovskaya N.Y., Lomovskoi V.A., Tsvadze A.Y. // Protect. Metals Phys. Chem. Surf. 2018. V. 54. № 6. P. 1081.

13. Lomovskoi V.A., Abaturova N.A., Lomovskaya N.Yu., Khlebnikova O.A., Galushko T.B. // Polymer Science A. 2018. V. 60. № 3. P. 284.

14. Bartenev G., Shelkovnikova L.A., Akopyan L.A. // Polym. Mechanics. 1973. V. 9. P. 133.

15. Kalinin Yu.E., Kosilov A.T., Ovdak O.V., Kudrin A.M., Karaeva O.A., Kashirin M.A., Degtyarev D.Ya. // Techn. Phys. 2019. V. 64. № 4. P. 535.

16. <http://www.inumit.ru/img/file/t107.pdf>

17. Gridnev S.A., Popov I.I., Kashirin M.A., Bocharov A.I. // J. Alloy. Compd. 2021. V. 889. P. 161764.

18. Рабинович В.А., Хавин З.Я. Краткий химический справочник. Л.: Химия, 1978.

19. Бартенева Г.М. Структура и релаксационные свойства эластомеров. М.: Химия, 1979.

20. Lomovskoi V.A., Abaturova N.A., Lomovskaya N.Y., Galushko T.B., Zolotarevskii V.I. // Polymer Science A. 2019. V. 61. № 4. P. 491.

21. Bartenev G.M., Lomovskoi V.A. // Polymer Science A. 2002. V. 44. № 8. P. 841.

22. Ломовской В.А. // Тонкие хим. технологии. 2015. Т. 10. № 3. С. 8.

23. Новик А., Беппи Б. Релаксационные явления в кристаллах / Пер. с англ. под ред. Э.М. Надгорного, Я.М. Сойфера. М.: Атомиздат, 1975.

24. Sanditov D.S. // J. Experimen. Theoretical Phys. 2016. V. 123. № 3. P. 429.

25. Sanditov D.S., Ojovan M.I. // Usp. Fiz. Nauk. 2019. V. 62. № 2. P. 111.

26. *Сандитов Д.С.* // Докл. РАН. 2015. Т. 464. № 6. С. 705.
27. *Золотухин И.В., Калинин Ю.Е., Стогней О.В.* Новые направления физического материаловедения. Воронеж: Воронежский гос. ун-т, 2000.
28. *Sanditov D.S., Mashanov A.A.* // Polymer Science A. 2019. V. 61. № 2. P. 119.
29. *Золотухин И.В., Калинин Ю.Е.* // Физ. твердого тела. 1995. Т. 37. № 2. С. 536.
30. *Kalinin Y.E., Darinskii B.M.* // Metal Sci. Heat Treatment. 2012. V. 54. № 5–6. P. 221.
31. Энергии разрыва химических связей. Потенциалы ионизации и сродство к электрону / Под ред. В.Н. Кондратьева; АН СССР. Ин-т хим. физики. Ин-т высоких температур. М.: Наука, 1974.
32. *Roger A. De Souza* // Resistive Switching from Fundamentals of Nanoionic Redox Processes to Memristive Device Applications / Eds by Daniele Ielmini, Rainer Waser. Weinheim: Wiley, 2016. P. 125.
33. *Mehonic A., Kenyon A.J., Shluger A.L., Gao D., Valov I., Miranda E., Ielmini D., Bricalli A., Ambrosi E., Li C., Yang J.J., Xia Q.* // Adv. Mater. 2018. V. 30. № 43. P. 1801187.

УДК 541.64:536.7

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ТИМОЛА НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЕГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ИЗ СМЕСИ С ЧАСТИЧНО КРИСТАЛЛИЧЕСКИМ ПОЛИМЕРОМ: ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КИНЕТИКА ПРОЦЕССА

© 2022 г. А. В. Баско^{а,*}, Т. Н. Лебедева^а, М. Ю. Юров^а, К. В. Почивалов^а

^а Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук
153045 Иваново, ул. Академическая, 1, Россия

*e-mail: avb@isc-ras.ru

Поступила в редакцию 31.07.2021 г.

После доработки 06.09.2021 г.

Принята к публикации 30.09.2021 г.

Изучена кинетика высвобождения тимола из пленок полиэтиленоксида и полиэтилена низкой плотности толщиной 500 мкм, в которых тимол находится в одном из трех состояний: дисперсия мелких капель, дисперсия мелких кристаллов в полимерной матрице, раствор в аморфных областях частично кристаллического полимера. Гравиметрическим методом установлено, что длительность полного высвобождения тимола из пленок в этих состояниях составляет 120, 240 и 780 ч соответственно. С помощью растровой электронной микроскопии показано, что при высвобождении тимола пленка полиэтиленоксида превращается из монолитной в пористую, а пленка полиэтилена — наоборот, из пористой в монолитную. Причины такого поведения обсуждаются на основе диаграмм состояния смесей полиэтиленоксид–тимол (впервые построена в данной работе оптическим методом) и полиэтилен низкой плотности–тимол. Полученные результаты демонстрируют роль физического состояния активного компонента при его контролируемом высвобождении из матрицы частично кристаллического полимера.

DOI: 10.31857/S2308112022010011

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время растет интерес исследователей к созданию функциональных материалов, в которых аморфный или частично кристаллический полимер выполняет роль матрицы-носителя активного (обычно низкомолекулярного) компонента. К таким материалам относятся антимикробные упаковочные пленки [1–7], а также системы доставки и пролонгированного высвобождения иммобилизованных в них лекарственных средств [8]: полимерные мицеллы [9–12], аморфные твердые дисперсии [13–15], пористые микросферы [16–18], волокна, содержащие активный компонент [19–23].

В значительной части исследований в качестве носителя активного компонента используются аморфные полимеры, такие как поливинилпирролидон [8, 24, 25] и полиметилметакрилат [8, 26]. Однако в последнее время все больше внимания уделяется биоразлагаемым частично кристаллическим полимерам [27], в частности полилактиду [8, 20, 21, 28], поли-ε-капролактону [8, 23, 29, 30], поли-3-гидроксибутирату [22, 31] и полиэтиленоксиду [8, 32–38].

Известно, что кинетика высвобождения активного компонента из подобного рода материалов зависит как от “внешних” (температура, природа и рН среды и т.д.), так и от “внутренних” (природа и физическое состояние компонентов смеси) факторов. При этом считается, что наилучшими с точки зрения высвобождения активного компонента эксплуатационными свойствами обладают композиции, в которых низкомолекулярный компонент не закристаллизован.

Влияние “внешних” факторов на кинетику высвобождения лекарственных средств из микросфер, пленок и волокон изучалось в работах [39, 40]. Влияние геометрических размеров образцов было исследовано в работах [22, 30].

Чтобы оценить влияние “внутренних” факторов, необходимо располагать диаграммами состояния бинарных смесей, которые дают информацию о состоянии компонентов смесей различного состава при разной температуре. Однако в научной периодике опубликовано незначительное количество работ, в которых для учета влияния физического состояния активного компонента на кинетику его высвобождения из смеси с

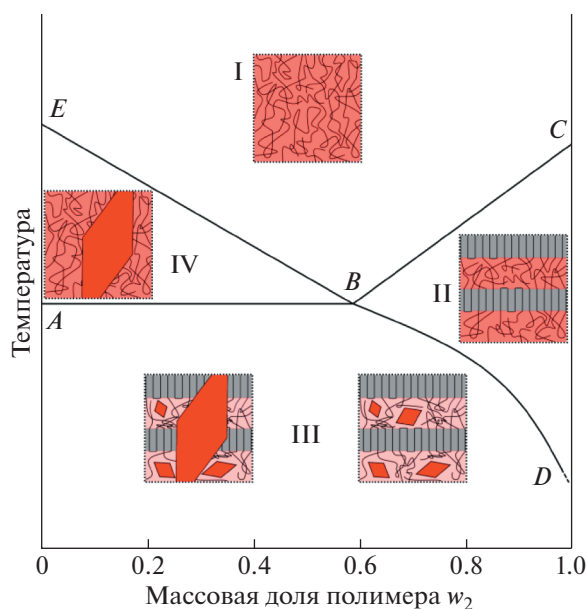


Рис. 1. Схематическое изображение диаграммы состояния смеси частично кристаллического полимера с низкомолекулярным кристаллическим веществом. На поле диаграммы изображены структуры, возникающие при охлаждении гомогенных смесей в различных областях температурно-концентрационного поля. Красные ромбы – кристаллы низкомолекулярного вещества; черные линии – макромолекулы полимера; серые области – ламеллярные кристаллиты полимера; окрашенные области – раствор низкомолекулярного вещества в расплаве полимера (выше линии *ABC*) или в аморфных областях полимера (ниже линии *ABC*). Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии.

частично кристаллическим полимером были построены диаграммы состояния.

В частности, в работе [36] методом оптической микроскопии в режиме нагревания были построены диаграммы состояния смесей ПЭО различной молекулярной массы (от 3.35×10^3 до 2×10^4) с фенофибратом и флурбипрофеном. Эти диаграммы трактовались как полный аналог диаграмм плавкости низкомолекулярных веществ с эвтектической точкой. В рамках такой трактовки предполагается, что под линиями ликвидуса жидкая смесь сосуществует с кристаллами компонента, которого в смеси больше, чем в эвтектике, а под линией солидуса сосуществуют кристаллы обоих компонентов. Иными словами, по мнению авторов, при комнатной температуре (ниже линии солидуса) смесь любого состава следует рассматривать как систему, в которой оба компонента находятся в кристаллическом состоянии и не взаимодействуют друг с другом.

В работах [33–35] была предпринята попытка учета взаимодействия компонентов в системе ПЭО–парацетамол. Так, в работе [35] с использо-

ванием параметра взаимодействия Флори–Хаггинса, рассчитанного из температур, принадлежащих линии ликвидуса низкомолекулярного компонента, была определена равновесная растворимость парацетамола в гипотетическом аморфном образце ПЭО при комнатной температуре, составившая 11.7 мас. %. Пересчет с учетом того, что при комнатной температуре степень кристалличности ПЭО ~80%, в предположении, что кристаллиты ПЭО действуют как инертный наполнитель, никак не участвуя в процессе растворения низкомолекулярного вещества, привел к растворимости, равной 2.3 мас. %.

Изучение термического поведения (фазового равновесия) в указанной смеси компонентов было выполнено в работах [33, 34]. В работе [33] методами оптической микроскопии, ДСК, а также по данным реологических и динамомеханических экспериментов была получена диаграмма состояния смеси ПЭО с парацетамолом. Эта диаграмма содержит три линии, отражающие зависимости температуры растворения парацетамола в расплаве полимера, температуры плавления и температуры стеклования полимера от концентрации лекарственного вещества. Не имея возможности построить температурную зависимость степени набухания частично кристаллического ПЭО в парацетамоле, авторы приняли, что при комнатной температуре растворимость лекарственного соединения в полимере составляет ~10 мас. %. Однако в более поздней работе [34] на основе данных по кристаллизации ПЭО в смесях различного состава она была снижена до ~1 мас. %.

Несоответствие полученных в различных работах величин, соответствующих переходу дисперсий от одного состояния к другому, является следствием того, что в цитируемых работах не исследовано набухание частично кристаллического полимера в низкомолекулярном компоненте при разной температуре. Если бы данный процесс был изучен, то на диаграмме состояния появилась бы еще одна пограничная линия, отражающая температурную зависимость степени набухания частично кристаллического полимера. Появление такой линии позволило бы однозначно определить физическое состояние низкомолекулярного компонента в его смеси с частично кристаллическим полимером любого состава при любой температуре. Разработанный нами ранее подход позволяет построить эту пограничную линию, и на всех полученных нами диаграммах состояния такая линия присутствует [41–47].

На рис. 1 приведена схема содержащей указанную линию диаграммы состояния смеси частично кристаллического полимера с низкомолекулярным кристаллическим веществом, температура плавления которого сопоставима с температурой плавления полимера. Подробное обсуждение

диаграмм состояния подобного типа и методики их построения можно найти в работах [45–47]. Здесь лишь отметим, что пограничная линия *BD* действительно позволяет отделить область II, в которой существуют растворы низкомолекулярного вещества в частично кристаллическом полимере (молекулярные дисперсии низкомолекулярного вещества в аморфных областях частично кристаллического полимера) от области III, в которой такие растворы сосуществуют с кристаллами низкомолекулярного вещества. Из схематического изображения структур видно, что переход в результате охлаждения находящихся правее точки *B* гомогенных смесей из области I в область II сопровождается возникновением ламелярных кристаллитов полимера по всему объему образца, а при последующем переходе в область III низкомолекулярное вещество кристаллизуется в ограниченных ламелярными кристаллитами объемах и, следовательно, размер возникающих кристаллов низкомолекулярного вещества не превышает линейные размеры (толщину) аморфных областей. В случае охлаждения смесей, находящихся левее точки *B*, часть низкомолекулярного вещества выкристаллизовывается из жидкости (раствора низкомолекулярного вещества в расплаве полимера) в условиях, не ограничивающих рост кристаллитов (область IV), размер которых достигает десятков и сотен микрометров, а при переходе в область III реализуется описанный выше сценарий кристаллизации.

Из анализа данных, приведенных на рис. 1 следует, что дополненная пограничной линией *BD* диаграмма состояния позволяет однозначно оценить, в каком состоянии находится низкомолекулярный компонент в смеси с частично кристаллическим полимером в той или иной температурно-концентрационной области и соответственно получить образцы с требуемым физическим состоянием компонентов смеси.

Цель настоящей работы – оценить влияние физического состояния низкомолекулярного вещества (моделирующего лекарственное соединение) в смеси с частично кристаллическим полимером на кинетику его высвобождения из смеси. Для достижения данной цели в качестве объектов исследования были выбраны смеси тимола с ПЭО и полиэтиленом низкой плотности. Хотя тимол не очень широко используется в медицинской практике [49, 50] (кроме как в пчеловодстве как противопаразитарное средство [51]), выбор его в качестве модельного лекарственного средства представляется нам перспективным по следующим причинам.

Во-первых, тимол обладает низкой растворимостью в воде, умеренной полярностью и не слишком высокой молекулярной массой, а значит, он подобен большинству биологически ак-

тивных веществ, проблема контролируемого высвобождения которых из различных носителей весьма актуальна.

Во-вторых, из-за значительной разницы между T_m и T_{cr} ($\sim 70^\circ\text{C}$) [41] из смеси фиксированного состава можно получить образцы, в которых диспергированный в полимерной матрице тимол будет находиться в аморфном (жидком) или кристаллическом состоянии. Это позволит оценить влияние агрегатного состояния тимола на кинетику его высвобождения из образца.

Выбор же ПЭО в качестве носителя обусловлен тем, что наряду с поли- ϵ -капролактоном и полилактидом он является одним из самых распространенных частично кристаллических полимеров, применяемых в биомедицине, а также тем, что, согласно результатам предварительных экспериментов, тимол имеет достаточно высокое сродство по отношению к ПЭО.

Второй исследуемый полимер – ПЭНП, по данным [41], напротив, обладает низким сродством к тимолу. Поскольку, как следует из этой работы, растворимость тимола в ПЭНП при комнатной температуре не превышает 0.5 мас. %, можно ожидать, что в образце, полученном из смеси, содержащей большее количество тимола, тимол будет находиться в отдельной фазе, диспергированной в полимерной матрице в виде мелких капель [44].

В рамках данной работы изучено термическое поведение смеси ПЭО с тимолом и изучена кинетика высвобождения тимола при комнатной температуре из образцов, полученных из смесей тимола с ПЭО и ПЭНП фиксированного состава.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объекты исследования

В работе использовали ПЭО со средневязкостной молекулярной массой $M_v = 2 \times 10^5$, плотностью 1.200 ± 0.001 г/см³ температурой плавления $T_m = 66.1 \pm 0.5^\circ\text{C}$ и степенью кристалличности $\alpha = 76.8\%$, приобретенный через каталог “Sigma-Aldrich”, ПЭНП марки 15803-020 (Общество с ограниченной ответственностью “Томскнефтехим”, Россия) со среднечисленной молекулярной массой 2.6×10^4 , дисперсностью 4.38, плотностью 0.915 ± 0.003 г/см³, $T_m = 111.6 \pm 0.4^\circ\text{C}$ и степенью кристалличности 42.1%, а также тимол (2-изопропил-5-метилфенол) (99%) фирмы “Acros Organics” с температурой плавления $T_m = 49.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$.

Данные о молекулярной массе были взяты от производителя, плотность оценивали пикнометрически, температуру плавления ПЭО определяли методом ДСК по максимуму эндотермического пика при скорости нагревания 5 град/мин на приборе “Mettler-Toledo DSC823e/400”, а степень

кристалличности рассчитывали из данных ДСК по уравнению

$$\alpha = \Delta H_m / \Delta H_m^{100\%},$$

где ΔH_m – теплота плавления, $\Delta H_m^{100\%} = 214$ Дж/г [52] – теплота плавления гипотетического образца со степенью кристалличности 100%.

Характеристики ПЭНП были определены в работе [43].

Изучение термического поведения смесей ПЭО с тимолом

Термическое поведение смесей ПЭО с тимолом изучали с помощью детально описанного ранее [53] оптического метода, позволяющего построить диаграмму состояния, дополненную пограничной линией, отражающей зависимость степени набухания ПЭО в тимоле. Метод заключается в визуальном наблюдении за состоянием бинарной системы (монокристаллический пруток ПЭО, тимол) помещенной в стеклянную запаянную ампулу при ступенчатом повышении температуры. Он основан на различии коэффициентов преломления компонентов и позволяет с точностью $\pm 0.5^\circ\text{C}$ определять температуру, при которой состояние исходной системы претерпевает качественное изменение при ее нагревании.

Получение пленок из смесей тимола с ПЭО и ПЭНП

Методика получения пленочных образцов для изучения кинетики высвобождения из них тимола заключается в следующем. Гомогенные смеси тимола с ПЭО и тимола с ПЭНП одинакового состава приготавливали в герметично закрытых бюксах, размещенных в термощкафу при 100 и 150 $^\circ\text{C}$ соответственно, в течение 3 ч. Образцы в виде пленок получали путем прессования смесей между стеклами с фиксированным зазором при указанных выше температурах. После прессования образцы вместе со стеклами охлаждали на воздухе до комнатной температуры и извлекали. Часть отпрессованных из смеси ПЭНП с тимолом образцов охлаждали в морозильной камере до -40°C и выдерживали при этой температуре в течение 4 ч с целью перевода выделившегося в полимерной матрице в виде мелких капель тимола из аморфного (жидкого) в кристаллическое состояние.

Изучение кинетики высвобождения тимола из пленок

Кинетику высвобождения тимола из пленок изучали гравиметрическим методом. Метод заключается во взвешивании через определенные промежутки времени пленочных образцов, размещенных на бумажной подложке в вытяжном шкафу при комнатной температуре. Эксперимен-

ты заканчивали в момент, когда масса образца становилась постоянной. Массовую долю высвободившегося тимола рассчитывали по соотношению

$$Q = \frac{m_0 - m_t}{m_0 - m_k},$$

в котором m_0 , m_t и m_k – масса образца до эксперимента, в текущий и конечный момент времени соответственно.

Достоверность найденных значений длительности полного высвобождения тимола оценивали следующим образом. Образцы после экспериментов погружали в большой объем изопропанола (модуль ванны 1 : 100) и выдерживали в нем 24 ч с целью экстракции оставшегося в образце тимола. После освобождения образцов от изопропанола путем термостатирования при 40 $^\circ\text{C}$ в течение 4 ч определяли их массу. Отсутствие уменьшения массы образца, не подвергнувшегося обработке в изопропанол, являлось критерием корректности определения длительности процесса высвобождения тимола из образца.

Исследование структуры образцов

Морфологию поверхности скола пленок исследовали с помощью растрового электронного микроскопа “Quattro S” (“Thermo Fischer Scientific”) при ускоряющем напряжении в 1 кВ. Сколы образцов, освобожденных от тимола в процессе кинетических экспериментов, получали в среде жидкого азота. Поверхность скола анализировали без предварительного напыления на него проводящего слоя

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Термическое поведение смесей ПЭО с тимолом

Применительно к обсуждаемой системе оптический метод позволяет зафиксировать четыре события, отражающие качественное изменение ее состояния при нагревании от 5 $^\circ\text{C}$. В области составов, обогащенных полимером, при нагревании последовательно фиксируются два события: 1) исчезновение кристаллов тимола в результате растворения в ПЭО и 2) превращение опалесцирующего монокристаллического образца ПЭО в оптически прозрачную смесь компонентов. В области составов, обогащенных тимолом, также фиксируются два события: 3) появление в результате растворения тимола в ПЭО прозрачной жидкой фазы, которая сосуществует с кристаллами тимола, и 4) превращение этой двухфазной системы в однофазную оптически прозрачную жидкость вследствие растворения кристаллов тимола в жидкости. На приведенной на рис. 2 диаграмме состояния пограничные линии *BD*, *BC*, *AB* и *EB* построены по зафиксированным для смесей раз-

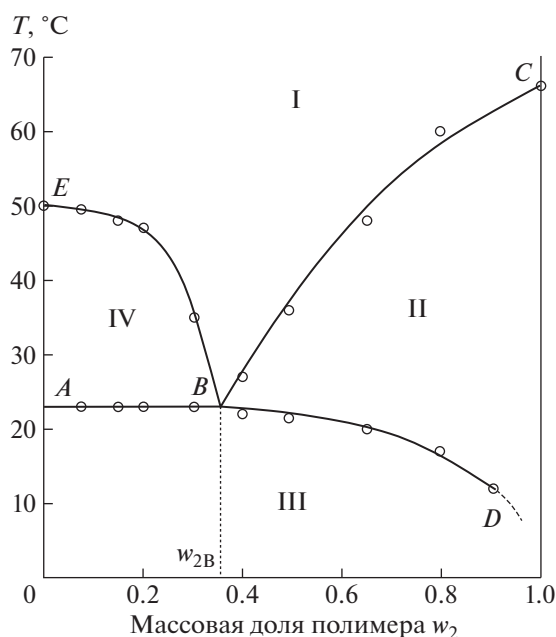


Рис. 2. Диаграмма состояния смеси ПЭО с тимолом. Пояснения в тексте.

личного состава значениям температуры, отвечающим событиям 1, 2, 3 и 4 соответственно. Диаграмма состояния смеси ПЭО с тимолом подобна детально обсужденным в работах [45–47] диаграммам состояния смесей полиолефинов с 1,2,4,5-тетрахлорбензолом и камфорой. В связи с этим в настоящей работе обсудим только наиболее принципиальные особенности ее топологии.

На рис. 2 видно, что указанная диаграмма действительно содержит обсужденную во введении дополнительную пограничную линию BD , соответствующую температурной зависимости степени набухания ПЭО в тимоле. В присутствии этой линии диаграмма состояния имеет следующий термодинамический смысл. Линия ABC отражает зависимость температуры плавления последних не связанных между собой проходными цепями кристаллитов ПЭО от количества содержащегося в исходной системе тимола. Линия EBD – зависимость температуры растворения кристаллов тимола в расплаве ПЭО, содержащем тимол (на участке EB), и в аморфных областях ПЭО (на участке BD) от состава исходной смеси. Данные линии ограничивают на диаграмме состояния четыре области: равновесную область однофазных гомогенных молекулярных смесей тимола и расплава ПЭО – область I; неравновесную область растворов тимола в частично кристаллическом ПЭО (область набухших образцов ПЭО – метастабильных гелей с узлами сетки межмолекулярных связей в виде кристаллитов ПЭО) – область II; неравновесную область, в которой сосуществуют кристаллы тимола и указанные выше гели – об-

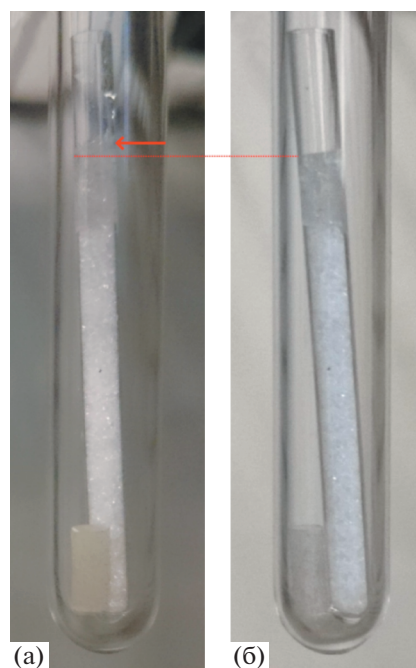


Рис. 3. Фотографии смеси ПЭО с тимолом, приготовленной в отсутствии прямого контакта между компонентами. а – сразу после приготовления, б – после выдержки при 23°C в течение 3.5 месяца. Содержание полимера в смеси 20 мас. %.

ласть III; равновесную область, в которой сосуществуют две фазы: кристаллы тимола и его раствор в расплаве ПЭО – область IV.

Здесь важно с феноменологической точки зрения обратить внимание на следующий аспект. В работах [45, 47, 54] было показано, что растворение легко сублимирующихся кристаллических веществ в твердых полиолефинах (под линией ABD) реализуется по парофазному механизму. Поскольку давление насыщенных паров тимола (3.9 Па при 25°C [55]) более, чем в 1000 раз меньше давления насыщенных паров камфоры (4400 Па при 100°C [55]) при температурах, близких к температурам, соответствующим линии AB (в области III), был сделан вывод о том, что только парофазный механизм не способен обеспечить исчерпывающее растворение тимола в частично кристаллическом ПЭО за время оптического эксперимента, которое не превышало 5 суток.

Для подтверждения справедливости этого вывода были выполнены специальные эксперименты со смесями, содержащими 20 мас. % ПЭО, при температуре, соответствующей линии AB . Эксперименты проводили в отсутствие прямого контакта кристаллов тимола с образцом ПЭО, размещая тимол в дополнительной микропробирке, помещенной в общую запаиваемую ампулу, и при прямом контакте. Результаты экспериментов иллюстрируют фотографии на рис. 3 и 4 соответственно. На рис. 3 видно, что выдержка при 23°C

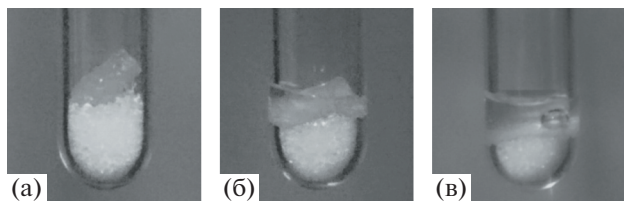


Рис. 4. Фотографии смеси ПЭО с тимолом, содержащей 20 мас. % ПЭО, полученные сразу после приготовления (а) и после выдержки при 23°C в течение 24 (б) и 48 ч (в).

смеси, в которой отсутствует прямой контакт между компонентами, даже в течение 3.5 месяцев не приводит к значительному уменьшению количества тимолола в микропробирке. При этом сколь-нибудь значительного изменения размеров образца ПЭО и интенсивности его опалесценции не наблюдается. Напротив, при непосредственном контакте ПЭО с тимолом уже через 24 ч образец полимера полностью аморфизуется по краям (рис. 4б), оставаясь опалесцирующим в центре, а через 48 ч теряет форму и превращается в оптически прозрачную жидкость, что соответствует описанному выше событию 3. Последующее нагревание смеси до температуры, находящейся на линии *EB* (рис. 2), приводит к растворению оставшихся кристаллов тимолола в жидкости и образованию гомогенной молекулярной смеси компонентов (событие 4). Анализ этих данных позволил заключить, что в обсуждаемой смеси при контакте компонентов реализуется преимущественно прямое растворение кристаллов низкомолекулярного вещества в частично кристаллическом полимере.

Природу такого механизма растворения тимолола в частично кристаллическом полимере можно понять, если учесть, что на поверхности образца частично кристаллического полимера, как и в его объеме, чередуются области с различным порядком в расположении звеньев (аморфные и кристаллические области). Аморфные области, в которых подвижность макромолекул достаточно высока, по отношению к приведенному с ними в контакт кристаллическому веществу действуют по сути как обычная низкомолекулярная жидкость, как бы “смывая” с поверхности кристалла отдельные молекулы.

Изложенное позволяет объяснить, почему при соответствующей линии *AB* температуре сначала на поверхности образца возникает тонкий прозрачный слой, а затем он увеличивается в размере за счет перемещения границы к центру образца.

Растворение тимолола в граничном слое сопровождается повышением давления набухания, вызывающим постепенную аморфизацию полимера (уменьшение степени кристалличности) в резуль-

тате роста напряжений в соединяющих кристаллиты проходных цепях [56, 57]. При достижении некоторой критической концентрации тимолола в данном слое полимер в нем полностью аморфизуется, а сам слой превращается в раствор тимолола в расплаве полимера, т.е. с точки зрения агрегатного состояния – в жидкость. Критическая концентрация тимолола, как следует из диаграммы состояния (рис. 2), равна $(1 - w_{2B})$. Дальнейшее растворение кристаллов тимолола происходит уже в этой жидкости. Причем скорость растворения тимолола в жидкости при данной температуре не превышает скорость его диффузии к еще не аморфизованному центру образца, что поддерживает концентрацию в растущем прозрачном слое постоянной и, следовательно, равной $(1 - w_{2B})$. В итоге при этой температуре образуется двухфазная система, состоящая из раствора в расплаве полимера фиксированного состава и кристаллов тимолола, дальнейшее нагревание которой, как было указано выше, приводит к получению гомогенной молекулярной смеси компонентов.

Анализ диаграммы состояния ПЭО с тимолом позволил заключить следующее.

Если учесть, что над линией *EBD* существуют только растворы тимолола в полимере, то становится очевидным, что при любом соотношении компонентов полимер является растворителем, а тимол – растворимым веществом.

Поскольку в области III происходит односторонняя диффузия молекул тимолола в объем ПЭО (явление осмоса), правомерно утверждать, что в данной области устанавливается осмотическое равновесие. Следовательно, отражающая такое равновесие линия *BD* не является фазовой линией.

Линия *ABC* также не является фазовой, так как на участке *AB* отделяет неравновесную область III от равновесной области IV, а на участке *BC* – неравновесную область II от равновесной области I.

Пограничные линии *BC* и *BD* ограничивают на диаграмме состояния область существования растворов низкомолекулярного компонента в частично кристаллическом полимере – метастабильных гелей (набухших частично кристаллических полимеров), узлами сетки которых служат кристаллиты.

Из построенной в условиях, близких к равновесным, диаграммы состояния следует, что при комнатной температуре такие гели существуют в области составов $0.5 < w_2 < 1$. Это означает, что в указанной области составов при комнатной температуре низкомолекулярный компонент (тимол) находится в полимерной матрице в растворенном состоянии.

Из анализа опубликованной нами в работе [41] диаграммы состояния смеси ПЭО с тимолом

следует, что образец, в котором тимол будет находиться в другом физическом состоянии (в виде отдельной жидкой фазы, диспергированной в виде мелких капель в полимерной матрице, практически не содержащей растворенный тимол), можно получить в результате охлаждения от гомогенного состояния до комнатной температуры смесей ПЭНП с тимолом.

Учитывая, что для кристаллизации тимола требуется переохлаждение его расплава на $\sim 70^\circ\text{C}$ (приблизительно до -20°C) [41], очевидно, что из гомогенной смеси ПЭНП с тимолом, охлажденной до -40°C , можно получить образец, в котором тимол будет находиться в еще одном физическом состоянии: в виде дисперсии мелких кристаллов в полимерной матрице.

С учетом изложенного для изучения кинетики высвобождения тимола нами были получены по описанной в экспериментальной части методике три образца пленок: один из смесей ПЭО с тимолом и два из смесей ПЭНП с тимолом, содержащих 20 мас. % тимола.

Кинетика высвобождения тимола из полимерных пленок

Результаты выполненных при комнатной температуре на воздухе экспериментов по высвобождению тимола из пленок ПЭНП, в которых тимол находится в различном физическом состоянии приведены на рис. 5. Видно, что быстрее всего тимол высвобождается из пленочного образца, в котором жидкий тимол диспергирован в виде мелких капель в объеме полимерной матрицы, практически не содержащей (менее 0.5 мас. %) растворенного тимола (кривая 1). Перевод тимола в кристаллическое состояние за счет охлаждения такого образца до -40°C приводит, как и следовало ожидать, к увеличению длительности полного высвобождения тимола из пленки (кривая 2).

Длительность процесса высвобождения кристаллов тимола из пленок увеличивается, очевидно, еще по одной причине. Известно [44], что при охлаждении гомогенных смесей исследуемого состава в полимерной матрице образуются в результате микрофазового распада геля (в области III на рис. 2) как закрытые, так и открытые (проходные) соединенные друг с другом поры. Если тимол в этих порах находится в жидком состоянии, то из закрытых пор он высвобождается в окружающую среду за счет диффузии через стенки полимерной матрицы и последующего испарения с поверхности образца, а из открытых пор — за счет капиллярного течения по ним и последующего испарения с занимаемой ими площади на поверхности пленки.

Подтверждением справедливости такого сценария высвобождения жидкого тимола из пленок служит существование на их поверхности тонко-

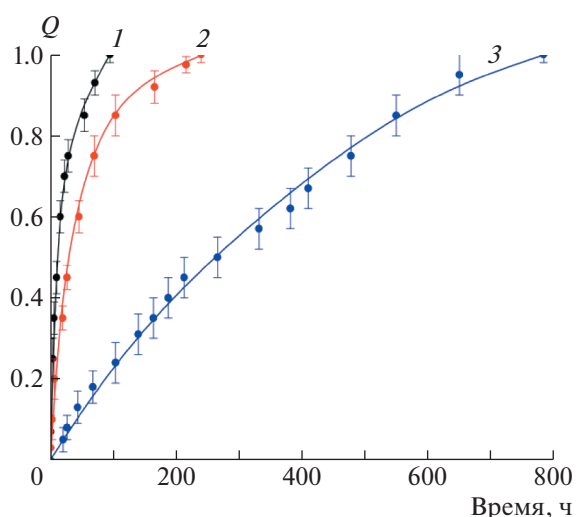


Рис. 5. Зависимость от времени массовой доли тимола, высвободившегося из образцов, полученных из смесей ПЭНП с тимолом (1, 2) и ПЭО с тимолом (3). Содержание полимера в смеси 80 мас. %. Пояснения в тексте.

го слоя жидкости в начальном периоде процесса. Следовательно, лимитирующей стадией процесса высвобождения тимола в этом периоде является не диффузия, а испарение вышедшей на поверхность низкомолекулярной жидкости.

Когда тимол в пористом образце находится в кристаллическом состоянии, его высвобождение реализуется только за счет сублимации из открытых пор и диффузии через стенки полимерной матрицы с последующим испарением с поверхности образца. Понятно, что отсутствие в такой ситуации возможности капиллярного течения приводит к увеличению длительности процесса высвобождения тимола.

Самым длительным (~ 780 ч) является процесс высвобождения растворенного в аморфных областях полимера тимола из образца, полученного из смеси ПЭО с тимолом (кривая 3). Это связано, как следует из диаграмм состояния смесей ПЭО с тимолом (рис. 2) и ПЭНП с тимолом [41], с более высоким термодинамическим сродством компонентов в первой системе. Действительно, чем больше термодинамическое сродство, тем сильнее межмолекулярные (нековалентные [58]) взаимодействия между компонентами, и, следовательно, меньше движущая сила процесса высвобождения низкомолекулярного компонента (разность химических потенциалов тимола в парах над поверхностью образца и в полимерной матрице). Другими причинами увеличения длительности процесса высвобождения тимола из его смеси с ПЭО являются отсутствие возможности выделения тимола из собственной фазы путем испарения (сублимации) или за счет капил-

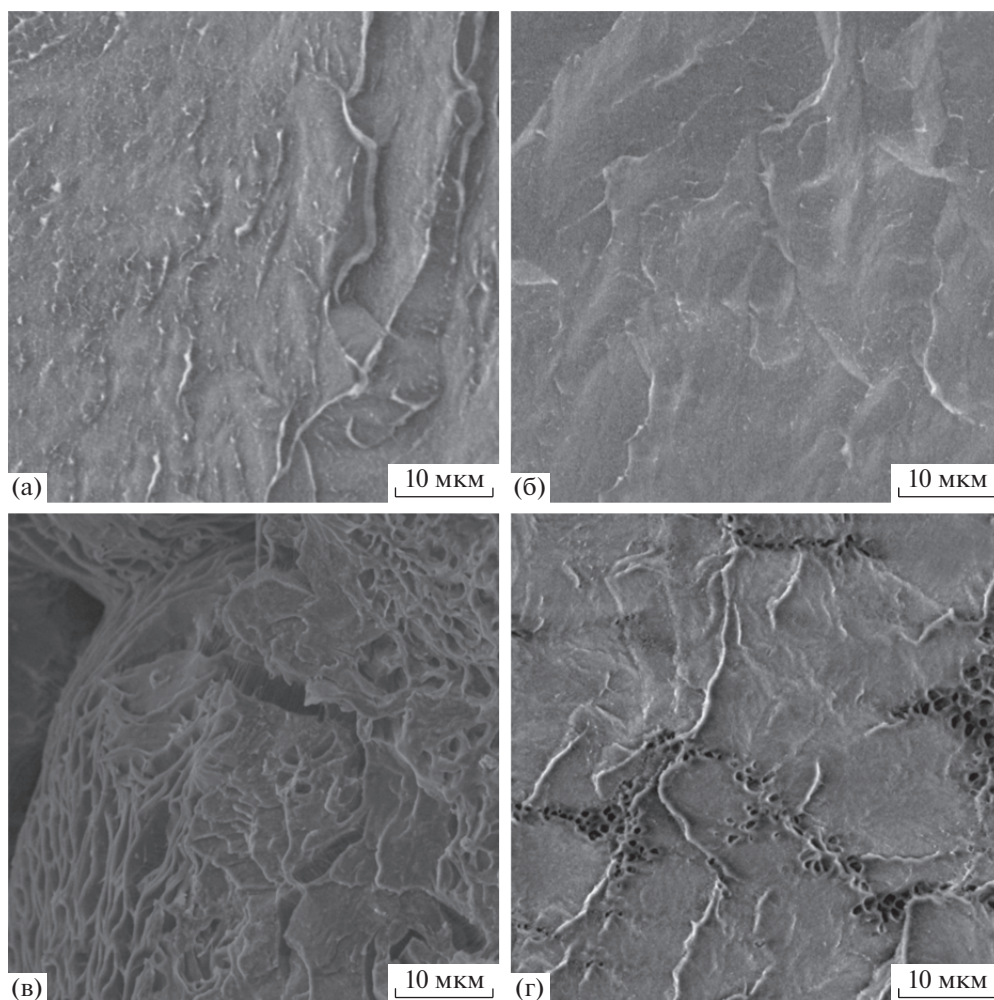


Рис. 6. Электронно-микроскопические снимки поверхности скола освобожденных от тимола на воздухе пленок, полученных из смеси ПЭНП с тимолом, охлажденной до комнатной температуры (а); из смеси ПЭНП с тимолом, охлажденной для кристаллизации тимола до -40°C (б); смеси ПЭО с тимолом, охлажденной до комнатной температуры (в). г – снимок охлажденной до комнатной температуры смеси ПЭНП с тимолом, из которой тимол удаляли путем экстракции изопропанолом в течение 24 ч и последующей сушки. Массовая доля полимера в исходных смесях 80%.

лярного течения и большее, чем в ПЭНП, количество кристаллитов в ПЭО, представляющих собой, как известно [22], непроницаемые препятствия для диффузии тимола.

Структура пленок

На рис. 6 представлены электронно-микроскопические изображения структуры скола пленок, полученных из содержащих 80 мас. % полимера смесей тимола с ПЭНП (рис. 6а, 6б) и тимола с ПЭО (рис. 6в), после полного высвобождения из них тимола. Видно, что освобожденные от тимола пленки из ПЭНП характеризуются монолитной структурой (рис. 6а, 6б), тогда как до удаления тимола они представляли собой дисперсии мелких кристаллов или капель тимола в полимерной матрице (т.е. содержали за-

полненные тимолом поры) [44]. Освобожденная же от тимола пленка из ПЭО, напротив, содержит хорошо заметные поры (рис. 6в), которые, судя по диаграмме (рис. 2, область II), отсутствовали в образце до удаления из него тимола.

На наш взгляд, такую необычную ситуацию можно объяснить следующим образом. Постепенное высвобождение тимола из диспергированных в аморфных областях ПЭНП мелких капель или кристаллов сопровождается схлопыванием пор в результате заполнения освобождающегося объема проходными цепями, петлями и свободными концами макромолекул, стремящихся изменить свою конформацию для повышения энтропии и понижения напряженности. Из-за более высокой, чем у ПЭНП, степени кристалличности ПЭО в смеси с тимолом (~ 40 и

~75% соответственно) набор возможных конформаций находящихся в аморфных областях ПЭО проходных цепей, петель и свободных концов существенно меньше. Следовательно, изменения конформаций макромолекул, необходимые для схлопывания возникающих в процессе высвобождения тимола пустот, в ПЭО оказываются невозможными без разрушения кристаллитов, ограничивающих конформационный набор.

Более того, высвобождение тимола из пленок ПЭО приводит к увеличению степени кристалличности и к еще большему сокращению набора возможных конформаций фрагментов макромолекул, находящихся в аморфных областях. Именно по этой причине в образцах ПЭО после высвобождения тимола возникают поры. Также следует отметить, что часть пор в образце, полученном из смеси ПЭО с тимолом, может быть результатом усадки, вызываемой особенностями кристаллизации ПЭО.

Изложенные выше представления об изменении структуры смеси ПЭНП–тимол в процессе высвобождения тимола подтверждаются результатами экспериментов по быстрому удалению тимола из образца путем его экстрагирования в изопропанол. Сразу после экстракции тимола образец содержит поры (рис. 6г). Однако после выдержки образца при комнатной температуре в течение времени, равного времени полного высвобождения тимола из образца в кинетическом эксперименте (~120 ч), образец также монолитизируется.

Таким образом, высвобождение тимола во всех случаях реализуется по диффузионному механизму, который может быть ускорен релаксационными процессами, приводящими к схлопыванию пор.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе впервые получена полная диаграмма состояния смеси ПЭО с тимолом. Диаграмма содержит дополнительную пограничную линию *BD*, отражающую зависимость степени набухания ПЭО в тимоле от температуры. Эта линия расположена ниже температуры плавления тимола и вместе с линией *BC* ограничивает область существования метастабильных гелей, узлами сетки которых являются кристаллиты, — область растворов тимола в аморфных областях частично кристаллического полимера. Анализ топологии этой и построенной ранее [41] диаграммы состояния ПЭНП с тимолом позволил определить условия, обеспечивающие получение из указанных смесей пленочных образцов, отличающихся тем, что низкомолекулярный компонент в них находится в трех различных физических состояниях: либо в виде дисперсии капель или кристаллов ти-

мола в частично кристаллической полимерной матрице, либо в растворенном состоянии в аморфных областях частично кристаллического полимера. С учетом этих условий первые два образца были получены из смесей ПЭНП с тимолом, а третий — из смеси ПЭО с тимолом.

В результате изучения гравиметрическим методом кинетики высвобождения тимола из находящихся при комнатной температуре в вытяжном шкафу образцов установлено, что длительность данного процесса увеличивается при изменении физического состояния тимола в пленках от жидкого (~120 ч) к кристаллическому (~240 ч) и к растворенному (~780 ч). Сформулированы представления о причинах разной длительности высвобождения тимола из различных образцов пленок. С помощью электронной микроскопии изучены структуры пленочных образцов после высвобождения из них в условиях кинетических экспериментов тимола. Показано, что в случае пленок, полученных из смесей ПЭНП с тимолом, структура пленок трансформируется от структуры, характерной для капиллярно-пористого тела, поры которого заполнены тимолом, а матрицей является ПЭНП, к монолитной, а в случае пленок, приготовленных из смесей ПЭО с тимолом, — от монолитной к пористой.

Полученные результаты проясняют влияние физического состояния лекарственного вещества в полимерной матрице на кинетику его высвобождения из матрицы и могут быть использованы при разработке новых средств доставки и контролируемого высвобождения лекарственных препаратов.

Авторы выражают благодарность Центру коллективного пользования “Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований” за возможность использования необходимого оборудования.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 19-33-90008).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Cha D.S., Chinnan M.S.* // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2004. V. 44. № 4. P. 223.
2. *Cran M.J., Rupika L.A.S., Sonneveld K., Miltz J., Bigger S.W.* // J. Food Sci. 2010. V. 75. № 2. P. E126.
3. *Wang L.F., Rhim J.W.* // LWT. 2016. V. 74. P. 338.
4. *Llana-Ruiz-Cabello M., Pichardo S., Bermudez J.M., Baños A., Ariza J.J., Guillamón E., Ausejo S., Cameán A.M.* // Food Addit Contam A. 2018. V. 35. № 4. P. 783.
5. *Arfat Y.A., Ahmed J., Ejaz M., Mullah M.* // Int. J. Biol. Macromol. 2018. V. 107. P. 194.

6. *Suwanamornlert P., Kerddonfag N., Sane A., Chinsirikul W., Zhou W., Chonhenchob V.* // Food Packag. Shelf Life. 2020. V. 25. P. 100515.
7. *Qin Y., Li W., Liu D., Yuan M., Li L.* // Prog. Org. Coat. 2017. V. 103. P. 76.
8. *Englert C., Brendel J.C., Majdanski T.C., Yildirim T., Schubert S., Gottschaldt M., Windhab N. Schubert U.S.* // Prog. Polym. Sci. 2018. V. 87. P. 107.
9. *Aliabadi H.M., Lavasanifar A.* // Expert Opin. Drug Deliv. 2006. V. 3. № 1. P. 139.
10. *Kim J.O., Nukolova N.V., Oberoi H.S., Kabanov A.V., Bronich T.K.* // Polymer Science A. 2009. V. 51. № 6. P. 708.
11. *Zhou Q., Zhang L., Yang T., Wu H.* // Int. J. Nanomedicine. 2018. V. 13. P. 2921.
12. *Ghezzi M., Pescina S., Padula C., Santi P., Del Favero E., Cantù L., Nicoli S.* // J. Control. Release. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.02.031>
13. *Rumondor A.C., Ivanisevic I., Bates S., Alonzo D.E., Taylor L.S.* // Pharm. Res. 2009. V. 26. № 11. P. 2523.
14. *Wilson V., Lou X., Osterling D.J., Stolarik D.F., Jenkins G., Gao W., Zhang G.G.Z., Taylor L.S.* // J. Control. Release. 2018. V. 292. P. 172.
15. *Baghel S., Cathcart H., O'Reilly N.J.* // J. Pharm. Sci. 2016. V. 105. № 9. P. 2527.
16. *Cai Y., Chen Y., Hong X., Liu Z., Yuan W.* // Int. J. Nanomedicine. 2013. V. 8. P. 1111.
17. *Dastidar D.G., Saha S., Chowdhury M.* // Int. J. Pharm. 2018. V. 548. № 1. P. 34.
18. *Go D.P., Harvie D.J., Tirtaatmadja N., Gras S.L., O'Connor A.J.* // Part. Part. Syst. Charact. 2014. V. 31. № 6. P. 685.
19. *Kenawy E.R., Bowlin G.L., Mansfield K., Layman J., Simpson D.G., Sanders E.H., Wnek, G.E.* // J. Control. Release. 2002. V. 81. № 1–2. P. 57.
20. *Honarbaksh S., Pourdeyhimi B.* // J. Mater. Sci. 2011. V. 46. № 9. P. 2874.
21. *Zeng J., Yang L., Liang Q., Zhang X., Guan H., Xu X., Chen X., Jing X.* // J. Control. Release. 2005. V. 105. № 1–2. P. 43.
22. *Jordanskii A.L., Ol'khov A.A., Karpova S.G., Kucherenko E.L., Kosenko R.Y., Rogovina S.Z., Chalykh A.E., Berlin A.A.* // Polymer Science A. 2017. V. 59. № 3. P. 343.
23. *Zamani M., Morshed M., Varshosaz J., Jannesari M.* // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2010. V. 75. № 2. P. 179.
24. *Karavas E., Ktistis G., Xenakis A., Georarakis E.* // Drug Dev. Ind. Pharm. 2005. V. 31. № 6. P. 473.
25. *Jelić D., Liavitskaya T., Vyazovkin S.* // Thermochim. Acta. 2019. V. 676. P. 172.
26. *Bettencourt A., Almeida A.J.* // J. Microencapsul. 2012. V. 29. № 4. P. 353.
27. *Van Duong T., Van den Mooter G.* // Expert Opin. Drug Del. 2016. V. 13. № 11. P. 1583.
28. *Romero-Cano M.S., Vincent B.* // J. Control. Release. 2002. V. 82. № 1. P. 127.
29. *Shpigel T., Cohen Taguri G., Lewitus D.Y.* // J. Appl. Polym. Sci. 2019. V. 136. № 6. P. 47227.
30. *Niyom Y., Phakkeeree T., Flood A., Crespy D.* // J. Colloid Interface Sci. 2019. V. 550. P. 139.
31. *Sosa-Hernández J.E., Villalba-Rodríguez A.M., Romero-Castillo K.D., Zavala-Yoe R., Bilal M., Ramirez-Mendoza R.A., Parra-Saldivar R., Iqbal H.M.* // Polym. Eng. Sci. 2020. V. 60. № 8. P. 1760.
32. *Shi N.Q., Lei Y.S., Song L.M., Yao J., Zhang X.B., Wang X.L.* // Powder Technol. 2013. V. 247. P. 211.
33. *Yang M., Wang P., Suwardie H., Gogos C.* // Int. J. Pharm. 2011. V. 403. № 1–2. P. 83.
34. *Yang M., Gogos C.* // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2013. V. 85. № 3. P. 889.
35. *Yang M., Wang P., Gogos C.* // Drug Del. Ind. Pharm. 2013. V. 39 № 1. P. 102.
36. *Vippagunta S.R., Wang Z., Hornung S., Krill S.L.* // J. Pharm. Sci. 2007. V. 96. № 2. P. 294.
37. *Baird J.A., Taylor L.S.* // Pharm. Dev. Technol. 2011. V. 16. № 3. P. 201.
38. *Zhu Q., Taylor L.S., Harris M.T.* // Molec. Pharm. 2010. V. 7. № 4. P. 1291.
39. *Holder S.J., Woodward G., McKenzie B., Sommerdijk N.A.* // RSC Adv. 2014. V. 4. № 50. P. 26354.
40. *Manatunga D.C., de Silva, R.M., de Silva K.N., de Silva N., Bhandari S., Yap Y.K., Costha N.P.* // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2017. V. 117. P. 29.
41. *Pochivalov K.V., Basko A.V., Lebedeva T.N., Antina L.A., Golovanov R.Y., Artemov V.V., Ezhov A.A., Kudryavtsev Y.V.* // Thermochim. Acta. 2018. V. 659. P. 113.
42. *Ilyasova A.N., Shandryuk G.A., Kudryavtsev Ya.V., Lebedeva T.N., Lutovac M., Pochivalov K.V.* // Polymer Science A. 2016 V. 58. № 6. P. 1017.
43. *Pochivalov K.V., Basko A.V., Shilov A.N., Lebedeva T.N., Ilyasova A.V., Shandryuk G.A., Kudryavtsev Y.V.* // Thermochim. Acta. 2018. V. 669. P. 45.
44. *Pochivalov K.V., Basko A.V., Lebedeva T.N., Ilyasova A.N., Yurov M.Y., Golovanov R.Y., Artemov V.V., Volkov V.V., Ezhov A.A., Volkov A.V., Kudryavtsev Y.V.* // Mat. Today Comm. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2021.102558>
45. *Pochivalov K.V., Basko A.V., Lebedeva T.N., Ilyasova A.N., Golovanov R.Y., Yurov M.Y., Shandryuk G.A., Artemov V.V., Ezhov A.A., Kudryavtsev Y.V.* // J. Phys. Chem. B. 2019. V. 123. P. 10533.
46. *Basko A.V., Pochivalov K.V., Chalykh T.I., Shandryuk G.A., Ezhov A.A., Artemov V.V., Kudryavtsev Y.V.* // Thermochim. Acta. 2020. V. 690. P. 178671.
47. *Pochivalov K.V., Basko A.V., Denisova Y.I., Shandryuk G.A., Ezhov A.A., Artemov V.V., Kudryavtsev Y.V.* // J. Therm. Anal. Calorim. 2019. V. 138. P. 2481.
48. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology. 2 ed. (the "Gold Book"). Compiled by A.D. McNaught, A. Wilkinson. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997.

49. *Miladi H., Zmantar T., Kouidhi B., Al Qurashi Y.M.A., Bakhrouf A., Chaabouni Y., Mahdouani K., Chaieb K.* // *Microb. Pathog.* 2017. V. 112. P. 156.
50. *Islam M.T., Khalipha A.B., Bagchi R., Mondal M., Smrity S.Z., Uddin S.J., Shilpi J.A., Rouf R.* // *IUBMB life.* 2019. V. 71. № 1. P. 9.
51. *Colin T., Lim M.Y., Quarrell S.R., Allen G.R., Barron A.B.* // *Apidologie.* 2019. V. 50. № 2. P. 141.
52. *Sánchez-Soto P., Ginés J., Arias M., Novák C., Ruiz-Conde A.* // *J. Therm. Anal. Calor.* 2002. V. 67. № 1. P. 189.
53. *Pochivalov K.V., Vyalova A.N., Golovanov R.Y., Mizerovskii L.N.* // *Russ. J. Appl. Chem.* 2012. V. 85. P. 153.
54. *Pochivalov K.V., Kudryavtsev Y.V., Basko A.V., Lebedeva T.N., Golovanov R.Y.* // *J. Macromol. Sci. B.* 2015. V. 54. P. 1427.
55. *CRC Handbook of Chemistry and Physics 95 ed / Ed. by W.M. Haynes.* Boca Raton: CRC Press, 2014.
56. *Mizerovskii L.N., Pochivalov K.V., Afanas'eva V.V.* // *Polymer Science A.* 2010. V. 52. № 10. P. 973.
57. *Rozanski A., Safandowska M., Krajenta A.* // *Polym. Test.* 2018. V. 65. P. 189.
58. *Костина Ю.В.* Дис. ... д-ра хим. наук. М.: ИХХС РАН, 2021.

УДК 541.64:532.1

НЕКОТОРЫЕ ТЕНДЕНЦИИ КРИОТРОПНОГО ГЕЛЕОБРАЗОВАНИЯ ПОЛУРАЗБАВЛЕННЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА С РАЗЛИЧНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ПРЕДЫСТОРИЕЙ

© 2022 г. Е. А. Курская^{a,*}, Е. А. Подорожко^a, Е. С. Афанасьев^a,
Е. Г. Кононова^a, А. А. Аскадский^{a,b}

^a *Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук
119991 Москва, ул. Вавилова, 28, Россия*

^b *Московский государственный строительный университет
129337 Москва, Ярославское ш., 26, Россия*

*e-mail:kurskaya_e@mail.ru

Поступила в редакцию 06.07.2021 г.

После доработки 08.09.2021 г.

Принята к публикации 01.11.2021 г.

Рассмотрены некоторые тенденции, наблюдающиеся при криотропном гелеобразовании 8%-х водных растворов поливинилового спирта, предварительно прогретых до 25, 55 и 85°C, при быстром охлаждении и замораживании системы. Методами реологии, термомеханического анализа, нарушенного полного внутреннего отражения и сканирующей электронной микроскопии установлено, что образующиеся в данных условиях макропористые криогели поливинилового спирта различаются упругопластическими свойствами, способностью к набуханию в воде, степенью микрокристалличности и размерами пор. Полученные результаты подтверждены исследованием диффузионного высвобождения из криогелей стабилизированных наночастиц серебра. Показано, что стенки макропор в сетке криогеля состоят из сферических образований, по-видимому, представляющих собой контактирующие друг с другом микрогелевые частицы, появляющиеся при жидкофазном расслоении растворов полимера перед стадией криотропного гелеобразования.

DOI: 10.31857/S2308112022010060

ВВЕДЕНИЕ

Гелеобразующая способность некоторых природных и синтетических водорастворимых полимеров, обладающих биосовместимостью, биоразлагаемостью и нетоксичностью, представляет большой интерес для изучения и практического применения гелей в разных областях. Одним из таких полимеров является поливиниловый спирт [1]. Физические гидрогели поливинилового спирта и их разновидность макропористые криогели [2] представляют собой термообратимые сетки аморфно-кристаллической структуры с верхней критической температурой растворения [3–6]. Гели ПВС часто используются в пищевой промышленности [7], в медицине в качестве носителей для доставки лекарств [8], покрытий на раны [9, 10], для лечения травм сухожилий [11, 12], для восстановления кожного покрова [13], в офтальмологии [14] и биоинженерии [15, 16].

Для успешного использования материалы на основе гелей ПВС должны иметь определенный комплекс свойств: устойчивость в физиологических условиях, регулируемые структурно-меха-

нические показатели, степень гидратации и уровень диффузии лекарственных средств. Эти качества во многом зависят от молекулярной массы и степени деацетилирования макромолекул [17], их концентрации в растворе, а также от температурно-кинетического режима формирования гелей и криогелей [8, 18, 19].

Гибкоцепные макромолекулы ПВС с боковыми гидроксильными функциональными группами в мономерных звеньях имеют высокую гидрофильность и способность к образованию внутри- и межмолекулярных водородных связей как по донорному, так и по акцепторному механизму [20]. Присущая ПВС микрокристалличность не препятствует набуханию, но ограничивает растворение полимера в холодной и теплой воде. Повышение растворимости ПВС наблюдается в области температур выше 65°C – температуры начала плавления микрокристаллитов [21, 22]. Для полного разрушения кристаллитов ПВС растворение производят при 120°C в условиях автоклавирования [23]. В таких условиях реализуется максимальная диссоциация надмолекулярных

образований при достаточно высокой степени гидратации макромолекул, замедляющей процесс кристаллизации при охлаждении. Для начала кристаллизации полимера необходимо наличие в системе центров (зародышей) кристаллизации и условий для упорядочения макромолекулярных сегментов (параллельная укладка [24]), соединенных внутри- или межмолекулярными Н-связями без участия молекул воды [25, 26].

Полуразбавленные водные растворы ПВС в зависимости от концентрации и температуры в результате бинодального макрофазового расслоения полимерной системы образуют слабые гидрогели, а в результате спинодального микрофазового расслоения – вязкие опалесцирующие золи [27]. Для получения прочных термоустойчивых гидрогелей используют как концентрированные полимерные растворы, так и регулирующую дегидратацию макромолекул ПВС: испарение воды [9, 28], применение смешанных водо-органических растворителей [29], введение в водную среду низкомолекулярных соединений высаливающего действия [30].

Одним из способов регулирования дегидратации макромолекул ПВС и формирования термоустойчивых нековалентных гелей является вымораживание растворителя. Метод криотропного гелеобразования включает несколько стадий: замораживание водных растворов ПВС с целью кристаллизации свободной и части слабо связанной воды; выдерживание системы в замороженном состоянии; оттаивание в условиях, благоприятных для формирования аморфных и кристаллических узлов сетки криогелей. На морфологию и физико-химические свойства криогелей, сформированных из водных растворов полимера (с концентрацией $c \geq 5\%$), влияют температура и продолжительность всех стадий процесса, скорость изменения этих параметров, а также количество циклов замораживания–оттаивания [31, 32]. Аморфно-кристаллический баланс криогелей ПВС оказывает влияние на их способность к набуханию, термостабильность и структурно-механические свойства [33, 34].

В работах [35, 36] показано, что при нагревании растворов ПВС происходит уменьшение толщины гидратной оболочки макромолекул. При увеличении температуры от 0 до 100°C количество Н-связей между макромолекулами ПВС и молекулами воды снижается примерно в 1.3 раза [37]. Конформационное состояние, интенсивность взаимодействия гидратированных макромолекул друг с другом [38] и физические свойства молекул свободной воды (динамическая вязкость, самодиффузия, релаксация и электропроводность) также зависят от изменения температуры [39–41]. Быстрое охлаждение прогретых водных растворов ПВС ниже температуры стек-

лования полимера и температуры кристаллизации льда в определенной степени позволяет зафиксировать то состояние системы, которое образовалось при предварительном прогревании [42]. Далее в процессе замораживания полимерной системы происходит образование кристаллов льда [43] и концентрирование макромолекул в межкристаллическом пространстве, а при оттаивании замороженной системы – формирование макропористых криогелей ПВС [44].

Влияние различных температурно-временных параметров криоструктурирования водных растворов ПВС на свойства образующихся криогелей изучено достаточно подробно. Однако рассмотрению влияния термической предыстории исходных растворов на морфологию и физико-химические свойства соответствующих криогелей, на наш взгляд, уделено недостаточно внимания. Исследование данного влияния является основной целью настоящей работы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали поливиниловый спирт (“Aldrich” Германия) с $M = (11 \pm 1.5) \times 10^4$ и степенью дезацелирования около 100%, а также препарат наночастиц серебра (с $d = 50\text{--}60$ нм), стабилизированных амфифильными макромолекулами сополимера этилена и малеиновой кислоты (ММ звена 144), синтезированный по методике [45]. Для получения криогелей из сухого препарата и бидистиллированной воды готовили 8%-й водный раствор ПВС. Гранулы полимера подвергали набуханию при комнатной температуре в течение 18–20 ч и нагревали при 90–95°C при перемешивании в течение 2 ч до полного растворения; в конце растворения компенсировали потерю воды. Раствор и образующийся из него гидрогель хранили при температуре 8–10°C в течение не более двух недель для предотвращения макросинерезиса гидрогеля.

Зависимость мутности (светорассеяния под углом 45°) от температуры для 8%-го исходного золя ПВС изучали с помощью спектрофотометра “Specol” (Германия), снабженного фотоумножителем “PhoM3/19” и термостатируемой приставкой “ТК” при длине волны 435 нм. Измерения проводили в интервале температур от 20 до 90°C через каждые 5 градусов. При каждой температуре перед измерениями раствор ПВС прогревали в течение 15 мин.

Для изучения влияния предварительного прогревания 8%-х зольей ПВС на свойства образующихся криогелей, 1.8 г исходного золя полимера в закрытом металлическом контейнере объемом 2 мл прогревали в течение 15 мин при $T = 25, 55$ или 85°C, а затем незамедлительно ставили в морозильную камеру с $T = -13 \pm 2^\circ\text{C}$. Скорость по-

тери текучести охлажденных препаратов приблизительно составляла 4.8, 5.5 и 6.2 град/мин для золь с исходной температурой 25°C и растворов с температурой 55 и 85°C.

Замораживание растворов проводили в течение 18 ч. Оттаивание замороженной системы осуществляли или при малом времени выдерживания при температуре расстекловывания системы (определенной из кривых ТМА): 1 ч при $T = 10^\circ\text{C}$ и 1 ч при $T \approx 23^\circ\text{C}$, или при большом времени выдерживания: 24 ч при $T = 10^\circ\text{C}$ и 1 ч при $T \approx 23^\circ\text{C}$. Количество циклов замораживания—оттаивания n меняли от 1 до 3. Между этими циклами оттаивание проводили в быстром режиме.

Структурно-механические свойства образцов криогелей ПВС после оттаивания и после выдерживания в течение нескольких суток во влажной атмосфере в эксикаторе при $T \approx 23^\circ\text{C}$ исследовали с помощью динамометрических весов Каргина—Соголовой [46] с использованием сферического индентора с диаметром шарика 4 мм. Условно-мгновенный модуль сдвига G_0 и податливость при сдвиге через 15 мин после разгрузки образцов J_{15} рассчитывали по формуле из работы [47]

$$G_0 = (3/16) P / (R^{0.5} h^{1.5}), \quad J_{15} = 1/G_{15},$$

где P — нагрузка (Н), R — радиус индентора (м), h — глубина погружения индентора в гель (м). Параметр $J_{15} = 1/G_{15}$ получали из кривых ползучести — зависимостей деформации от времени под действием постоянной нагрузки и при разгрузке образцов криогелей.

Для оценки изменения во времени при комнатной температуре массы криогелей при набухании m_t по отношению к массе исходных образцов m_0 фиксировали изменение их веса при выдерживании в 3.5 мл бидистиллированной воды. Для определения растворимости образцов методом рефрактометрии определяли концентрацию и массу растворимого криогеля в 3.5 мл воды p_t по отношению к исходной массе образца p_0 . Калибровочную кривую, связывающую показатель преломления и концентрацию ПВС в водном растворе, строили при $T = 25^\circ\text{C}$.

Концентрацию стабилизированных сополимером этилена и малеиновой кислоты наночастиц серебра, перешедших в воду в результате диффузии из наполненных макропористых криогелей ПВС, определяли методом спектрофотометрии в видимой области длины волн [48]. Для получения нанокомпозитных криогелей ПВС в прогретые (в течение 15 мин) при выбранной температуре 8%-е растворы ПВС добавляли 1.5 мкмоль препарата наночастиц в виде водного золя, смесь перемешивали, немедленно замораживали при температуре -13°C в течение 18 ч и выдерживали при оттаивании при 10°C в течение

24 ч. Затем образцы криогелей помещали в 3.5 мл бидистиллированной воды и ежедневно определяли концентрацию наночастиц в растворе по величине поглощения D при длине волны 410 ± 5 нм. При этом использовали калибровочную кривую $S(\text{мкмоль/мл}) = k \cdot D_{410\text{нм}}$, где коэффициент $k = 0.154$ был взят из работы [45]. Об отсутствии заметной агрегации наночастиц стабилизированного серебра при получении нанокомпозитных криогелей ПВС в выбранных нами условиях судили по близости положения максимумов поглощения золь серебра (в диапазоне 410 ± 5 нм) до и после замораживания—оттаивания системы в процессе диффузии наночастиц из криогелей ПВС в водную среду [48].

Термомеханический анализ криогелей проводили на приборе “Q400EM” (“TA Instruments” США) при предварительном охлаждении образцов до -40°C и последующем нагревании до 90°C со скоростью 5 град/мин при напряжении сжатия 0.6 Н с помощью индентора диаметром 6 мм.

ИК-спектры НПВО высушенных при комнатной температуре криопленок ПВС с различной термической предысторией исходных растворов были получены на ИК-фурье-спектрофотометре “Bruker Vertex 70v” (“Bruker” Германия) с алмазной призмой.

Препараты криогелей для электронно-микроскопических исследований готовили согласно методике [44]. Образцы сначала фиксировали 2.5%-м раствором глутарового диальдегида в 0.1 М HCl, затем промывали водой. Далее воду в образцах замещали на этанол, последовательно обрабатывая их растворами с повышающейся концентрацией этанола и, наконец, образцы трехкратно обрабатывали ацетоном, после чего высушивали их в критической точке. Затем каждый препарат погружали в жидкий азот и производили скалывание. Скалывание осуществляли в направлении, перпендикулярном направлению роста кристаллов льда. На поверхность сколов в среде аргона с помощью ионного распылителя “IB-3” (“Eiko Engineering” Япония) наносили слой алюминия толщиной 250 Å. Структуру образцов изучали при увеличении в 3500 и 10000 раз на сканирующем электронном микроскопе “Camscan S-2” (“Cambridge Instruments” Великобритания) при ускоряющем напряжении 20 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выдерживание 8%-го раствора ПВС при невысоких положительных температурах приводит к образованию опалесцирующего гидрогеля, имеющего температуру плавления около 18°C [49]. Такой гель при комнатной температуре постепенно переходит в вязкий опалесцирующий золь. Рассеивающими свет центрами здесь являются

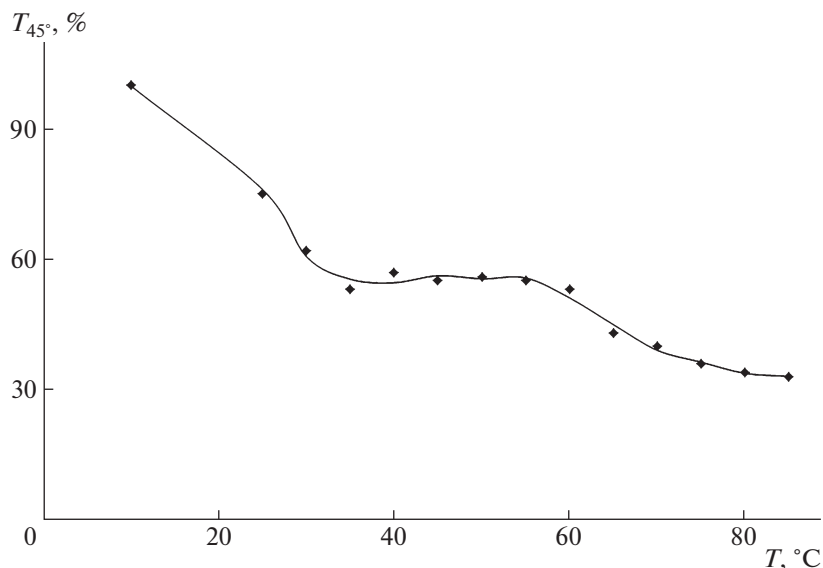


Рис. 1. Влияние температуры на величину мутности, измеренную под углом 45°, для 8%-го золя ПВС.

неразрушенные ассоциаты макромолекул, стабилизированные в основном водородными связями между гидроксильными группами полимера. Снижение мутности системы с ростом температуры качественно характеризует уменьшение размеров ассоциатов (рис. 1). В диапазоне температур 35–60°C уменьшение опалесценции соответствует распаду слабых межмолекулярных Н-связей, в области выше 60°C разрушаются как гидрофобные взаимодействия между неполярными фрагментами амфифильных цепей ПВС, так и, по-видимому, зародыши микрокристаллитов, образующиеся при хранении исходного 8%-го гидрогеля при невысоких положительных температурах (рис. 2).

Из фазовой диаграммы ПВС–вода [49] следует, что при температуре 25°C 8%-й раствор ПВС (с $M \sim 10^5$) является жидкой двухфазной микрогелевой системой (т.е. соответствует области диаграммы между линиями бинодали и спинодали), при 55°C раствор ПВС содержит ассоциаты макромолекул (отвечает области выше линии бинодали), а при 85°C раствор ПВС состоит преимущественно из индивидуальных макромолекул. Можно предположить, что быстрое охлаждение и замораживание водных растворов ПВС с различной термической предысторией и, следовательно, с разной степенью организации макромолекулярных структур, позволяет сформировать криогели с различной морфологией и физико-химическими свойствами. Ниже криогели, сформированные из раствора ПВС с температурой предварительного прогрева 25, 55 и 85°C, обозначаются как КГ-25, КГ-55 и КГ-85 соответственно.

Упругопластические свойства криогелей, образованных из растворов ПВС с различной термической предысторией

Криогели КГ-25, КГ-55 и КГ-85, полученные путем однократного ($n = 1$) замораживания–оттаивания с последующим выдерживанием системы при температуре 10°C в течение 1 (табл. 1) и 24 ч (табл. 2), были одинаково матовыми, обладали выраженными упругими свойствами и имели сильную адгезию к гидрофильным поверхностям. Поскольку процесс замораживания являлся преимущественно однонаправленным, т.е. градиент перепада температур был направлен снизу от охлаждающей поверхности к верхней части образцов, следовало ожидать некоторой неравномерности структурно-механических свойств по объему свежеполученных криогелей.

В табл. 1 и 2 приведены величины условно-мгновенного модуля сдвига G_0 и остаточной деформации под действием напряжения сдвига через 15 мин после снятия нагрузки J_{15} на обеих плоскостях цилиндрических образцов. На основании полученных данных можно заключить, что на упругопластические свойства криогелей оказывает влияние не столько термическая предыстория исходных растворов ПВС, сколько время выдерживания оттаявших полимерных систем при невысокой положительной температуре. Так, значения G_0 у образцов КГ-25, КГ-55 и КГ-85 после размораживания различались незначительно. Однако в процессе старения при комнатной температуре у криогелей, выдержанных при 10°C в течение 1 ч, наблюдали снижение G_0 (табл. 1) в противоположность образцам, выдержанным при 10°C в течение 24 ч (табл. 2). При этом величины

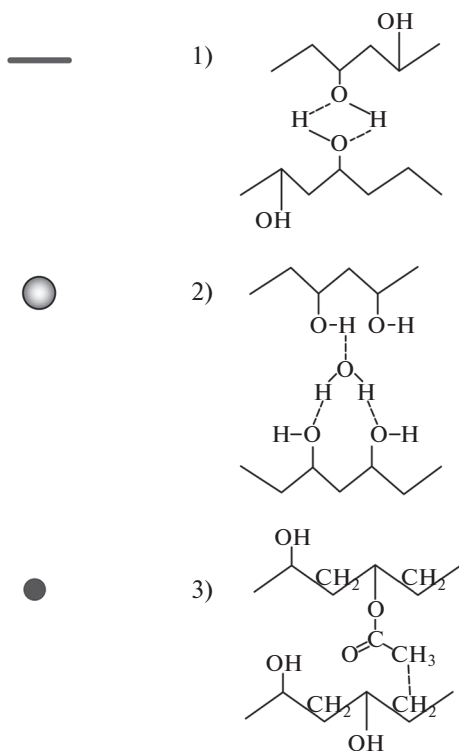
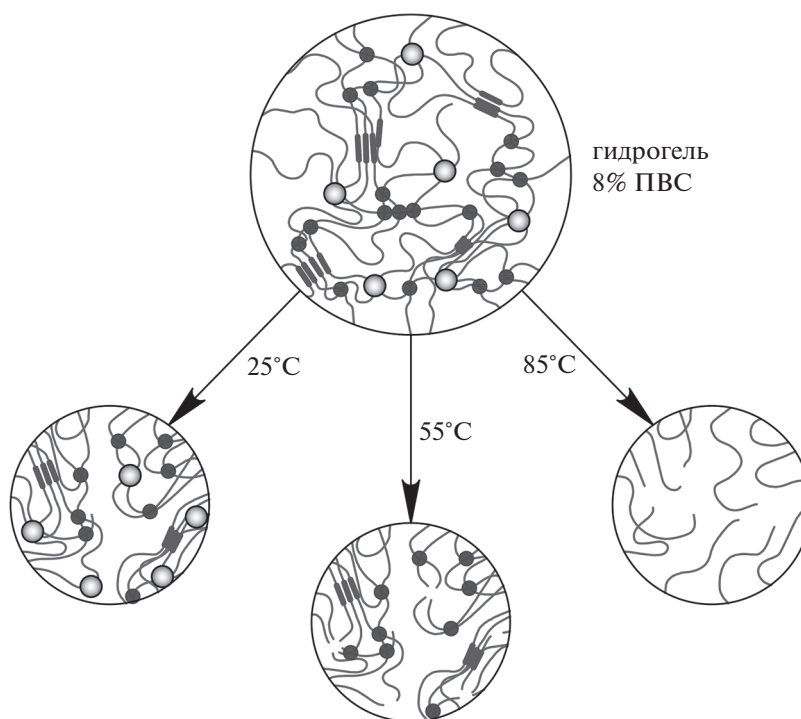


Рис. 2. Влияние нагревания на диссоциацию межмолекулярных связей в 8%-м гидрогеле ПВС. 1 – Н-связи между гидроксильными группами макромолекул без участия воды в области микрокристаллитов, 2 – Н-связи через прослойку воды в аморфной области, 3 – гидрофобные взаимодействия между неполярными группами макромолекул.

остаточной деформации J_{15} , напротив, увеличивались в процессе старения при малом времени

выдерживания криогелей (табл. 1) и уменьшались при более длительном времени выдерживания

Таблица 1. Влияние старения (при ~23°C) на условно-мгновенный модуль сдвига G_0 и остаточную деформацию J_{15} криогелей, полученных при однократном ($n = 1$) замораживании и оттаивании системы при 10°C в течение 1 ч

Температура прогрева исходного раствора, °C	Время старения, сутки	G_0 , кПа	ΔG_0 , кПа	J_{15} , кПа ⁻¹
25	0	2.5/2.0	0.5	0.10/0.15
	1	2.4/1.8	0.6	0.22/0.28
	5	1.6/1.3	0.4	0.79/0.84
55	0	2.7/1.9	0.8	0.23/0.26
	1	2.4/2.1	0.3	0.26/0.33
	5	1.6/1.3	0.3	0.44/0.60
85	0	2.4/1.8	0.6	0.41/0.53
	1	2.1/2.0	0.1	0.35/0.40
	5	1.9/1.9	0	0.48/0.50

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 для G_0 и J_{15} в числителе даны значения для нижней части образца, а в знаменателе – для верхней. ΔG_0 – разность между величинами G_0 для нижней и верхней части образца. Ошибка измерения для G_0 и J_{15} составляет ± 0.2 кПа и ± 0.05 кПа⁻¹ соответственно.

Таблица 2. Влияние старения (при ~23°C) на условно-мгновенный модуль сдвига G_0 и остаточную деформацию J_{15} для криогелей, полученных из растворов при однократном ($n = 1$) замораживании и выдерживании системы при 10°C в течение 24 ч

Температура прогрева исходного раствора, °C	Время старения, сутки	G_0 , кПа	ΔG_0 , кПа	J_{15} , кПа ⁻¹
25	0	1.4/1.2	0.2	0.50/0.56
	1	1.6/1.5	0.1	0.33/0.36
	5	2.1/1.9	0.2	0.14/0.19
55	0	1.8/1.6	0.2	0.52/0.58
	1	1.9/1.7	0.2	0.31/0.36
	5	2.1/2.0	0.1	0.13/0.18
85	0	1.4/1.3	0.1	0.43/0.46
	1	1.6/1.5	0.1	0.23/0.26
	5	2.2/2.2	0	0.15/0.18

(табл. 2). В последнем случае также быстрее выравнивались величины G_0 по объему образцов (табл. 2).

При невысоких положительных температурах в температурной области расстекловывания полимерной системы возможно образование зародышей и рост микрокристаллитов с формированием сравнительно термоустойчивых узлов сетки геля, возникающих при взаимодействии подвижных сегментов разных макромолекул. Данный процесс является медленным [75] и требует больше времени, чем формирование менее термостабильных аморфных контактов между гидратированными функциональными группами макромолекул.

По этой причине, вероятно, именно длительное выдерживание образцов при 10°C оказывается благоприятным фактором для формирования более упругой и менее пластичной сетки криогелей.

При проведении двух и трех циклов ($n = 2$ или 3) замораживания–оттаивания образцы КГ-25, КГ-55 и КГ-85 внешне отличались от однократно замороженных более плотной белой окраской и отсутствием адгезии к гидрофильным поверхностям (липкости). Сравнивая соответствующие величины G_0 и J_{15} (табл. 1 и 3), можно отметить, что при повышении числа циклов n до 3 у образцов КГ-25, КГ-55 и, особенно, у КГ-85 условно-

Таблица 3. Условно-мгновенный модуль сдвига G_0 и остаточная деформация J_{15} , для криогелей ПВС, сформированных при трехкратном замораживании ($n = 3$) и малом (1 ч) времени выдерживания системы при 10°C между циклами

Температура прогрева исходного раствора, $^\circ\text{C}$	Время старения при $\sim 23^\circ\text{C}$, сутки	G_0 , кПа	ΔG_0 , кПа	J_{15} , кПа^{-1}
25	1	6.8/5.2	1.6	0.28/0.43
	5	6.8/5.7	1.1	0.21/0.28
55	1	7.0/5.8	1.2	0.25/0.35
	5	7.9/6.9	1.0	0.10/0.17
85	1	7.0/6.8	0.2	0.13/0.18
	5	8.2/7.8	0.4	0.13/0.23

мгновенный модуль упругости значительно увеличивался, а остаточная деформация J_{15} уменьшалась. Полученные данные не противоречат результатам других работ для криогелей ПВС [50]. Наблюдаемые изменения происходят за счет уплотнения и упрочнения стенок сеток криогеля в условиях концентрирования макромолекул в межкристаллическом пространстве льда при криогенном воздействии.

Изучение способности криогелей к набуханию в воде

Величина набухания различных криогелей ПВС позволяет сравнить степень их гидратации в зависимости от условий формирования образцов. В процессе выдерживания криогелей ПВС в воде в течение 7 суток при комнатной температуре (при $n = 1$) определяли изменение их массы при набухании по отношению к исходной величине (с учетом возможного выхода в воду растворимой полимерной фракции). Для КГ-85, КГ-55 и КГ-25, сформированных при малом (1 ч) времени выдерживания оттаявших образцов при 10°C , наблюдалось увеличение отношения массы набухшего криогеля к его исходной массе m_t/m_0 , т.е. преобладание набухания над частичным растворением (рис. 3а). Большие величины m_t/m_0 отмечались у криогелей, сформированных при длительном (24 ч) выдерживании при 10°C (рис. 3б). При этом максимальное относительное увеличение массы при набухании (около 140–150%) было у образцов КГ-85. Высокая температура прогрева исходных растворов перед замораживанием, сопровождающаяся частичной дегидратацией макромолекул ПВС, в совокупности с длительным выдерживанием оттаявших образцов при невысокой положительной температуре при однократном цикле замораживания–оттаивания ($n = 1$) являлись благоприятными факторами для формиро-

вания криогелей с высокой набухающей способностью.

При $n = 1$ растворимость в воде криогелей ПВС с различной термической предысторией исходных растворов не превышала 2.3–3.0% от их начальной массы (рис. 4а).

Увеличение количества циклов замораживания–оттаивания до трех ($n = 3$) приводило к снижению степени набухания (рис. 3в) и растворимости в воде (рис. 4б) у всех видов криогелей. Эти результаты указывают на формирование новых узлов в сетках криогелей, ограничивающих процесс их набухания и растворения.

Термомеханический анализ криогелей с разной термической предысторией исходных растворов

Метод ТМА был использован для изучения термомеханического поведения образцов КГ-25, КГ-55 и КГ-85 при постоянной величине сжатия. На рис. 5 приведены кривые ТМА в интегральном и дифференциальном видах в координатах деформация–температура для образцов КГ-25, КГ-55 и КГ-85, сформированных при однократном замораживании–оттаивании ($n = 1$) и малом (1 ч) времени выдерживания оттаявшей системы при 10°C . Из ТМА-кривых следует, что у всех образцов вблизи 10°C наблюдается термический переход из стеклообразного состояния в вязкоупругое (рис. 5а) с экстремумом на дифференциальной кривой около $16\text{--}17^\circ\text{C}$ (рис. 5б). Второй экстремум при температуре около 36°C характеризует переход системы из вязкоупругого состояния в вязкотекучее вследствие распада водородных связей в узлах сетки криогелей. Следует отметить, что при $n = 1$ в более высокой температурной области (выше 60°C), характеризующей начало распада микрокристаллитов в узлах сетки криогелей, на кривых ТМА образцов КГ-25, КГ-55

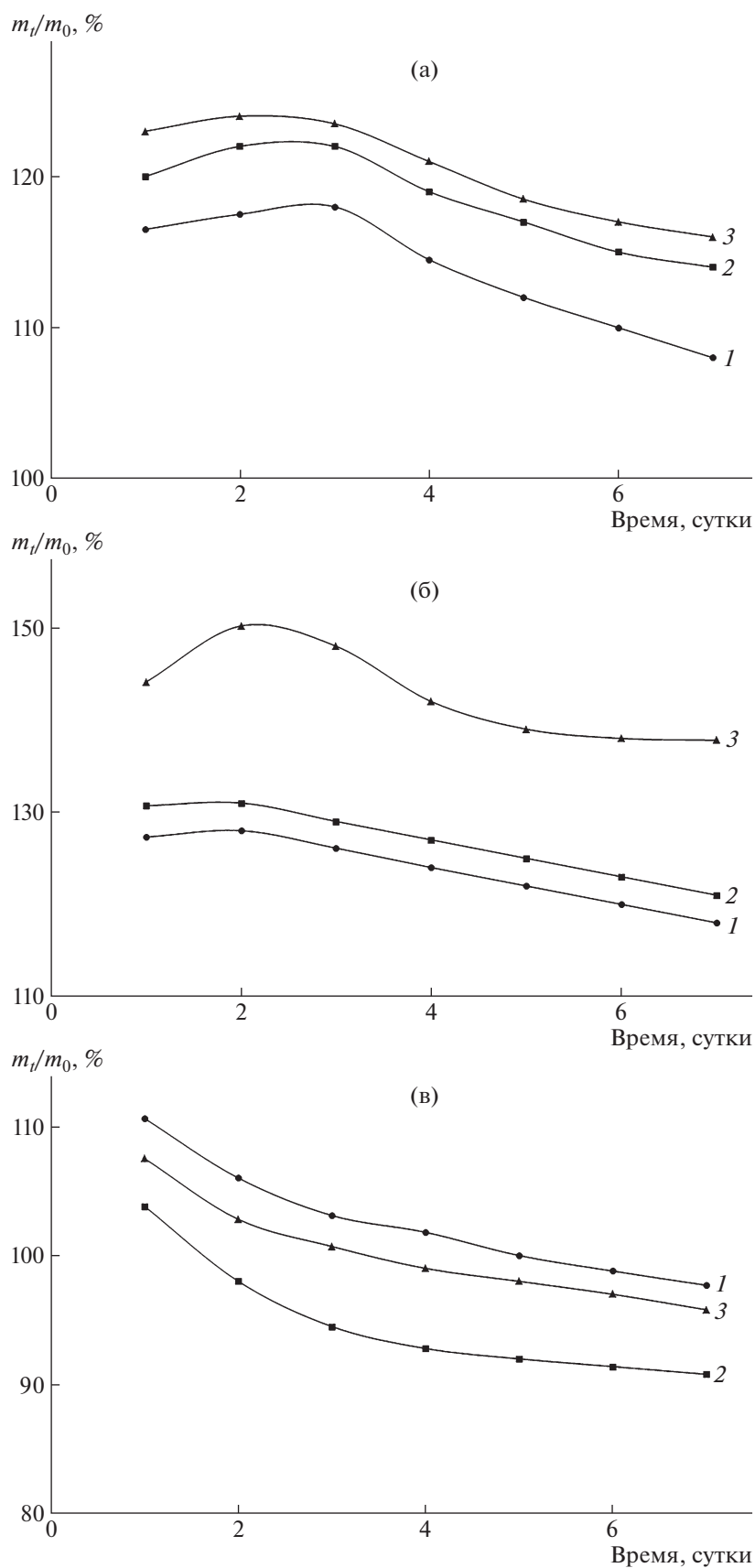


Рис. 3. Изменение во времени отношения массы m_t набухшего в воде ($\approx 23^\circ\text{C}$) криогеля к его исходной массе m_0 для образцов КГ-25 (1), КГ-55 (2) и КГ-85 (3) при выдерживании при 10°C в процессе оттаивания 1 ч и $n = 1$ (а), выдерживании при 10°C в течение 24 ч и $n = 1$ (б) и выдерживании при 10°C в процессе оттаивания 1 ч и $n = 3$ (в).

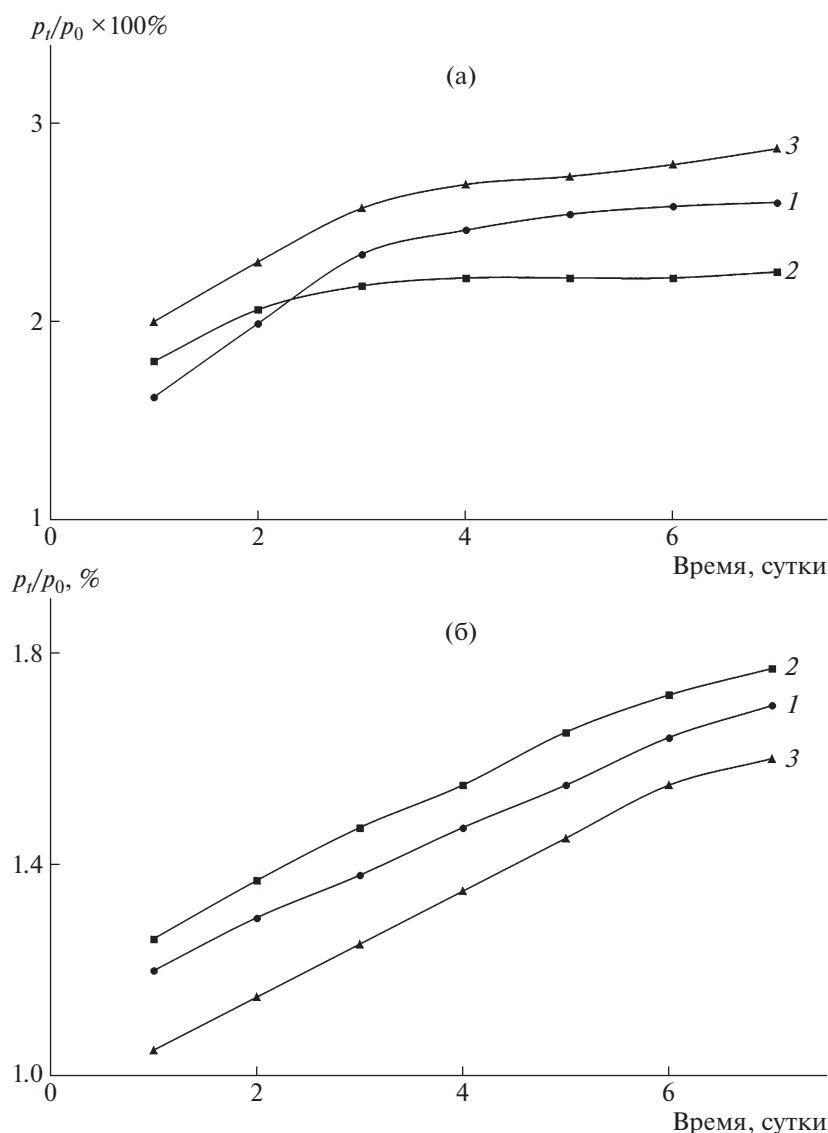


Рис. 4. Изменение в процессе растворения в воде отношения массы криогеля p_t к его исходной массе p_0 в условиях выдерживания в процессе оттаивания при 10°C в течение 1 ч для криогелей КГ-25 (1), КГ-55 (2) и КГ-85 (3) при количестве циклов замораживания–оттаивания $n = 1$ (а) и 3 (б).

и КГ-85 таких температурных переходов не наблюдалось.

Аналогичным образом были проведены термомеханические испытания для образцов КГ-25, КГ-55 и КГ-85 при двукратном замораживании ($n = 2$) и при малом времени выдерживания образцов при 10°C между циклами (рис. 6). По сравнению с результатами, приведенными на рис. 5, при повторном замораживании–оттаивании для образцов КГ-25 и КГ-55 изменялся характер интегральных кривых ТМА (рис. 6а): в диапазоне температур 40–60°C появлялся участок слабой зависимости деформации от температуры, характеризующий высокоэластическое состояние образцов, а при температуре около 70°C – высокотемпе-

ратурный переход к вязкотекучему состоянию, указывающему на плавление микрокристаллитов в узлах сетки КГ-25 и КГ-55. Эти особенности отсутствовали на кривых ТМА образца КГ-85.

Следует отметить, что при $n = 2$ даже понижение температуры замораживания с -13 до -30°C (рис. 7) не вызвало появления микрокристаллитов в узлах сетки КГ-85 как при малом (кривая 1), так и при большом (кривая 2) времени пребывания оттаявшей системы при температуре расстекловывания 10°C. Эти данные могут косвенно свидетельствовать о важной роли повышенного давления при образовании кристаллов льда в процессе удаления слабо связанной макромолекулами воды, благоприятном для образования за-

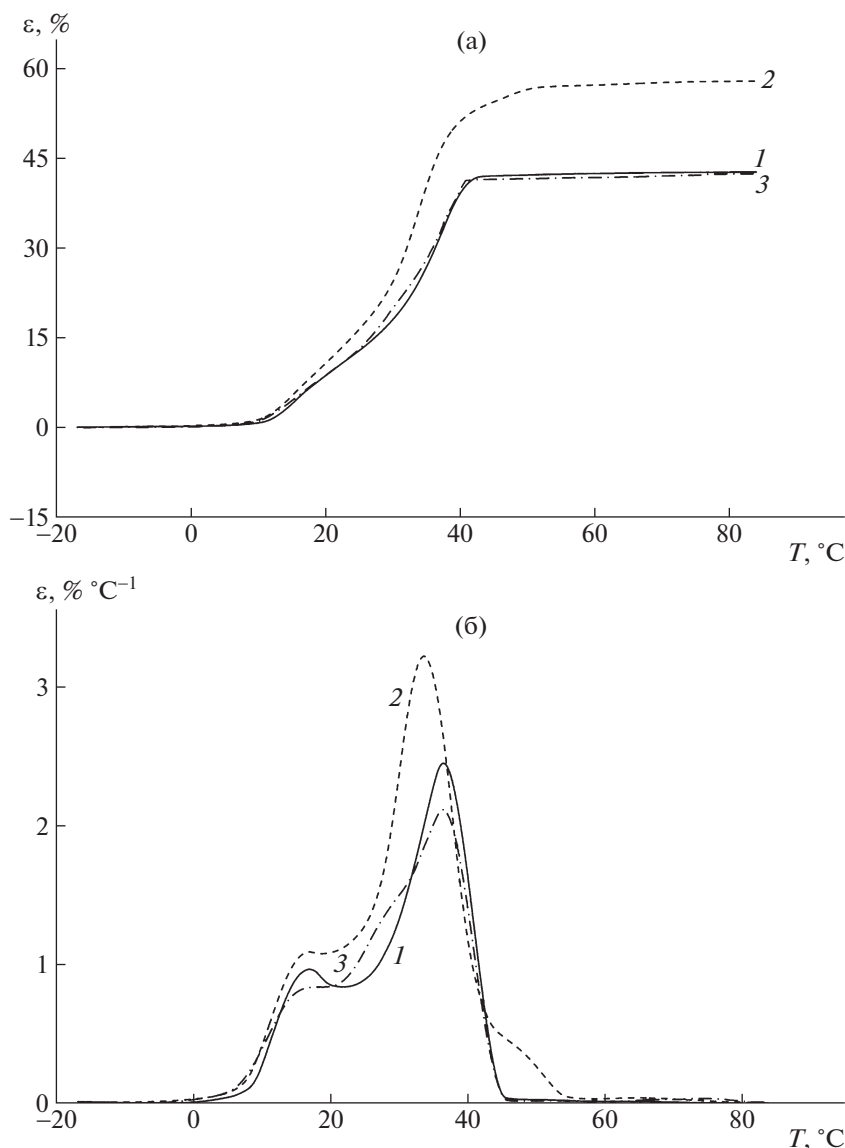


Рис. 5. Интегральные (а) и дифференциальные (б) кривые ТМА для однократно замороженных (при -13°C) криогелей КГ-25 (1), КГ-55 (2) и КГ-85 (3) при оттаивании замороженной системы 1 ч при 10°C .

родышей микрокристаллитов при криогенном воздействии на полимерную систему.

Отмеченная особенность кривых ТМА для КГ-85 может объясняться тем, что прогревание исходного раствора ПВС при 85°C вызывает разрушение большей части внутри- и межмолекулярных Н-связей, а также гидрофобных взаимодействий и зародышей микрокристаллитов, которые могут образовываться в исходном 8%-м гидрогеле ПВС при невысоких положительных температурах. Быстрое охлаждение горячего раствора, по-видимому, не приводит к формированию значительного количества новых зародышей — центров роста микрокристаллитов.

Аналогичная картина наблюдалась, например, при исследованиях методом ДСК 5% криогелей ПВС, подвергнутых нескольким циклам замораживания—оттаивания [51]. После первого цикла замораживания—оттаивания на кривой не определялась фракция микрокристаллитов. Исходный водный раствор ПВС не содержал зародышей микрокристаллитов, так как был приготовлен при температуре 120°C в режиме автоклавирования. В то же время методом ЯМР было установлено, что 10%-е растворы ПВС, приготовленные в более мягких условиях при 80°C и охлажденные до комнатной температуры, содержали около 5% первичных микрокристаллитов, которые способствовали дальнейшему кристаллообразованию в образцах при криогенном воздействии. По этой

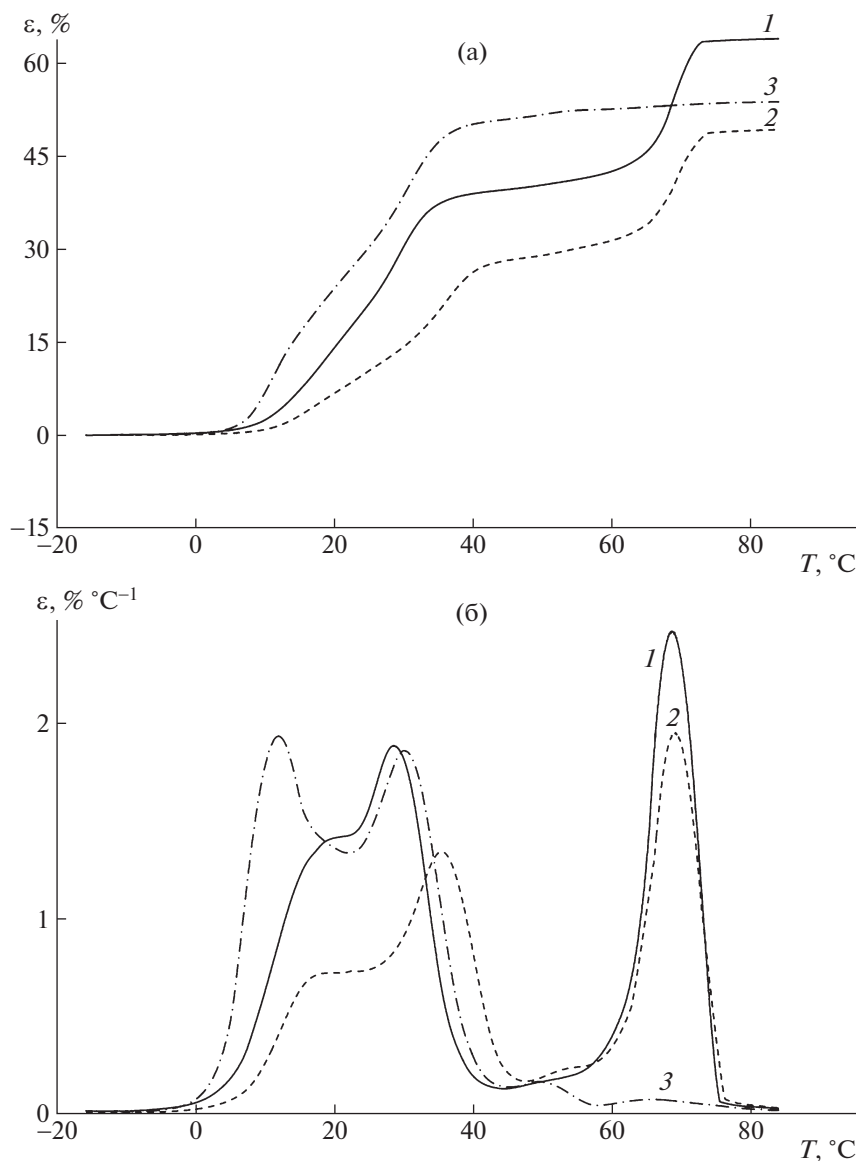


Рис. 6. Интегральные (а) и дифференциальные (б) кривые ТМА для двукратно замороженных (при -13°C) криогелей КГ-25 (1), КГ-55 (2) и КГ-85 (3) при оттаивании замороженной системы 1 ч при 10°C .

причине образующиеся криогели имели высокую температуру плавления (около 80°C) уже после первого цикла замораживания—оттаивания [21].

После проведения третьего цикла замораживания—оттаивания на интегральных кривых ТМА (рис. 8а) уже для всех образцов ПВС, КГ-25, КГ-55 и КГ-85, были отмечены высокотемпературные переходы от высокоэластического к вязкотекучему состоянию и соответствующие им экстремумы на дифференциальных кривых около 70°C , характеризующие плавление микрокристаллитов в узлах сетки криогелей (рис. 8б). Как было установлено ранее [54], при увеличении количества циклов замораживания—оттаивания полимерных растворов в системе увеличивается доля свободной кристаллизующейся воды за счет перехода

части слабо удерживаемой (связанной) воды в разряд вымораживаемой [52]. Это может приводить к укрупнению кристаллов льда и росту давления в межкристаллическом пространстве, способствуя дальнейшему концентрированию полимерной фазы, упрочнению стенок сетки криогеля, а также появлению в благоприятных условиях зародышей микрокристаллитов [54].

Анализ ИК-спектров НПВО криопленок ПВС, сформированных из растворов с разной термической предысторией

Содержание свободной воды и степень кристалличности в криогелях ПВС и в высушенных гелях — криопленках сильно различаются [55].

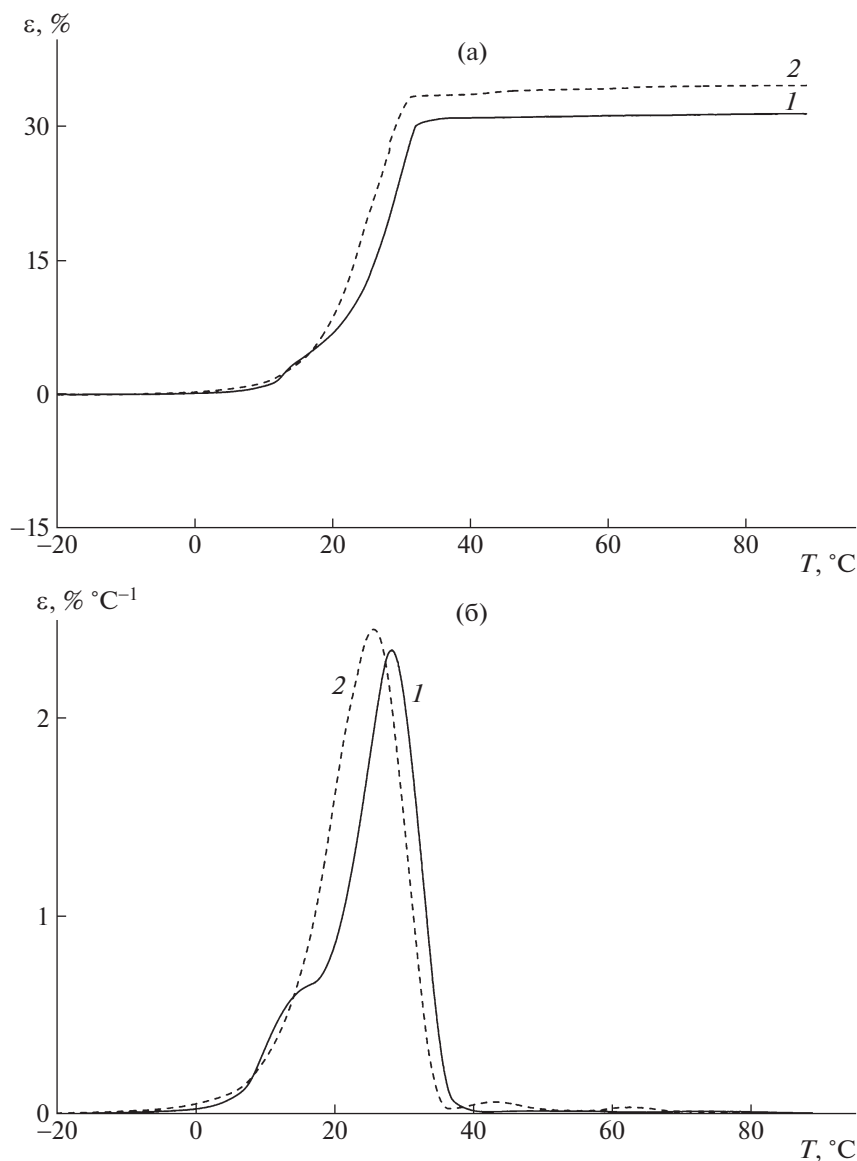


Рис. 7. Интегральные (а) и дифференциальные (б) кривые ТМА для двукратно замороженного (при -30°C) криогеля КГ-85 при оттаивании системы при 10°C в течение 1 ч (1) и выдерживании оттаявшей системы при 10°C в течение 24 ч (2).

Метод ИК-спектроскопии позволяет довольно точно определить наличие в системе кристалличности [56]. Однако присутствие большого количества воды (свыше 80%) во влажных образцах затрудняет проведение такой оценки. В связи с этим после удаления свободной воды путем высушивания криопленок можно только проводить сравнительный анализ количества связанной воды, а также качества водородных связей в криопленках, полученных из растворов ПВС с разной термической предысторией.

Для анализа методом НПВО использовали полосы валентных колебаний ОН в области $3700\text{--}3000\text{ см}^{-1}$, полосу деформационных колебаний

ОН (область $1670\text{--}1600\text{ см}^{-1}$), а также полосу валентных колебаний С–Н ($3000\text{--}2900\text{ см}^{-1}$).

Рассмотрим сначала случай однократного замораживания–оттаивания. Анализ интенсивности полос в области валентных $3700\text{--}3000\text{ см}^{-1}$ и деформационных $1670\text{--}1600\text{ см}^{-1}$ колебаний групп ОН (рис. 9а) показал, что содержание связанной воды в пленках КГ-55 и КГ-85 в ~ 2 раза меньше, чем в образце КГ-25. Известно, что для свободной воды деформационные колебания группы ОН имеют максимум при 1637 см^{-1} . В то же время для криопленок полоса воды имеет более высокую частоту (1655 см^{-1} в КГ-25, 1670 см^{-1} в КГ-55 и КГ-85). Это означает, что во всех иссле-

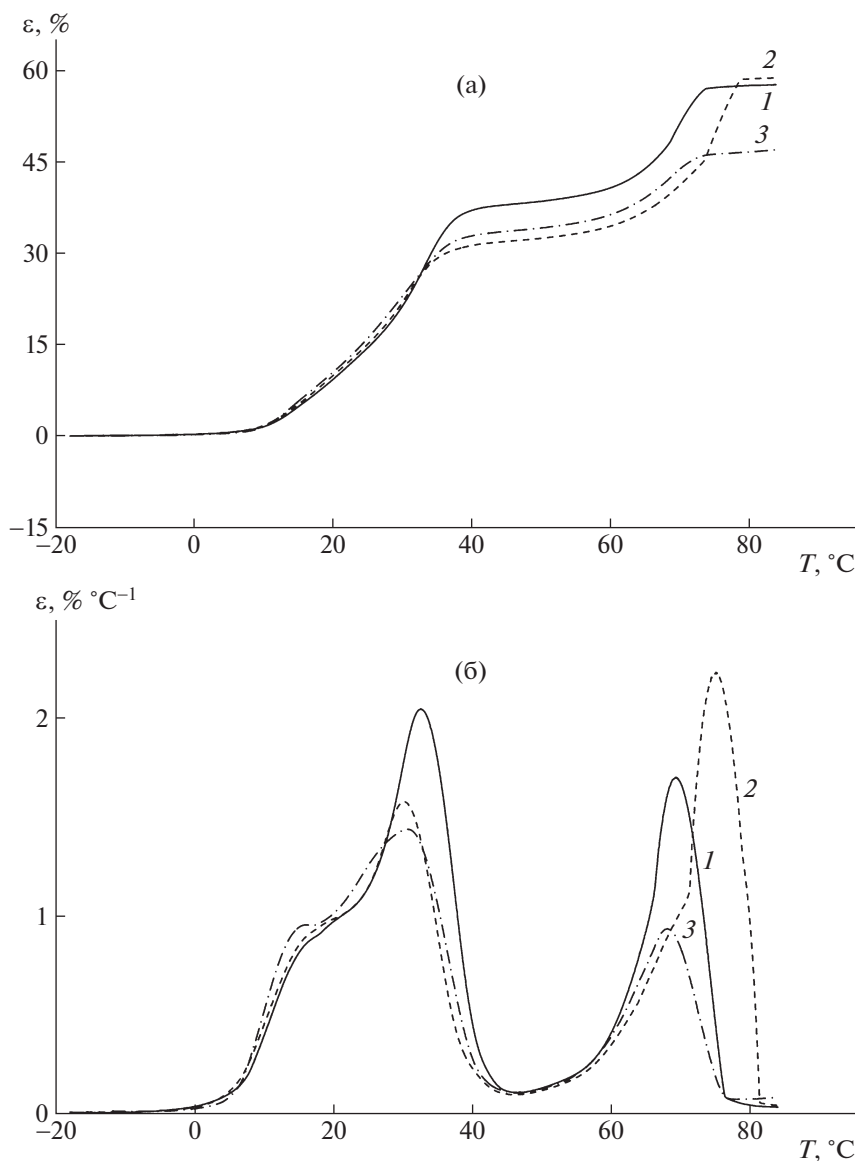


Рис. 8. Интегральные (а) и дифференциальные (б) кривые ТМА для трехкратно замороженных (при -13°C) криогелей КГ-25 (1), КГ-55 (2) и КГ-85 (3) в условиях оттаивания системы при 10°C в течение 1 ч.

дуремых образцах вода входит в состав гидратной оболочки макромолекул ПВС (рис. 9в).

Анализ полуширины полосы валентных колебаний групп ОН ($3700\text{--}3000\text{ см}^{-1}$) показал, что структура с наиболее плотной упаковкой макромолекул (имеющая меньшую степень дифференциации Н-связей) была присуща образцу КГ-25 (полуширина полосы ОН равна 225 см^{-1}). Для образцов КГ-55 и КГ-85 полуширина полос групп ОН составляли соответственно 275 и 350 см^{-1} , что указывало на меньшую упорядоченность в системе (рис. 9б). Увеличение полуширины полос валентных колебаний групп ОН для образцов КГ-85 и КГ-55 по сравнению с КГ-25 происходит за счет

возникновения более сильных межмолекулярных Н-связей.

Судя по соотношению интенсивностей полос валентных колебаний С–Н (2939 и 2909 см^{-1}), содержание различных конформеров макромолекул в пленках также зависит от температуры предварительного прогрева исходных растворов ПВС. Если в образце КГ-25 доминирует конформер, который характеризуется полосой СН при 2939 см^{-1} , то для КГ-55 и КГ-85 наблюдается практически равное содержание двух разных конформеров, о чем свидетельствуют две полосы валентных колебаний СН одинаковой интенсивности при 2939 и 2909 см^{-1} .

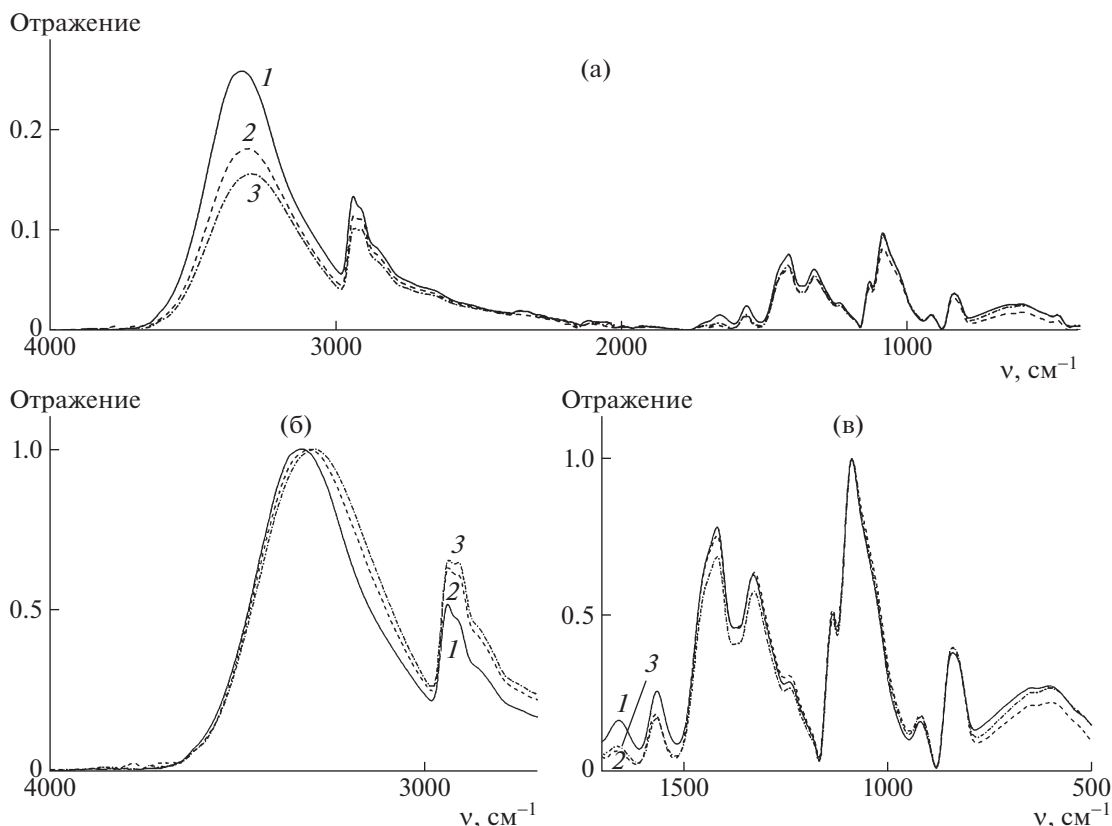


Рис. 9. а: Спектры НПВО образцов КГ-25 (1), КГ-55 (2) и КГ-85 (3), полученных при одном цикле замораживания–оттаивания ($n = 1$); б: область валентных колебаний групп ОН ($3700–3000\text{ см}^{-1}$) и валентных колебаний С–Н ($3000–2900\text{ см}^{-1}$); в: область деформационных колебаний ОН-групп, $1670–1600\text{ см}^{-1}$.

Неоднократное замораживание криогелей ПВС, как показали данные ИК-спектроскопии НПВО (рис. 10), приводит к усилению дегидратации криопленок по сравнению с образцами после однократного криогенного воздействия. Анализ полуширины полосы валентных колебаний групп ОН ($3700–3000\text{ см}^{-1}$) указывает на то, что при $n = 2$ упорядочение структуры для образцов КГ-25 (290 см^{-1}) и КГ-55 (325 см^{-1}) усилилось, а для КГ-85 полуширина полосы ОН (350 см^{-1}) не изменилась. Это соответствует поведению образцов КГ-25 и КГ-55 при ТМА для $n = 2$. Кроме этого было отмечено смещение максимумов полос валентных колебаний ОН в низкочастотную область (КГ-25 – 3300 см^{-1} , КГ-55 – 3320 см^{-1} , КГ-85 – 3270 см^{-1}) по сравнению со спектрами для образцов первого цикла замораживания–оттаивания. Это может указывать на усиление связей в полимерных сетках. Так как содержание связанной воды в образце КГ-85 минимально, многие Н-связи в нем образуются за счет межмолекулярных взаимодействий.

В наиболее плотной структуре образца КГ-25 превалирует конформер, характеризующийся полосой СН при 2939 см^{-1} . С повышением темпера-

туры предварительного прогрева исходного раствора у КГ-55 растет интенсивность второй полосы СН (при 2909 см^{-1}), а в КГ-85 интенсивность этой полосы уже выше интенсивности полосы при 2939 см^{-1} .

Увеличение циклов замораживания–оттаивания приводит к усилению наблюдаемых эффектов в отношении формирования полимерной сетки. Дифференциация водородных связей в полимерной структуре, находящаяся в соответствии с полушириной полосы групп ОН ($3700–3000\text{ см}^{-1}$), для образца КГ-85 изменяется с 350 до 375 см^{-1} . Это свидетельствует об усилении водородного связывания и, следовательно, об образовании более прочной полимерной структуры, чем в образцах, полученных при меньшем значении цикличности и более низкой температуре предварительного прогрева начальных растворов.

Таким образом, анализ данных ИК-спектроскопии НПВО позволяет заключить, что величина температуры предварительного прогрева растворов ПВС влияет как на конформационное состояние макромолекул в криоструктурах, так и на регулярность и прочность образующихся в них водородных связей. Более разупорядоченные

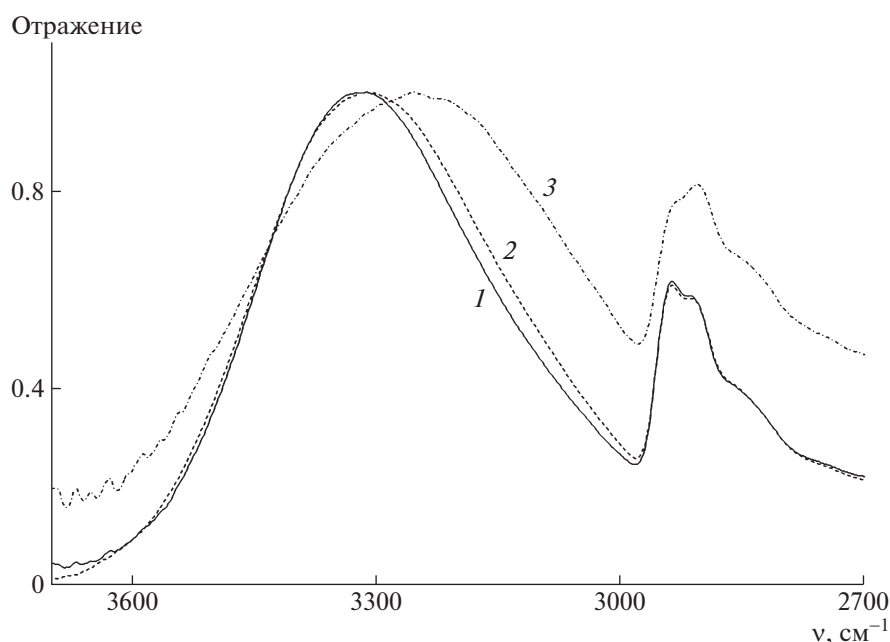


Рис. 10. Спектры НПВО образцов КГ-25 (1), КГ-55 (2) и КГ-85 (3), полученных при трех циклах замораживания–оттаивания ($n = 3$), в области валентных колебаний групп ОН ($3700\text{--}3000\text{ см}^{-1}$) и групп С–Н ($3000\text{--}2900\text{ см}^{-1}$).

(предварительным прогреванием при 85°C) макромолекулы в итоге формируют более регулярную сетку межмолекулярных Н-связей, которая в большей степени подвергается упрочнению при циклическом режиме криогенного воздействия.

Морфология криогелей ПВС, сформированных из растворов с различной термической предисторией

Поскольку при криотропном гелеобразовании 8%-го раствора ПВС формируются макропористые сетки, морфология криогелей преимущественно определяется температурно-временным режимом кристаллизации воды и оттаивания замороженной системы. Начальная температура полимерного раствора при быстром охлаждении также влияет на кинетику замораживания и на морфологию пористых криогелей ПВС.

На рис. 11 приведены электронные микрофотографии криогелей поливинилового спирта, полученных из растворов с начальной температурой 25, 55 и 85°C (при $n = 1$), а также из растворов с начальной температурой 85°C (при $n = 3$) при замораживании до -13°C и выдерживании при 10°C в течение 24 ч. Скол препаратов криогелей ПВС был осуществлен в направлении, перпендикулярном основному направлению роста кристаллов льда. Морфология образцов КГ-25 (рис. 11а) и КГ-55 (рис. 11в) характерна для макропористых матриц криогелей [44]. По-видимому, Н-связи макромолекул, разрушенные при прогревании исходного раствора ПВС при 55°C [27], могут ча-

стично восстанавливаться при последующем охлаждении. Это может объяснить похожую морфологию образцов КГ-25 и КГ-55. Размер крупных умеренно вытянутых пор в сетке геля меняется приблизительно от 0.5 до 3.0 мкм для КГ-25 (рис. 11а) и от 0.5 до 4.0 мкм для КГ-55 (рис. 11в). При этом стенки сетки у КГ55 в среднем более тонкие, чем у КГ-25.

На микрофотографии КГ-25, полученной при более высоком разрешении (рис. 11б), видно, что сетка криогеля состоит из сферических наноразмерных образований разного диаметра. Сферические структуры могут образовываться при охлаждении 8%-го водного раствора ПВС ($M \sim 10^5$) в результате жидкофазного расслоения системы в интервале температур между 18 и 10°C [49]. При замораживании гетерофазной системы микрогелевые частицы концентрируются в межкристаллическом пространстве льда, формируя стенки образующейся при оттаивании пористой структуры. Сферические образования также присутствуют в образце КГ-55. Для морфологии криогеля КГ-55 характерна сравнительно равномерная толщина стенок сетки и наличие более выраженной системы сообщающихся между собой пор (рис. 11в). В образцах КГ-25 и КГ-55 помимо крупных пор в стенках сетки видны множественные мезо- и микропоры.

Совсем иную микроструктуру имеет образец КГ-85, полученный при самой высокой температуре прогревания (85°C) исходного раствора ПВС. Здесь (при $n = 1$) в поперечном срезе не на-

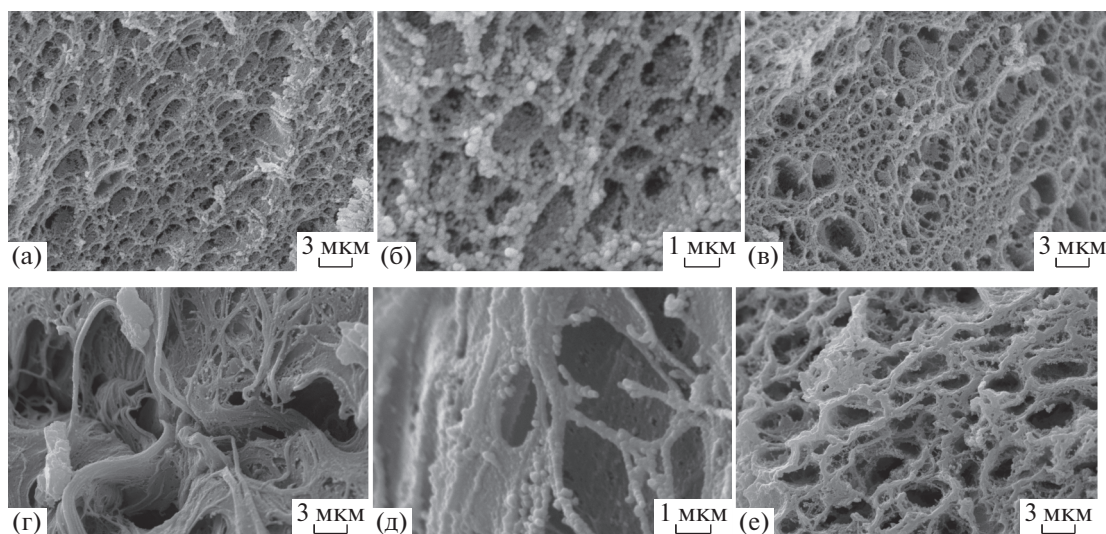


Рис. 11. Электронные микрофотографии поперечных сколов криогелей ПВС, полученных при выдерживании при 10°C в течение 24 ч и предварительном прогревании исходных растворов ПВС при 25 (а, б), 55 (в) и 85°C (г–е). Число циклов замораживание–оттаивание $n = 1$ (а–д) и 3 (е). Увеличение 3500 (а, в, г, е) и 10000 (б, д).

блюдается ячеистая морфология сетки (рис. 11г), характерная для КГ-25 и КГ-55. Структурные элементы сетки КГ-85 представляют собой обособленные волокнистые образования, собранные в пучки, между которыми видны крупные и редкие поры с размером до 3–5 мкм. В сетке криогеля также присутствуют сферические элементы, но более мелкие, чем, например, в сетке КГ-25. При изучении микрофотографии КГ-85, полученной при более высоком разрешении (рис. 11д), можно заключить, что волокнистые образования сетки криогеля также состоят из множества примыкающих друг к другу наноразмерных сферических образований разного диаметра.

Таким образом, при $n = 1$ сетка КГ-85 преимущественно представляет собой слабо упорядоченную слоистую структуру со сравнительно крупными порами. Макропоры образца КГ-85 образованы при таянии более крупных кристаллов льда, сформированных в большем количестве (по сравнению с образцами КГ-25 и КГ-55) свободно кристаллизующегося растворителя в системе. По-видимому, быстрое охлаждение прогретого при 85°C раствора ПВС с максимально разрушенными межмолекулярными связями и более тонкой гидратной оболочкой макромолекул способствует накоплению в системе свободной, способной к кристаллизации при замораживании, воды [52]. При невысоких отрицательных температурах замораживания это приводит к образованию более крупных кристаллов льда. Кроме того, нужно учитывать, что при замораживании горячих водных растворов система меньшее время пребывает в переохлажденном состоянии,

чем в случае холодных растворов [53]. Это может снижать уровень обратного перехода части свободной воды в связанную, кристаллизующуюся в более низкотемпературной области [54].

При трехкратном замораживании–оттаивании ($n = 3$) криогелей, полученных из горячих растворов ПВС, стенки сетки уплотняются (рис. 11е) и представляют собой плотно прилегающие друг к другу (“спрессованные”) сферические образования. В данном случае формируется ячеистая структура сетки КГ-85 с более толстыми, чем у КГ-25 и КГ-55, стенками и большим количеством крупных открытых пор. Размер пор у КГ-85 в поперечном направлении не превышает 3 мкм, т.е. максимальный размер пор сетки криогелей, сформированных при однократном замораживании–оттаивании.

Таким образом, при быстром (~6.2 град/мин) охлаждении горячих (85°C) полуразбавленных растворов ПВС, а также при охлаждении (со скоростью ~4.8 град/мин) холодных (25°C) золь в полимерной системе при понижении температуры происходит жидкофазное расслоение [27] и в процессе замораживания формируются криогели, стенки сеток которых состоят из различных по форме, размерам и уровню контакта микрогелевых полимерных частиц. Можно предположить, что структура стенок сетки криогелей будет меняться при более высоких скоростях охлаждения исходных растворов ПВС с разной термической предысторией.

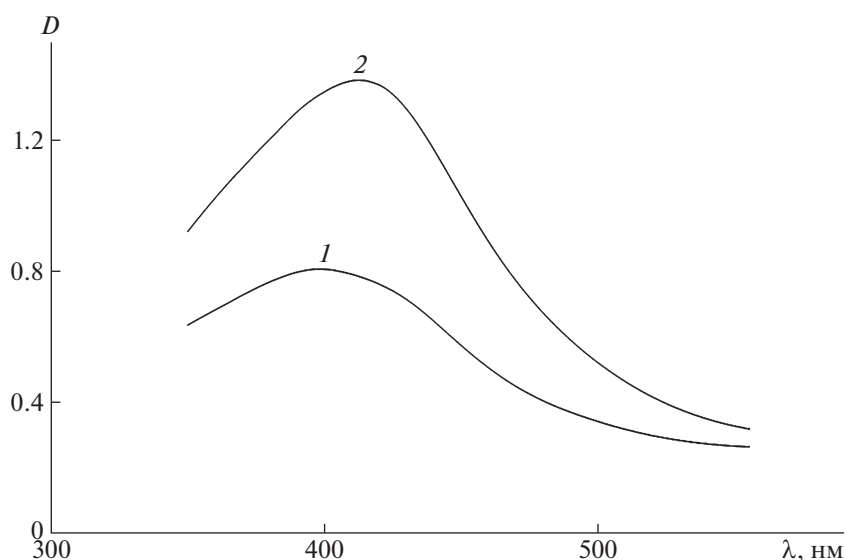


Рис. 12. Спектры поглощения стабилизированных наночастиц серебра, перешедших в результате диффузии из макропор геля в воду при комнатной температуре в течение 7 суток, для КГ-55 (1) и КГ-85 (2) ($n = 1$).

Гидродинамические свойства макропористых криогелей ПВС, сформированных из растворов с различной термической предысторией

Для оценки гидродинамических свойств макропористых криогелей в прогретые исходные растворы ПВС перед замораживанием добавляли водный золь стабилизированных сферических наночастиц серебра со средним диаметром основной фракции 50–60 нм [45]. Как следует из рис. 12, количество наночастиц, вышедших в результате диффузии в течение 7 суток из макропор в воду, для криогеля КГ-85 при $n = 1$ было приблизительно в 1.5 ± 0.1 раза выше, чем для КГ-55 (и для КГ-25). Причем наибольшая концентрация вышедших наночастиц устанавливалась к третьим–четвертым суткам. Одновременно достигалась и наибольшая величина набухания у образца КГ-85 (рис. 3а). Интенсивная диффузия наночастиц серебра из образца КГ-85 в водную среду может быть связана с формированием у данного криогеля более крупных макропор, чем у криогелей КГ-25 и КГ-55. Эти данные подтверждаются результатами микроскопических исследований морфологии криогелей (рис. 11г).

Нужно отметить, что неоднократное циклическое замораживание–оттаивание КГ-85, наполненного наночастицами стабилизированного серебра, приводит к последовательному снижению количества наночастиц, переходящих в результате диффузии в водную среду, до 16–20% от максимального значения при $n = 1$. Это может быть связано как с изменением размеров пор криогеля при неоднократных циклах замораживания–оттаивания, так и с адсорбцией наночастиц в усло-

виях повышенного давления в системе при кристаллизации растворителя.

Как следует из литературных данных, нагревание полуразбавленных водных растворов ПВС сопровождается несколькими термообратимыми процессами с участием водородных связей: изменением толщины гидратной оболочки макромолекул [37, 57], их конформационного состояния [38], характера межмолекулярных взаимодействий [58], а также энергетического и динамического состояния молекул воды, не входящих в гидратную оболочку. Эти процессы происходят одновременно и влияют друг на друга и в водном растворе, и на стадии кристаллизации льда [59–62], сопровождающейся появлением межмолекулярных контактов, способных в благоприятных условиях образовывать узлы трехмерной макропористой сетки криогелей ПВС.

Общепринятыми считаются представления о постепенном ослаблении и разрыве многих водородных связей между молекулами воды по мере роста температуры, что ведет к снижению степени упорядоченности в расположении молекул воды и уменьшению расстояния, на котором эта упорядоченность сохраняется [40]. Изменяются и динамические свойства молекул воды. Например, при изменении температуры от 273 до 300 К коэффициент самодиффузии молекул воды увеличивается приблизительно вдвое [63].

При понижении температуры ниже 4°C уменьшается плотность и увеличивается молярный объем воды, что сопровождается упорядочением Н-связей в тетраэдрической структуре [40]. Однако в температурной области, предшествующей фазовому переходу в лед, в переохлажденной воде,

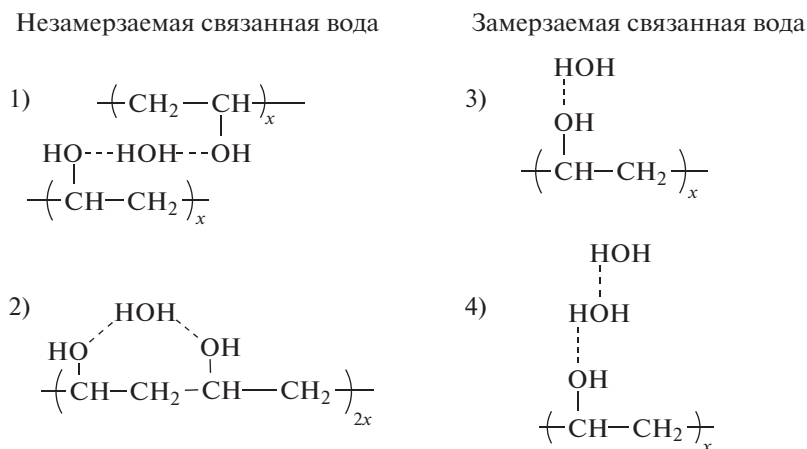


Рис. 13. Варианты образования водородных связей в системе поливиниловый спирт – вода: 1 – межмолекулярные Н-связи с участием молекул воды, 2 – внутримолекулярные Н-связи с участием молекул воды, 3 – связи между ОН-группой ПВС и молекулой воды, 4 – связи между ОН-группой ПВС и двумя молекулами воды.

происходит изменение термодинамических характеристик молекул жидкой воды и трансформация тетраэдрических водородных связей в их более устойчивую форму – гексагональную структуру льда Ih. При нагревании закристаллизованной системы до температуры плавления кристаллов льда Ih (273 К) в воде появляется жидкая фракция льдоподобных гексамерных кластеров [64, 65]. Экспериментальные результаты показывают, что “талая вода” при температуре до 25°C [66] некоторое время (до 1 суток) может находиться в метастабильном состоянии.

Температура кристаллизации льда и динамические свойства молекул воды зависят от характера их водородного связывания с макромолекулами (рис. 13) [52] и друг с другом и определяются в том числе расстоянием до поверхности макромолекул [62]. Количество незамерзающей воды при замораживании растворов ПВС не зависит от тепловых режимов, предшествующих замораживанию, а количество связанной и свободной воды зависит от них [57]. Свойства воды в гидратном слое значительно отличаются от свойств свободной воды, в частности, по более низкой подвижности молекул и температуре кристаллизации.

Присутствие в растворе гидрофильных макромолекул ПВС влияет на снижение скорости движения слабо связанных молекул воды к центрам кристаллизации льда [67]. Кроме того, вследствие особенностей своего строения макромолекулы ПВС обладают эффективным антифризным действием, которое заключается в адсорбции отдельных макромолекул на центрах роста кристаллов льда [68]. Такое действие усиливается при адсорбции крупных ассоциатов макромолекул ПВС [69], блокирующих большее количество растущих центров кристаллизации. Предварительное прогревание растворов ПВС перед замораживанием

оказывает влияние как на количество связанных макромолекулами воды, так и на конформацию и ассоциацию макромолекул полимера. В связи с этим единичные макромолекулы с меньшим количеством слабо связанной воды (как в случае горячих водных растворов ПВС), по-видимому, обладают менее выраженными антифризными свойствами.

Косвенным указанием на образование более крупных кристаллов льда при быстром охлаждении горячего раствора ПВС является более интенсивная диффузия наночастиц серебра из макропор у образца КГ-85 ($n = 1$) по сравнению с КГ-25 и КГ-55. Можно предположить, что ухудшение антифризных свойств меньших по размеру и менее гидратированных индивидуальных макромолекул ПВС при температуре 85°C по сравнению со свойствами объемных ассоциатов макромолекул в растворах при температурах 55 и 25°C, является одной из причин возможного формирования более крупных кристаллов льда при замораживании горячего раствора ПВС (рис. 11г).

Условия длительного выдерживания оттаявших образцов при невысоких положительных температурах также влияют на свойства образующихся криогелей. Однако при отсутствии в первоначальной системе зародышей даже благоприятные условия оттаивания не могут способствовать росту микрокристаллитов. Установлено, что при 300 К количество Н-связей между макромолекулами ПВС и молекулами воды в 13–14 раз превосходит число межмолекулярных Н-связей [74]. Для образования аморфных межмолекулярных контактов через прослойку молекул воды достаточно подвижности функциональных групп макромолекул, которая наблюдается при субнулевых отрицательных температурах [70]. Для формирования областей микрокристаллитов тре-

буется подвижность параллельно расположенных сегментов макромолекул [24], соединенных Н-связями без участия гидратационной воды [25] в условиях минимальной гидратации макромолекул. При недостаточном уровне дегидратации возможна образование межмолекулярных водородных связей без участия воды ограничена.

Благоприятные условия для образования и роста зародышей микрокристаллитов создаются вблизи температуры расстекловывания замороженной полимерной системы (из кривых ТМА следует, что она равна приблизительно 10°C). В то же время определенная часть молекул воды после таяния кристаллов льда Ih все еще сохраняет Н-связи в структуре гексагональных льдоподобных кластеров [65]. Следовательно, определенное количество жидких гексагональных кластеров воды в геле при размораживании образцов при невысоких положительных температурах не имеет тетраэдрической координации, характерной для жидкой воды. На эту структурную особенность молекул воды также влияют стерические препятствия со стороны полимерных цепей [71]. Перестройку гексагональных льдоподобных кластеров в тетраэдрические, характерные для жидкой воды, в интервале $0\text{--}25^{\circ}\text{C}$ до определенной степени можно рассматривать как продолжение плавления кристаллов Ih-льда. Нахождение части молекул свободной воды в виде малоподвижных гексагональных кластеров при невысоких положительных температурах ограничивает их возможность в образовании Н-связей с макромолекулами, т.е. гидратации [57]. Например, в гексагональном кластере $(\text{H}_2\text{O})_6$ из 12 водородных атомов в свободном состоянии, способном к образованию Н-связей с макромолекулами, находится только половина. Данное обстоятельство является благоприятным фактором для образования микрокристаллических узлов в сетке геля, поскольку известно, что взаимодействие молекул воды с гидроксильными группами макромолекул ПВС может приводить даже к уменьшению степени микрокристаллическости [72]. При этом происходит разрушение водородных связей между гидроксильными группами макромолекул, и конфигурация кристаллического плоского зигзага переходит в аморфную конфигурацию. Как следствие, длительное выдерживание размороженных образцов при температуре расстекловывания полимерной системы при минимальной гидратации макромолекул оказывается благоприятным для формирования и роста зародышей микрокристаллитов.

Таким образом, предварительное прогревание исходных 8%-х водных растворов ПВС при температурах 25, 55 или 85°C с последующим немедленным охлаждением до температуры ниже температуры стеклования и замораживания, выдерживанием в замороженном состоянии и

медленным оттаиванием при температуре около 10°C , соответствующей расстекловыванию замороженной системы, оказывает влияние на морфологию, физико-химические свойства и аморфно-кристаллический баланс криогелей ПВС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогревание 8%-го водного золя ПВС в диапазоне температур $20\text{--}90^{\circ}\text{C}$ вызывает ступенчатое уменьшение мутности системы, связанное с изменением агрегационного состояния макромолекул вследствие уменьшения количества межмолекулярных Н-связей, областей микрокристаллическости и ослабления гидрофобных взаимодействий.

В процессе быстрого преимущественно однонаправленного охлаждения и замораживания прогретых растворов ПВС и последующего оттаивания при невысокой положительной температуре формируются криогели с изначально неоднородными по объему упругопластическими свойствами, которые выравниваются в процессе старения при комнатной температуре.

Степень набухания криогелей ПВС в воде находится в прямой зависимости от температуры прогревания исходных растворов перед замораживанием, а также от времени выдерживания оттаявшей системы при температуре расстекловывания (около 10°C) и обратно пропорциональна количеству циклов замораживания—оттаивания.

Более высокое количество выходящих из макропор в воду в процессе диффузии стабилизированных наночастиц серебра ($d = 50\text{--}60$ нм) в случае наполненного КГ-85 ($n = 1$) указывает на большую величину размеров пор в данном геле, чем в образцах КГ-25 и КГ-55.

Методом ИК-спектроскопии НПВО установлено, что макромолекулы ПВС, находящиеся в диссоциированном состоянии при прогревании раствора до 85°C , при последующем криотропном воздействии ($n = 3$) образуют наиболее прочную сетку межмолекулярных водородных связей.

Методом электронной микроскопии показано, что для морфологии КГ-25 и КГ-55, полученных при $n = 1$, характерна тонкая сетчатая структура, в основном сформированная из микрогелевых сферических частиц, а для морфологии КГ-85 при $n = 1$ типичны более редкие и крупные (до $3\text{--}5$ мкм) поры и широкие стенки в виде множественных полимерных волокон, состоящих из микрогелевых сферических частиц. При $n = 3$ у КГ-85 также формируется ячеистая структура сетки с уплотненными стенками, состоящими из “спрессованных” микрогелевых сферических частиц.

Показано, что морфология, физико-химические свойства и наличие микрокристаллических

узлов в сетке криогелей ПВС определяются не только температурно-временными условиями криоструктурирования, но и величиной предварительного термического воздействия на макромолекулы ПВС в исходных водных растворах.

В ИНЭОС РАН проведены все эксперименты по получению гидрогелей поливинилового спирта, изучению их структуры, влияния режима термической обработки на свойства. В МГСУ выполнены необходимые расчеты и дана интерпретация переходов по термомеханическим кривым.

Авторы выражают благодарность А.Г. Богданову (МГУ) за помощь в получении микрофотографий сканирующей электронной микроскопии объектов исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект “Теоретико-экспериментальное конструирование новых композитных материалов для обеспечения безопасности при эксплуатации зданий и сооружений в условиях техногенных и биогенных угроз” № FSWG-2020-0007 (МГСУ) и тема Госзадания ИНЭОС РАН № 0085-2019-0004).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hydrogels in Medicine and Pharmacy. V. 1. Fundamentals / Ed. by N.A. Peppas. New York: CRC Press, 2019.
- Hassan Ch.M., Peppas N.A. // *Macromolecules*. 2000. V. 33. P. 2472.
- Polymeric Cryogels Macroporous Gels with Remarkable Properties / Ed. by Oguz Okay. New York: Springer, 2014.
- Polymeric Gels. Characterization, Properties and Biomedical Applications / Ed. by K. Pal, I. Banerjee. Cambridge: Elsevier, 2018.
- Biomedical Hydrogels Biochemistry, Manufacture and Medical Applications / Ed. by S. Rimmer. Oxford, Cambridge: Woodhead Publ. Limited, 2011.
- Peppas N.A., Hilt J.Z., Khademhosseini A., Langer R. // *Adv. Mater.* 2006. V. 18. P. 1345.
- Levine H., Slade L. *Water Relationships in Food*. New York: Springer, 1991.
- Hassan Ch.M., Peppas N.A. // *Adv. Polym. Sci.* 2000. V. 153. P. 65.
- Harland R.S., Peppas N.A. // *J. Pharmac. Sci.* 1989. V. 78. № 2. P. 146.
- Slaughter B.V., Khurshid Sh.S., Fisher O.Z., Khademhosseini A., Peppas N.A. // *Adv. Mater.* 2009. V. 21. P. 3307.
- Kobayashi M., Toguchida J., Oka M. // *Biomater.* 2003. V. 24. № 4. P. 639.
- Baker M.I., Walsh S.P., Schwartz Z., Boyan B.D. // *J. Biomed. Mater. Res. B*. 2012. V. 9999. P. 1.
- Biomaterials for Treating Skin Loss. / Ed. by D. Orgill, C. Blanco. Cambridge: CRC Press Woodhead Publ. Limited, 2009.
- Hyon S.-H., Cha W.-I., Ikada Y., Kita M., Ogura Y., Honda Y. // *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* 1994. V. 5. № 5. P. 397.
- Kumar A., Han S.S. // *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.* 2017. V. 66. № 4. P. 159.
- Teodorescu M., Bercea M., Morariu S. // *Polym. Revs.* 2018. V. 58. № 2. P. 247.
- Dai L., Yu Sh. // *Polym. Adv. Technol.* 2003. V. 14. P. 449.
- Lozinsky V.I. // *Russ. Chem. Revs.* 1998. V. 67. P. 573.
- Wan W., Bannerman A.D., Yang L., Mak H. // *Adv. Polym. Sci.* 2014. V. 263. P. 283.
- Molyneux Ph. *Water-Soluble Synthetic Polymers: Properties and Behavior*. Boca Raton; London: New York: CRC Press, 1984. V. 1.
- Valentin J.L., Lopez D., Hernandez R., Mijangos C., Saalwachter K. // *Macromolecules*. 2009. V. 42. P. 263.
- Кленин В.И., Кленина О.В., Колчанов В.А., Шварцбург Б.И., Френкель С.Я. // *Высокомолек. соед. А*. 1974. Т. 16. № 10. С. 2351.
- Nakaoki T., Yamashita H. // *J. Molec. Struct.* 2008. V. 875. P. 282.
- Бартнев Г.М., Френкель С.Я. *Физика полимеров*. Л.: Химия, 1990.
- Hodge R.M., Edward G.H., Simon G.P. // *Polymer*. 1996. V. 37. № 8. P. 1371.
- Hatakeyama H., Hatakeyama T. // *Thermochim. Acta*. 1998. V. 308. P. 3.
- Kawanishi K., Komatsu M., Inoue T. // *Polymer*. 1987. V. 28. P. 980.
- Otsuka E., Sugiyama M., Suzuki A. // *J. Phys.: Conference Ser.* 2010. V. 247. P. 1.
- Kanaya T., Takahashi N., Takeshita H., Ohkura M., Nishida K., Kaji K. // *Polym. J.* 2012. V. 44. P. 83.
- Tretinnikov O.N., Zagorskaya S.A. // *J. Appl. Spectroscopy*. 2012. V. 78. № 6. P. 904.
- Bhattacharya A., Ray P. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2004. V. 93. P. 122.
- Water Soluble Polymers / Ed. by Z. Amjad. New York: Plenum Press, 1998.
- Polymeric Cryogels. Macroporous Gels with Remarkable Properties / Ed. by O. Okay. *Advances in Polymer Science* 263. Switzerland: Springer Int. Publ., 2014.
- Peppas N.A., Merrill E.W. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1977. V. 21. P. 1763.
- Arai K., Okuzono M., Shikata T. // *Macromolecules*. 2015. V. 48. № 5. P. 1573.
- Paradossi G., Finelli I., Natali F., Telling M.T.F., Chiessi E. // *Polymers*. 2011. V. 3. P. 1805.
- Wu Ch. // *Polymer*. 2010. V. 51. P. 4452.
- Klenin V.J., Fedusenko I.V., Klokhina Yu.I. // *Polymer Science A*. 2003. V. 45. № 12. P. 1231.
- Khorolskyi O.V. // *Ukr. J. Phys.* 2018. V. 63. № 2. P. 144.
- Вода: структура, состояние, сольватация / Под ред. А.М. Кутепова. М.: Наука, 2003.
- Zhao L., Ma K., Yang Z. // *Int. J. Molec. Sci.* 2015. V. 16. P. 8454.

42. Hatakeyama T., Quinn F.X., Hatakeyama H. // Carbohyd. Polym. 1996. V. 30. P. 155.
43. Moberg D.R., Becker D., Dierking Ch.W., Zurheide F., Bandow B., Buck U., Hudait A., Molinero V., Paesani F., Zeuch T. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. (PNAS). 2019. P. 1.
44. Lozinsky V.I., Vainerman E.S., Domotenko L.V., Mamt-sis A.M., Titova E.F., Belavtseva E.M., Rogozhin S.V. // Colloid Polym. Sci. 1986. V. 264. P. 19.
45. Samoilova N., Kurskaya E., Krayukhina M., Askadsky A., Yamskov I. // J. Phys. Chem. B. 2009. V. 113. P. 3395.
46. Каргин В.А., Соголова Т.И. // Журн. физ. химии. 1949. Т. 23. С. 540.
47. Lee E.H., Radok J.R. // J. Appl. Mech. E. 1960. V. 27. P. 438.
48. Agnihotri Sh., Mukherji S., Mukherji S. // Roy. Soc. Chem. Adv. 2014. V. 4. P. 3974.
49. Hara C., Matsuo M. // Polymer. 1995. V. 36. № 3. P. 603.
50. Willcox P.J., Howie D.W., Schmidt-Rohr K., Hoagland D.A., Gido S.P., Pudjijanto S., Kleiner L.W., Venkatraman S. // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 1999. V. 37. P. 3438.
51. Hatakeyama T., Uno J., Yamada Ch., Kishi A., Hatakeyama H. // Thermochim. Acta. 2005. V. 431. P. 144.
52. Li W., Xue F., Cheng R. // Polymer. 2005. V. 46. P. 12026.
53. Brownridge J.D. // Am. J. Phys. 2011. P. 1.
54. Hatakeyama T., Tanaka M., Hatakeyama H. // J. Biomater. Sci., Polym. Ed. 2010. P. 211865.
55. Hatakeyama T., Yamauchi A., Hatakeyama H. // Eur. Polym. J. 1987. V. 23. P. 361.
56. Peppas N.A., Merrill E.W. // J. Polym. Sci. 1976. V. 14. P. 441.
57. Chiessi E., Cavalieri F., Paradossi G. // J. Phys. Chem. B. 2005. V. 109. № 16. P. 8091.
58. Klenin V.J. Thermodynamics of Systems Containing Flexible-Chain Polymers. Amsterdam: Elsevier, 1999.
59. Ogawa S., Koga M., Osanai S. // Chem. Phys. Lett. 2009. V. 480. P. 86.
60. Inada T., Lu S.-S. // Chem. Phys. Lett. 2004. V. 394. P. 361.
61. Naullage P.M., Molinero V. // J. Am. Chem. Soc. 2020. V. 142. P. 4356.
62. Wu S., He Z., Zang J., Jin Sh., Wang Z., Wang J., Yao Y., Wang J. // Sci. Adv. 2019. V. 5. P. 1.
63. Reddy S.K., Straight S.C., Bajaj P., Pham C.H., Riera M., Moberg D.R., Morales M.A., Knight C., Götz A.W., Paesani F. // J. Chem. Phys. 2016. V. 145. P. 194504-1.
64. Khakhalin A.V., Gradoboeva O.N., Shirshov Ya.N. // Moscow Univ. Phys. Bull. 2012. V. 67. № 6. P. 537.
65. Liu J., He X., Zhang J.Z.H. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2017. P. 1.
66. Kholmanskiy A. // J. Molec. Struct. 2015. V. 1989. P. 124.
67. Laage D., Strinemann G., Hynes J.T. // Science China. 2010. V. 53. № 6. P. 1068.
68. Naullage P.M., Molinero V. // J. Am. Chem. Soc. 2020. V. 142. P. 4356.
69. Weng L., Stott S.L., Toner M. // Langmuir. 2017. № 4. P. 1.
70. Lozinsky V.I., Damshkaln L.G. // J. Appl. Polym. Sci. 2000. V. 77. P. 2017.
71. Tamai Y., Tanaka H. // Phys. Rev. E. 1999. V. 59. № 5. P. 5647.
72. Mallapragada S.K., Peppas N.A. // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 1996. V. 34. P. 1339.
73. Li W., Xue F., Cheng R. // Polymer. 2005. V. 46. P. 12026.
74. Shi L., Han Q. // Molec. Simul. 2018. V. 44. № 17. P. 1363.
75. Auriemma F., De Rosa C., Triolo R. // Macromolecules. 2006. V. 39. P. 9429.

УДК 541.64:547(458+743)

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ СИСТЕМ ЦЕЛЛЮЛОЗА–ПОЛИ-N-ВИНИЛПИРРОЛИДОН В N-МЕТИЛМОРФОЛИН-N-ОКСИДЕ И НОВЫЕ ВОЛОКНА НА ИХ ОСНОВЕ

© 2022 г. Ю. А. Егоров^{а,*}, В. В. Макарова^а, Г. А. Шандрюк^а, В. Г. Куличихин^а

^а Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук
119991 Москва, Ленинский пр., 29, Россия

*e-mail: yuegor@googlemail.com

Поступила в редакцию 23.08.2021 г.

После доработки 08.10.2021 г.

Принята к публикации 19.10.2021 г.

Исследовано фазовое и реологическое поведение совместных растворов целлюлозы и поли-N-винилпирролидона в N-метилморфолин-N-оксиде с различным количеством воды. При содержании ПВП до 30 мас. % по отношению к целлюлозе и температурном интервале 100–120°C рассматриваемые системы представляют собой эмульсии, и их реологическое поведение определяется особенностями дисперсной фазы, характером межфазной границы и ее устойчивостью в процессе деформирования. Полученные зависимости эффективной вязкости от скорости сдвига подтверждают эту гипотезу. Присутствие в эмульсии дисперсной фазы раствора ПВП не вызывает ухудшения реологических свойств, сохраняя таким образом условия получения композитных волокон, аналогичные формованию волокон из целлюлозных растворов. Используя метод твердофазного растворения целлюлозы с последующим переводом раствора в вязкотекучее состояние, показана возможность получения композитных волокон, открывающая перспективы их многоцелевого использования. Термическое поведение волокон, исследованное методом ДСК, указывает на интенсивное межфазное взаимодействие компонентов. Механические характеристики волокон, полученные методом испытания на разрыв, сопоставимы с показателями для гидратцеллюлозных волокон.

DOI: 10.31857/S2308112022010023

ВВЕДЕНИЕ

Целлюлоза – распространенный и доступный биополимер, продукты переработки которого широко применяются в различных сферах хозяйственной деятельности и современных технологиях. Возрастающие требования к материалам из возобновляемого природного сырья стимулируют постоянный интерес к поиску и переработке полимерных систем на ее основе с улучшенными эксплуатационными свойствами. К настоящему времени известны многочисленные композиции целлюлозы как с синтетическими, так и с природными полимерами и исследованы их свойства [1]. Особое внимание и интерес представляют гидрофильные системы со структурой, основанной на образовании межмолекулярных водородных связей. Результатам исследования поведения таких систем, являющихся основой для получения волокон, пленок, гелей различного назначения, посвящены обзоры [2, 3]. В частности, были исследованы композиции целлюлозы с полиакрилонитрилом, поливиниловым спиртом, нейлоном-6,

поликапролактамом и фиброином шелка в диметилацетамиде в присутствии хлорида лития [4–8], хитозаном в среде уксусной и трифторуксусной кислот [9], куоксене (ацетон/уксусная кислота) и растворе гидроксида натрия [10, 11].

Исследования совместимости целлюлозы с полимерами в растворах гидроксида натрия, а также в присутствии карбамида или тиокарбамида, с целью получения функциональных пленок или волокон, показали принципиальные ограничения, связанные с неустойчивостью многих синтетических полимеров в таких растворах при высоких значениях pH (14.0–14.5). Однако это не ограничивает использование других полимеров полисахаридной структуры – крахмала, альгинатов, ксантана, хитина и хитозана [12].

Разработка и усовершенствование методов прямого растворения целлюлозы в оксидах третичных аминов в 60-х годах XX века, в частности, в N-метилморфолин-N-оксиде (ММО) [13], стимулировали на протяжении последующих десятилетий развитие технологической базы для эф-

фективной, экологически чистой и экономичной переработки целлюлозы, что способствовало распространению ММО в качестве растворителя, коммерциализации производства волокна марки Лиоцелл и росту его конкурентоспособности [14–16].

Прямое растворение целлюлозы в ММО позволило получать композитные волокна с новыми функциональными свойствами [3]. Так, были исследованы системы целлюлозы с крахмалом, карбоксиметилированным хитином, полиэтиленгликолем, хитозаном [17], а также фиброином шелка [18]. Способность целлюлозы и фиброина образовывать растворы в ММО в широком интервале концентраций была использована для получения волокон с улучшенными механическими характеристиками и биосовместимостью.

Относительно недавно был предложен метод твердофазного растворения целлюлозы, основанный на предварительной механохимической активации смеси целлюлозы и ММО или его моногидрата, при которой образование твердых растворов является результатом индуцированных интенсивным сдвигом напряжений и пластической деформации системы [19]. Преимущество данного метода — высокая технологичность, прежде всего в аспекте аппаратурного совмещения процессов механохимической активации и перевода системы, содержащей до 25% целлюлозы, в вязкотекучее состояние [20]. Использование этой методологии инициировало изучение процессов структурообразования в системах целлюлоза–ММО, содержащих полярные жидкокристаллические алкиленароматические гомо- и сополиэферы и аморфный поли-*m*-фениленизофталамид, а также получение волокон на их основе [21, 22].

Известно, что многие водорастворимые синтетические полимеры, в частности поли-*N*-винилпирролидон (ПВП) могут образовывать водородные связи и интерполимерные комплексы с макромолекулами целлюлозы, ее производными и другими полимерами природного происхождения. Будучи химически инертным и термически устойчивым, нетоксичным и биосовместимым, ПВП в сочетании с целлюлозой как ключевой биоразлагаемой основой могли бы стать перспективными для биомедицинских целей, таких как создание материалов и контейнеров для доставки лекарственных веществ, мембранных материалов и пленок с улучшенными сорбционными, антибактериальными и другими свойствами [23]. Способность ПВП к гидрофобно-гидрофильному взаимодействию с широким кругом лекарственных веществ, определяет перспективы его использования в качестве ключевого компонента для создания лекарственных систем и форм с улучшенной биодоступностью действующего активного компонента [24].

Методологические подходы к получению новых композиционных материалов и волокон на основе целлюлозы и ПВП нашли отражение в ряде публикаций [25–27]. В работе [28] исследовали волокнистые материалы из нанокристаллической целлюлозы и ПВП, содержащие наночастицы серебра в качестве бактерицидной добавки, полученные электроформованием. Авторами отмечен ряд их преимуществ по сравнению с традиционными перевязочными материалами, в том числе улучшенные антибактериальные свойства. Получение композиционных мембран и пленок из нанокристаллической целлюлозы и ПВП для доставки лекарственных средств и отличающихся устойчивостью к действию ферментов описано в работе [29].

Некоторым фундаментальным закономерностям физико-химического поведения смесей целлюлозы и ПВП, их совместимости и структуре волокон и пленок посвящены работы [30, 31]. Из совместных растворов в ММО–ДМСО с использованием коагулирующей системы диоксан–вода в процессе коагуляции происходит распад на фазы с последующими стадиями формирования композитных волокон [30]. В пользу возможности получения композитного материала с высокой и однородной степенью дисперсности свидетельствует использование растворяющей системы ДМСО–параформальдегид [31]. После окончательного удаления растворителей в вакууме, пленки были исследованы методами рентгеновской дифракции, ТГА, ДМА, ИК-спектроскопии и твердофазного ЯМР ^1H . Эти данные подтверждают сильное межмолекулярное взаимодействие соответствующих функциональных групп.

В настоящей работе была поставлена задача исследования морфологии и реологического поведения совместных растворов целлюлозы и ПВП в ММО, получения композитных волокон и изучения их термических и механических свойств.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объекты и методы

В работе использовали порошковую древесную целлюлозу со степенью полимеризации 600 ± 10 , содержанием влаги $8 \pm 1\%$ и массовым содержанием α -целлюлозы $94 \pm 1\%$, ПВП с торговыми наименованиями Kollidon K-17 ($M_w = (7-11) \times 10^3$) и Plasdone K-30 ($M_w = (50-60) \times 10^3$), далее обозначаемые как ПВП-1 и ПВП-2 соответственно, а также предотвращающий деструкцию целлюлозы — пропилгаллат. Растворителем служили ММО с содержанием воды 8–10% ($\text{ММО} \cdot 0.6\text{H}_2\text{O}$, $\text{ММО} \cdot 0.75\text{H}_2\text{O}$) и его моногидрат (МГ ММО), содержащий 13.3% воды.

Для получения композитных волокон приготавливали твердые предрастворы целлюлозы в

ММО (или МГ ММО) с различным содержанием ПВП. Необходимые количества реагентов, взвешенные на аналитических весах, переносили в герметично закрывающуюся емкость и интенсивно перемешивали в течение 5 мин. Затем механическую смесь переносили в фарфоровую ступку и осуществляли твердофазную активацию путем интенсивного перетира смеси в течение 2–3 мин при комнатной температуре.

Иммобилизацию ПВП на целлюлозе выполняли в водном растворе. Навеску 2.5 г ПВП переносили в стакан, добавляли 50 мл дистиллированной воды и перемешивали до полного растворения (30 мин). Далее в полученный раствор вносили 5 г целлюлозы и оставляли при перемешивании на 3 суток. Твердую фазу отделяли на стеклянном фильтре и сушили при 100°C в течение 12 ч. Продукт также использовали для получения твердого предраствора. Для доказательства иммобилизации ПВП на целлюлозе предварительно были зарегистрированы ИК-спектры целлюлозы, ПВП и продукта их взаимодействия.

Получение композитных волокон методом сухо-мокрого формования осуществляли на капиллярном реометре “Rheoscope 1000” (“CEAST”, Италия), снабженном системой намотки. Приготовленную смесь в количестве (8–10 г) вносили в нагревательный узел (термостатируемую камеру) реометра, дополнительно уплотняли, нагревали и выдерживали при заданной температуре (100–130°C) в течение 40–45 мин. Стабильное течение раствора достигалось при использовании капилляра длиной 20 мм и диаметром 0.5 мм. Скорость подачи раствора составляла 2 мм/мин, скорость намотки волокна 50–90 м/мин. Высота воздушного зазора между капилляром и коагулянт (дистиллированной водой) 50–80 мм. Полученные волокна промывали дистиллированной водой с четырехкратной заменой воды каждые 30 мин.

Для оценки интервала температур от начала плавления твердых растворов до их полной гомогенизации (температурный интервал 90–130°C), а также оценки их морфологии, использовали метод поляризационной оптической микроскопии (микроскоп “Voetius”, VEB Kombinat Nadema, бывшая ГДР). Для этого небольшое количество твердого раствора помещали на предметное стекло и сверху накрывали покровным стеклом. Далее наблюдали за процессом перехода в расплавленное состояние, при необходимости используя интерференционные светофильтры. С помощью того же микроскопа анализировали морфологию твердых струй (экструдатов) – предшественников композитного волокна.

Реологическое поведение полученных растворов изучали на ротационном реометре “Physica MCR 301” (“Anton Paar”, Австрия) в рабочем узле конус–плоскость (диаметр 25 мм) в условиях не-

прерывного режима деформирования в диапазоне скоростей сдвига 10^{-3} – 10^3 с⁻¹. Пробу раствора, отобранную при истечении из капилляра, помещали в термостатируемую измерительную ячейку. Были определены зависимости вязкости при установившемся сдвиговом течении от напряжения и скорости сдвига, а также модуля упругости G' и модуля потерь G'' от частоты в осцилляционном режиме. Измерения проводили в интервале температур 100–120°C.

Растворимость ПВП в МГ ММО, совместимость растворов ПВП и целлюлозы в МГ ММО, а также процесс осаждения исследовали методом лазерной микроинтерферометрии. Образец ПВП готовили в виде пленки толщиной 60–80 мкм путем прессования при температуре выше температуры его размягчения. Твердофазные растворы ПВП и целлюлозы предварительно прогревали при 110–120°C до перехода в текучее состояние (20–30 мин), после чего помещали между стеклами и с помощью полиимидных пленок-прокладок толщиной 60 мкм фиксировали толщину зазора ячейки. Эксперимент выполняли в режиме ступенчатого подъема и снижения температуры от 70 до 130°C. Совместное осаждение компонентов из твердых растворов ММО проводили при 25 и 65°C. Предварительно диффузионные ячейки выдерживали при 115°C до образования гомогенного раствора, понижая затем температуру до требуемой и приводили в контакт с осадителем – водой. Момент соприкосновения компонентов считали началом диффузионного процесса. В качестве источника света использовали модульный лазер KLM-A532-15-5 с длиной волны 532 нм. Интерференционную картину регистрировали с помощью цифровой видеокамеры с передачей изображения на компьютер. Показатели преломления растворов и исходных компонентов определяли на рефрактометре ИРФ-22, подключенном к термостату “Huber” СС304.

ИК-спектры регистрировали на ИК-микроскопе “HYPERION-2000”, сопряженном с ИК-фурье-спектрометром “IFS-66 v/s Bruker” (кристалл Ge, число сканирований 50, разрешение 2 см⁻¹, диапазон 4000–600 см⁻¹).

Термическое поведение волокон исследовали на приборе “DSC 823e Mettler Toledo” (Швейцария). Измерения проводили в алюминиевых тиглях объемом 40 мкл с перфорацией в диапазоне температур 20–200°C при скорости нагревания 10 град/мин. Расход инертного газа (азот) 50 мл/мин.

Механические свойства волокон определяли на разрывной машине И11М (“Точприбор-КБ”, Россия) для испытания конструкционных материалов при скорости растяжения 1 мм/мин, длине образца 10 мм, комнатной температуре 22–

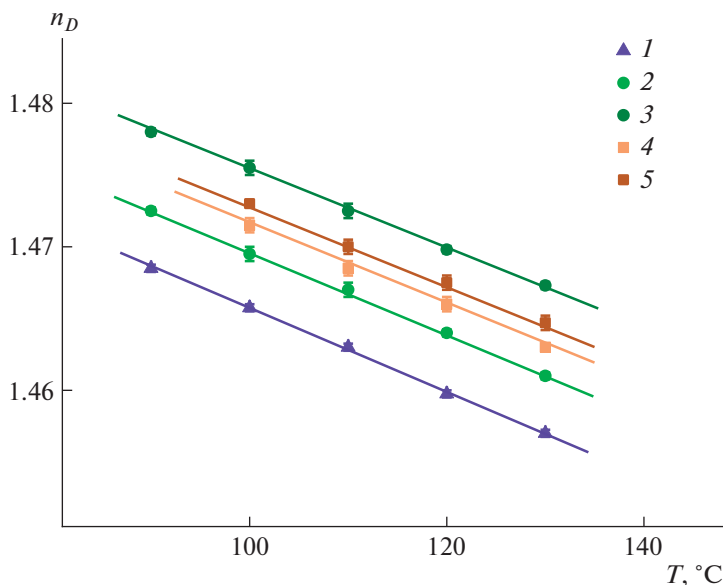


Рис. 1. Температурные зависимости показателей преломления растворов и МГ ММО (1) и композиций 5% ПВП–МГ ММО (2), 20% ПВП–МГ ММО (3), 12% целлюлозы–МГ ММО (4), 16% целлюлозы–ММО (5). Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии.

24°C и относительной влажности воздуха 25–30% согласно ГОСТ 11262-80.

Элементный анализ на содержание азота, с целью определения количества ПВП и ММО, содержащихся в волокнах, выполнен на CHNS-анализаторе элементного состава органических соединений “Thermo Flash 2000” (Великобритания) в условиях динамической вспышки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для успешной реализации метода сухо-мокрого формования композитных волокон из растворов в ММО необходима исчерпывающая информация о растворимости каждого компонента системы, структурно-реологическом и фазовом состоянии раствора и его морфологии. Растворимость ПВП в ММО была исследована методом лазерной микроинтерферометрии [32]. Предварительно были определены показатели преломления компонентов в ММО (МГ ММО). Для растворов соблюдались линейные зависимости от температуры (рис. 1). Экстраполяция значений показателей преломления растворов ПВП в МГ ММО при выбранной температуре приводит к показателю преломления для ПВП, равному 1.52, что согласуется с литературными данными. Разница показателей преломления ПВП и ММО составляет 0.054; это соответствует формированию в зоне взаимодействия 12 интерференционных полос. Разница показателей преломления между растворами ПВП и целлюлозы 0.002–0.003, что отвечает 1–2 интерференционным полосам.

На рис. 2 показана типичная интерферограмма для системы ПВП–МГ ММО выше температуры плавления растворителя. Видимая граница является оптической и определяется резким изменением значений показателей преломления, при этом интерференционные полосы непрерывно переходят из одного компонента в другой. Размеры пленки ПВП уменьшаются со временем, что свидетельствует о полном растворении ПВП в МГ ММО выше его температуры плавления.

Предпосылкой получения однородных растворов двух полимеров при относительно небольшом содержании одного из них может стать его предварительная иммобилизация. На рис. 3 представлены ИК-фурье-спектры байкальской целлюлозы (в виде порошка) и двух образцов целлюлозы с иммобилизованным на ней ПВП различной молекулярной массы в сравнении со спектром ПВП из базы данных ИК-спектров полимеров. Все спектральные признаки ПВП (усиление интенсивности полос в области валентных 2935 см^{-1} и деформационных 1440 см^{-1} колебаний в группе СН, появление плеча в области деформационных колебаний $\text{N}=\text{C}=\text{O} - 1277\text{ см}^{-1}$) присутствуют в спектрах продукта, полученного в результате взаимодействия ПВП и целлюлозы. Значительное увеличение интенсивности полосы в области 1658 см^{-1} и ее сдвиг в область длинных волн по сравнению с полосой 1682 см^{-1} валентных колебаний связи $\text{C}=\text{O}$ в спектре ПВП является прямым указанием на водородное связывание кислородного атома карбонильной группы ПВП с гидроксильными группами целлюлозы. Воз-

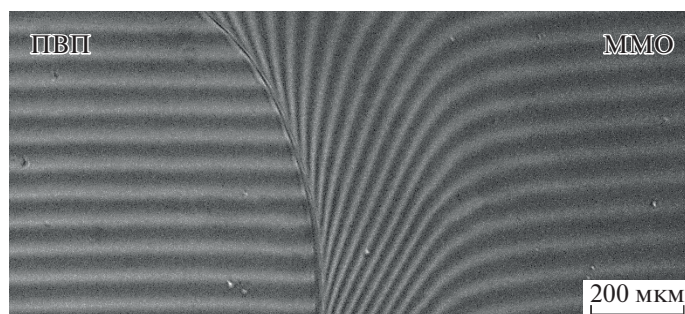


Рис. 2. Интерферограмма системы ПВП (пленка)–ММО при 120°C.

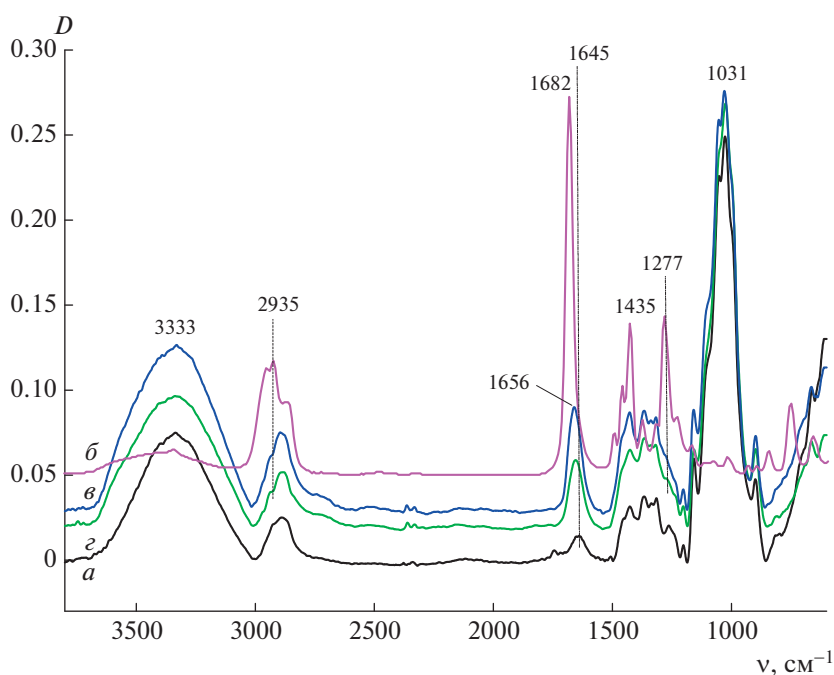


Рис. 3. ИК-фурье-спектры целлюлозы (а), ПВП (б) и композитов, приготовленных путем иммобилизации на целлюлозе ПВП-1 (г) и ПВП-2 (в).

растание интегральной интенсивности полосы 3333 см^{-1} от групп —ОН целлюлозы служит подтверждением существования в системе таких водородных связей.

Несмотря на способность индивидуальных компонентов проявлять сродство к выбранному растворителю и ожидаемое взаимодействие между ними, одновременное их присутствие в выбранном растворителе приводит, как правило, к образованию гетерофазных систем [33, 34]. Известно лишь несколько композиций, содержащих целлюлозу, которые проявляют полную взаимную совместимость [4, 6, 35], в то же время общим правилом является формирование эмульсий. Можно предположить, что физико-химические особенности взаимодействия ММО с целлюлозой будут влиять на возможность реализа-

ции аналогичных композиций ММО–ПВП и целлюлоза–ПВП. Как уже было отмечено во Введении, наличие в макромолекулах компонентов комплементарных функциональных групп, несмотря на различия в жесткости двух типов макромолекул, – существенный фактор, определяющий их возможную совместимость [36].

*Фазовое поведение системы ПВП–целлюлоза
(по данным оптической микроскопии
и интерферометрии)*

Ранее был описан способ иммобилизации ПВП на целлюлозе с доказательством формирования водородных связей между комплементарными группами обоих полимеров. Такие композиции были подготовлены для формирования воло-

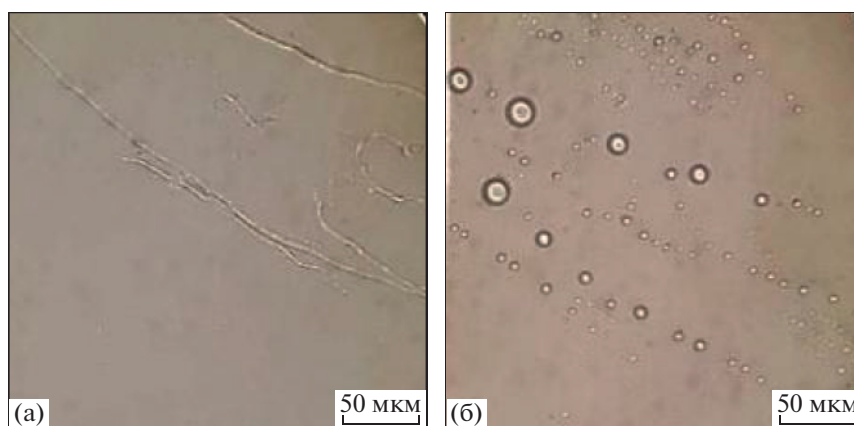


Рис. 4. Поведение эмульсий, образованных дисперсной фазой, состоящей из 5%-го раствора ПВП-1 и дисперсионной средой 16%-м раствором целлюлозы в МГ ММО при 120°C в момент смешения и сдвига (а), через 10 мин после сдвига (б).

кон. При этом открытыми остались вопросы как о растворимости композиций целлюлоза—ПВП в ММО, так и о взаимодействии ПВП с данным растворителем. Ответы на поставленные вопросы являются первоочередными для дальнейшего анализа морфологии и реологии не только иммобилизованных, но и смесевых систем.

Установлено, что несмотря на способность низкомолекулярного ПВП $((7-11) \times 10^3)$ ограниченно растворяться в ММО (до 8–10%) и его МГ (до 18–22%), системы с большим его содержанием не являются полностью гомогенными при температуре 100–120°C. Возрастание растворимости ПВП при переходе от ММО к МГ определяется достаточным содержанием воды для образования равновесного количества водородных связей, компенсирующих сильные диполь-дипольные взаимодействия в ММО.

Учитывая различие МГ ММО и ММО, содержащего 8.5–10.5% воды, в способности растворять целлюлозу, исследовано совместное поведение 5%-го раствора ПВП-1 с 12%-м раствором целлюлозы в МГ ММО при 100°C и с 16%-м раствором целлюлозы в ММО при 120°C. Выбор концентрации раствора ПВП был основан на визуальных наблюдениях взаимодействия растворов ПВП и целлюлозы в ММО. В отсутствие внешнего воздействия дисперсная фаза ПВП существует в виде сферических капель. Сдвиговое воздействие на систему, осуществленное путем перемещения покровного стекла, приводит к их вытягиванию и тенденции к образованию фибриллярных струй (рис. 4). Факторами, определяющими этот эффект, является различие в эффективной вязкости дисперсионной среды и дисперсной фазы, причем он более заметен для фазы низкомолекулярного ПВП, раствор которого маловязкий.

Вследствие гидродинамического сопротивления более вязкого раствора и низкого межфазного натяжения происходит распад струи на капли под действием лапласовых сил, незначительно различающиеся по размерам. По всей видимости, между каплями раствора ПВП и матрицей раствора целлюлозы наблюдается перераспределение воды из обеих фаз, приводящее к коалесценции крупных капель и их растеканию. Это особенно хорошо видно для случая капель 20%-го раствора ПВП-2 в 16%-м растворе целлюлозы (рис. 5).

Полученные результаты позволяют сделать вывод об отсутствии растворимости раствора ПВП в растворе целлюлозы и его стабильном существовании в виде дисперсной фазы в области исследуемых концентраций и температур. Приведенные на рис. 6 оптические изображения деформированных смесей двух растворов, содержащих разное количество ПВП-1, отражают характерную фибриллярную морфологию, формирующуюся в условиях получения волокон.

В отличие от рассматриваемых систем целлюлоза с иммобилизованным ПВП низкой и средней ММ образует гомогенные растворы в ММО. Это обусловлено прежде всего его изначально меньшим количеством, способным удерживаться на целлюлозе в процессе предварительной иммобилизации. На рис. 7 показаны интерферограммы, полученные в результате диффузионного взаимодействия 5%-го раствора ПВП-1 и 16%-го раствора целлюлозы. После контакта компонентов при температурах выше температуры плавления твердофазных растворов наблюдается их полное взаимное растворение, о чем свидетельствует исчезновение межфазной границы и непрерывный концентрационный фронт.

В случае 20%-го раствора ПВП-1 в течение первой минуты контакта с 12%-м раствором цел-

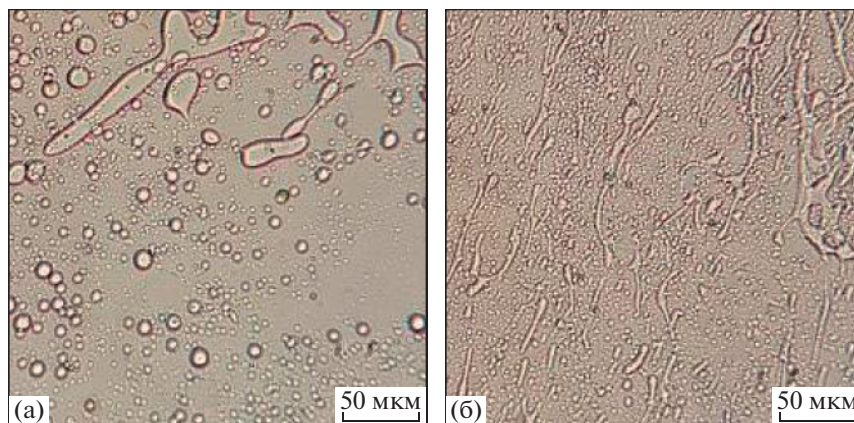


Рис. 5. Морфология капель 20%-го раствора ПВП-2 в 16%-м растворе целлюлозы при 120°C в состоянии покоя (а) и при сдвиге (б).

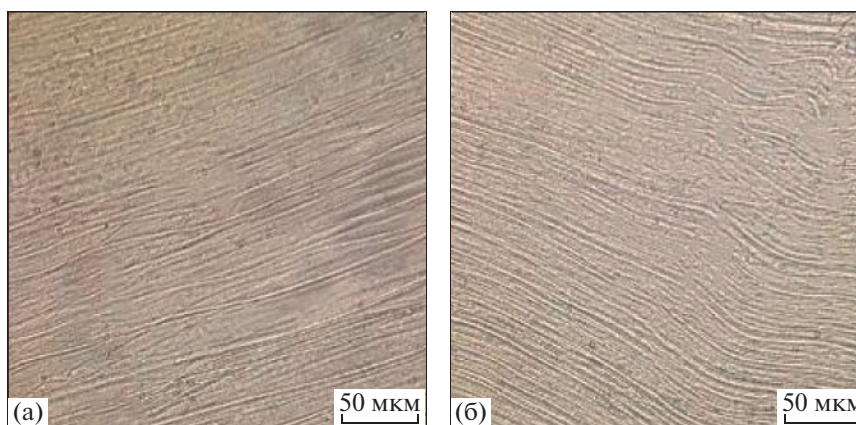


Рис. 6. Морфология деформированных смесей 10%-го раствора ПВП-1 в 16%-м растворе целлюлозы (а) и 20%-го раствора ПВП-1 в 16%-м растворе целлюлозы при 120°C.

люлозы (рис. 8а) концентрационный фронт был также непрерывным, а межфазная граница мало заметной. Однако со временем вследствие взаимодиффузии растворов и перераспределения, по всей видимости, общего для растворов растворителя МГ ММО, со стороны раствора ПВП вдоль межфазной границы происходит образование новой фазы, проявляющееся в виде череды микрокапель (рис. 8в).

Следует отметить, что диффузия растворителя происходит преимущественно из фазы раствора ПВП в фазу раствора целлюлозы, в результате чего в диффузионной зоне возрастает концентрация ПВП выше диапазона совместимости, и “избыточный” раствор выделяется в виде микрокапель.

Таким образом, можно заключить, что растворы ПВП и целлюлозы в МГ ММО полностью совместимы лишь при небольших концентрациях ПВП (до 5%). Увеличение содержания ПВП до

20% вызывает расслоение системы с образованием эмульсии с дисперсной фазой раствора ПВП.

В качестве подхода к моделированию формирования волокон и пленок из совместных растворов целлюлозы и ПВП в соответствии с рекоменда-

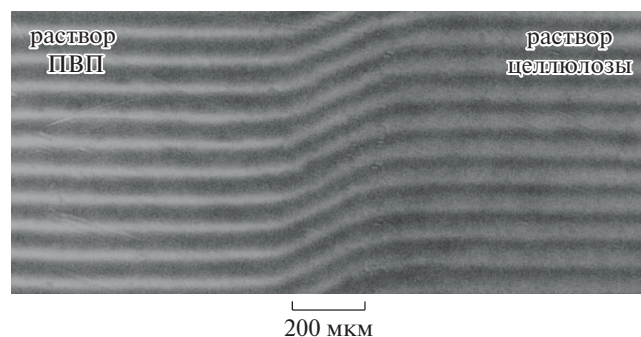


Рис. 7. Интерферограмма диффузионного взаимодействия 5%-го раствора ПВП в МГ ММО с 16%-м раствором целлюлозы в ММО при 110°C.

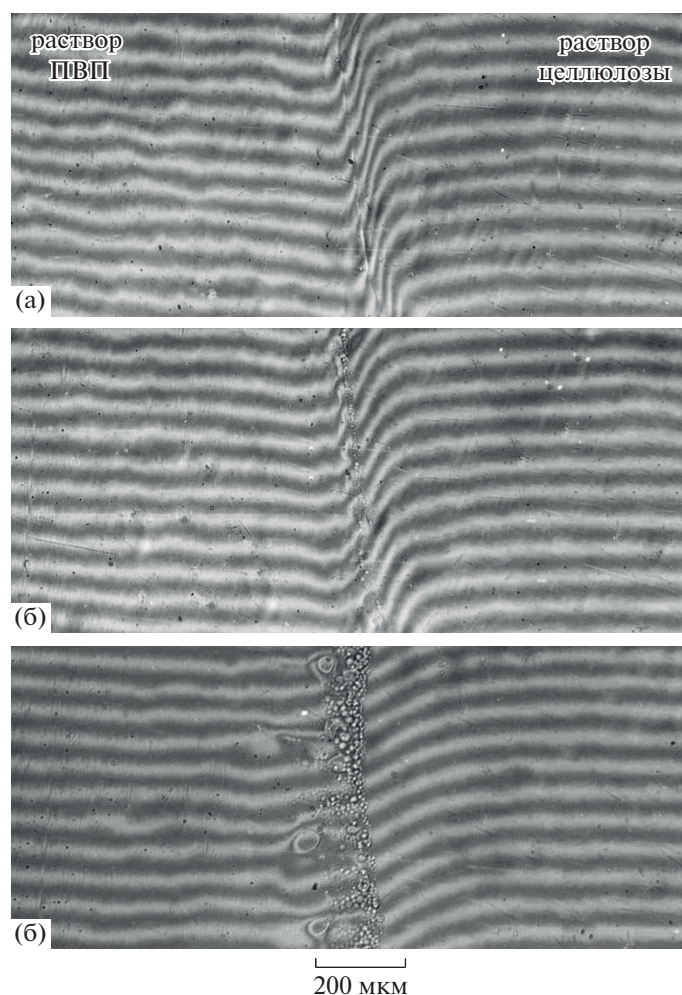


Рис. 8. Интерферограммы, отражающие диффузионное взаимодействие 20%-го раствора ПВП с 12%-м раствором целлюлозы при 115°C в течение 1.5 (а), 5 (б) и 30 мин после контакта (в).

циями [37] исследовано взаимодействие 14%-го раствора целлюлозы с иммобилизованным ПВП различной ММ и осадителя воды при 25 и 65°C. Адгезионный контакт тонкого слоя исследуемого раствора и относительно непродолжительное время эксперимента предотвращали кристаллизацию ММО и позволяли раствору оставаться оптически прозрачным для интерферометрических измерений.

При контакте этих растворов с водой в осаждаемой пленке образуются удлиненные микрополости (тяжи) (рис. 9). При повышении температуры до 65°C в объеме пленки появляется микросетчатая структура [38]. В обоих случаях контакта в диффузионной зоне проявляется выраженная фазовая граница. Предположительно иммобилизованный на целлюлозе ПВП в силу его гидрофильного характера не будет приводить к формированию плотного поверхностного слоя пленки.

В этой связи становится очевидным, что взаимодействие растворов целлюлозы в ММО, содер-

жащих дисперсную фазу раствора ПВП, с осадителем будет вызывать значительное изменение его содержания вблизи межфазной границы, а последующая диффузия осадителя будет способствовать растворимости ПВП и, следовательно, меньшему концентрационному градиенту на границе эмульсия—осадитель.

Реологическое поведение исследованных систем

Согласно работе [16], растворы целлюлозы в ММО, пригодные для формирования волокон, должны иметь при температуре 90–120°C вязкость порядка 10^3 – 10^4 Па с. При содержании целлюлозы более 18% такие растворы характеризуются высокой структурированностью, обусловленной сильной межцепным взаимодействием, которая проявляется в неньютоновском поведении, и менее интенсивным ростом компонентов комплексного модуля упругости с частотой по сравнению растворами гибкоцепных полимеров

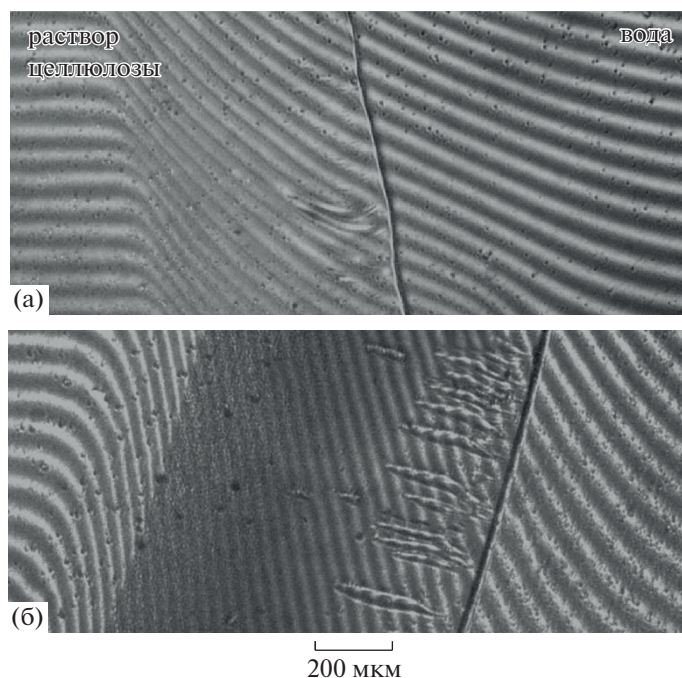


Рис. 9. Интерферограммы системы 14%-й раствор целлюлозы с ПВП-1 в ММО–вода после 2 мин контакта при 25 (а) и 65°C (б).

в области линейной вязкоупругости. Учитывая закономерности поведения жесткоцепных макромолекул в растворах и наличие водородных связей как полимера с растворителем, так и макромолекул друг с другом, установлено, что деформации, развивающиеся при течении растворов целлюлозы в ММО, определяются наличием структурных образований с неравномерной плотностью водородных связей. Введение в растворы целлюлозы иных полимеров способно изменять надмолекулярную структуру концентрированных растворов целлюлозы и снижать структурированность растворов. Так, уменьшение степени аномалии вязкости отмечено для 7%-го раствора целлюлозы в ММО при 85°C при добавлении альбумина, полиэтиленimina и ПВП [36].

Для выбора оптимальных условий получения композитных волокон на основе целлюлозы из растворов ММО изучены особенности реологического поведения систем целлюлоза – ПВП низкой и средней ММ. Введение его в количестве от 5 до 30 мас. % по отношению к целлюлозе приводит к образованию гетерофазных систем – эмульсий. Растворы ПВП в ММО при содержании 5–20% характеризуются относительно низкими значениями эффективной вязкости при напряжениях сдвига от 10^{-1} до 10 Па и лежат в интервале 10^{-2} – 10^{-1} Па с при 100–120°C.

Повышение содержания маловязкой дисперсной фазы в эмульсии закономерно должно приводить к уменьшению вязкости гетерофазной си-

стемы в целом. Очевидно, что эта способность будет различна в зависимости от ММ полимера дисперсной фазы и температуры, определяя таким образом морфологию системы.

Кривые течения 16% и 12%-х растворов целлюлозы в ММО, содержащих от 10 до 20% ПВП-1 представлены на рис. 10. В области рассматриваемых концентраций растворы целлюлозы являются дисперсионной средой, в то время как раствор ПВП частично совместим с раствором целлюлозы до 5%, а выше этой концентрации образует дисперсную фазу. В интервале напряжений сдвига 1 – 10^2 Па рассматриваемые системы проявляют неньютоновский характер течения, причем введение раствора ПВП уменьшает не только вязкость, но и ее аномалию. Повышение молекулярной массы ПВП ($(50$ – $60) \times 10^3$) несколько снижает эффект падения вязкости эмульсий с ростом напряжения по сравнению с раствором целлюлозы (рис. 11).

Частотные зависимости компонент комплексного модуля упругости представлены на рис. 12. В условиях малоамплитудной осцилляции не происходит столь существенной деформации капель дисперсной фазы, как при стационарном сдвиге, поэтому измеряемые характеристики практически не чувствуют присутствия дисперсной фазы, оставаясь в зоне линейной вязкоупругости, т.е. отвечают зависимостям $G' \sim \omega^2$ и $G'' \sim \omega$. Точка кроссовера лежит при частоте ~ 10 с $^{-1}$ и ей соответствует значение модулей $\sim 6 \times 10^3$ Па. При пре-

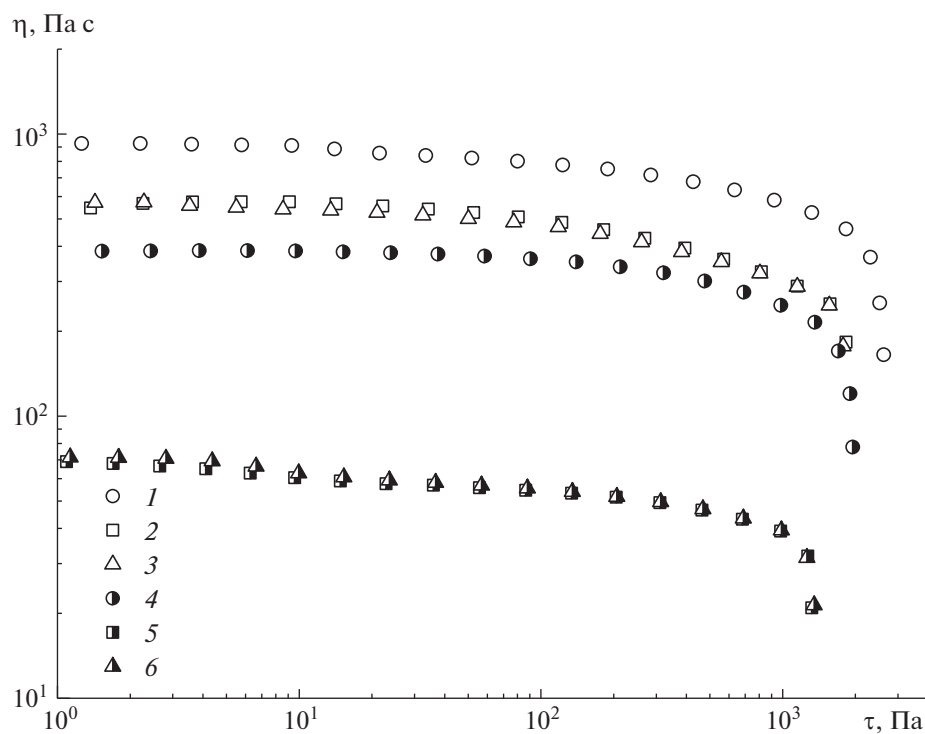


Рис. 10. Кривые течения 16%-го раствора целлюлозы (1) и эмульсий на основе этого раствора, содержащих 10 (2) и 20% ПВП-1 (3) в ММО при 120°C, а также 12%-го раствора целлюлозы (4) и эмульсий на основе этого раствора, содержащих 10% (5) и 20% ПВП-1 (6) в ММО при 100°C.

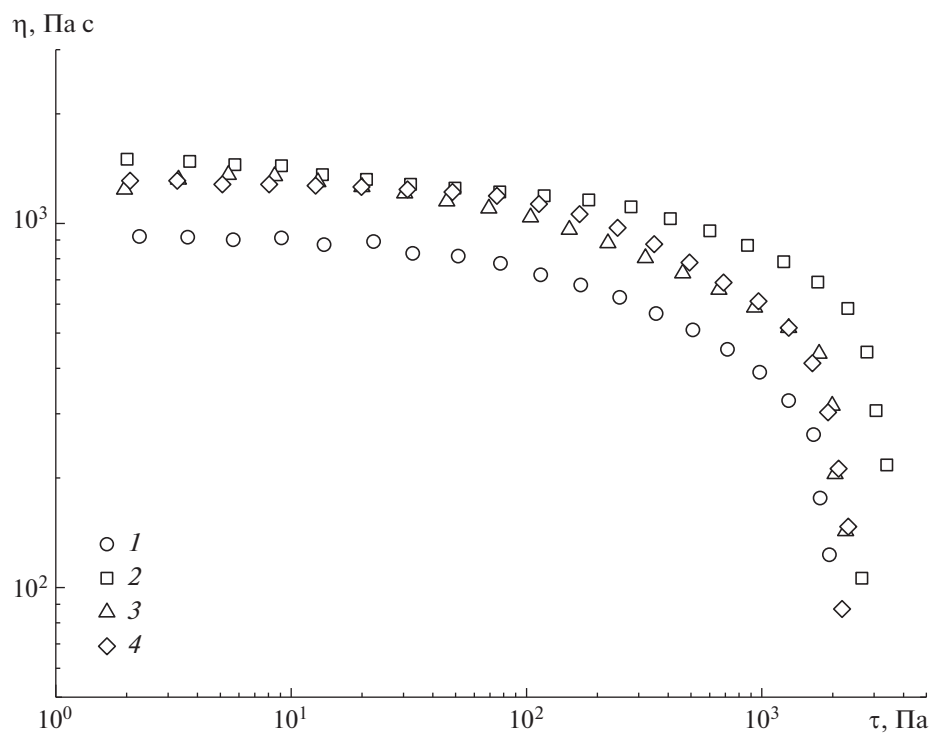


Рис. 11. Кривые течения 16%-го раствора целлюлозы (1) и эмульсий на основе этого раствора, содержащих 10 (2), 20 (3) и 30% ПВП-2 (4) в ММО при 120°C.

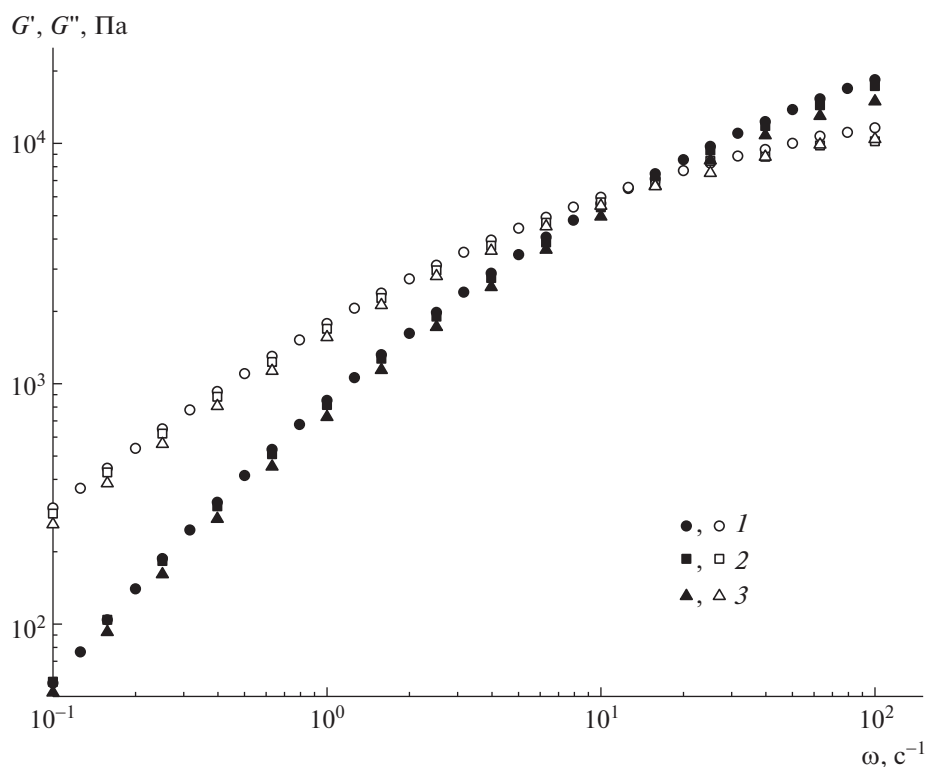


Рис. 12. Частотные зависимости модулей упругости (светлые точки) и потерь (темные) для 16%-го раствора целлюлозы (1) и эмульсий на основе этого раствора, содержащих 10 (2) и 20% ПВП-1 (3) в ММО при 100°C и амплитуде напряжения сдвига 10 Па.

вышении данной частоты упругая реакция композиции становится преобладающей. В принципе, комплекс реологических свойств указывает на возможность успешного формирования волокон из исследованных эмульсий.

Системы, содержащие ПВП-2 средней ММ (рис. 13) характеризуются большей упругостью в области низких частот, по-видимому, вследствие большей прочности межфазных границ, проявляя в то же время достаточную способность к течению. Точка кроссовера сдвигается в область более высоких напряжений, оставаясь при той же частоте порядка 10 с^{-1} .

Таким образом, реологическое поведение рассмотренных систем является характерным для эмульсий, образованных растворами двух полимеров в одном и том же растворителе. Максимальная эффективная вязкость системы в области низких напряжений сдвига в большой степени определяется размером и стабильностью капель дисперсной фазы, в то время как при высоких напряжениях сдвига — ее способностью к деформированию и свойствами межфазной границы. При этом следует отметить, что образование водородных связей между целлюлозой и ПВП, отмеченное ранее и зависящее от молекулярной массы последнего, практически не прояв-

ляется на уровне реологического поведения смешанных систем, учитывая характер взаимодействия целлюлозы с растворителем, но имеет решающее значение в образовании границы раздела фаз исследуемых систем и их устойчивости в процессе формирования волокон.

Получение композитных волокон

Известно, что структурная организация гидратцеллюлозных волокон, получаемых из растворов ММО определяется конкурентными процессами ориентации, коагуляции и образования упорядоченной фазы [39, 40]. При получении композитных волокон их морфология определяется размером, формой и распределением дисперсной фазы, совместимостью полимеров в растворе, скоростью коагуляции (фазового распада), а также величинами напряжения или скорости сдвиговой нагрузки. Присутствие комплементарных функциональных групп как условие адгезии между фазами, а также реализации микрофибриллярной морфологии композитного волокна предпочтительны для достижения хороших механических характеристик волокна [41].

Композитные волокна целлюлозы и ПВП получены в условиях сухо-мокрого формирования из 12% и 16%-х растворов целлюлозы в МГ ММО и

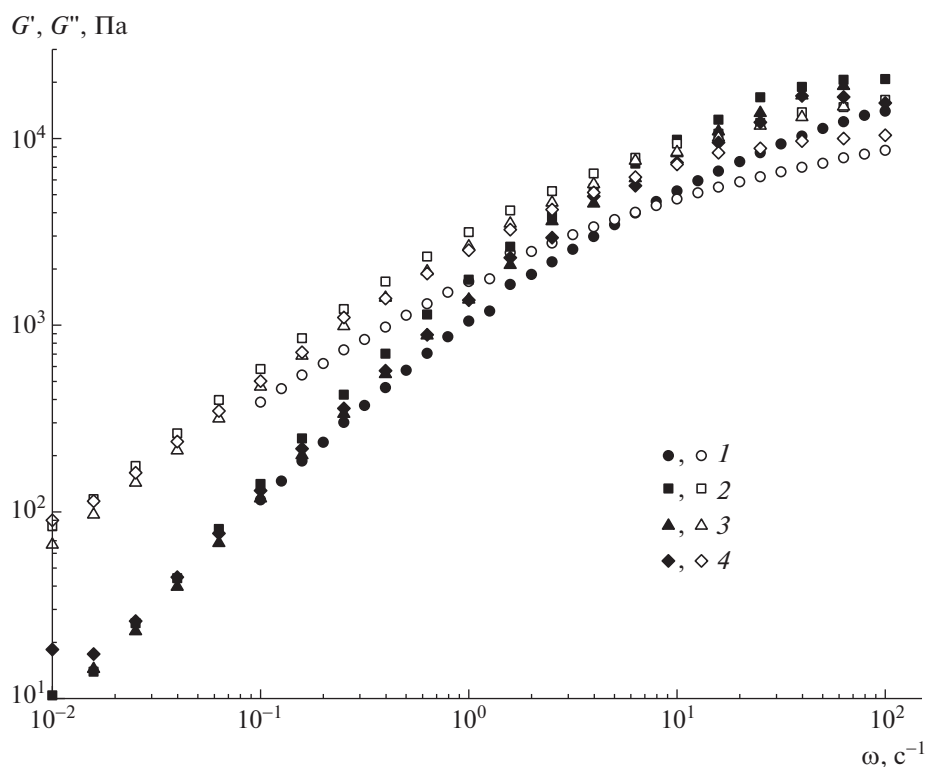


Рис. 13. Частотные зависимости модулей упругости (светлые точки) и потерь (темные) для 16%-го раствора целлюлозы (1) и эмульсий на основе этого раствора, содержащих 10 (2), 20 (3) и 30% ПВП-2 (4) в ММО при 120°C и амплитуде напряжении сдвига 10 Па.

ММО, содержащих 5 до 20% дисперсной фазы ПВП, а также из 16%-х растворов целлюлозы в ММО с предварительно иммобилизованным ПВП различной молекулярной массы. Как показано на рис. 5, сдвиговое деформирование эмульсий ПВП в растворе целлюлозы в процессе получения волокна приводит к фибриллярной морфологии.

Поскольку ПВП является водорастворимым полимером, использование воды в качестве осадителя должно способствовать уменьшению его содержания в композитном волокне, о чем можно судить по количеству азота. Наши контрольные эксперименты показали, что остаточное содержание азота в целлюлозном волокне после нескольких стадий промывки водой и приходящегося на ММО не превышает 0.02%. Отсюда следует, что количество азота в волокне, превышающее приведенный показатель, относится к ПВП.

Результаты элементного анализа волокон после их формования и дополнительной промывки дистиллированной водой, приведенные ниже, показывают, что с увеличением содержания ПВП в прядильном растворе и свежесформованном

волокне дополнительные промывки интенсивнее снижают его количество в готовом волокне.

Целлюлоза–ПВП	95 : 5	90 : 10	85 : 15	80 : 20
Содержание азота, %	0.55/	0.75/	0.90/	1.05/
(найдено (±0.05)/	0.60	1.10	1.60	2.20
вычислено)				

Расчетное содержание азота с учетом относительной влажности образца 8–10% вычислено по формуле

$$\%N = 14 \times m_{\text{ПВП}} / 111 \times m_{\text{Ц+ПВП}} \times (100 - \% \text{вода}),$$

где $m_{\text{ПВП}}$ – масса ПВП в смеси, $m_{\text{Ц+ПВП}}$ – масса смеси целлюлоза–ПВП, $(100 - \% \text{вода})$ – учет влажности, 14 – атомная масса азота (г/моль), 111 – молекулярная масса звена ПВП (г/моль).

Таким образом, исследуемые волокна содержали от 5 до 10% ПВП (с учетом оценочного содержания влаги порядка 8%), что ниже, чем было в прядильном растворе, и подтверждает существенную иммобилизацию ПВП на целлюлозе в результате образования водородных связей. Использование процедуры предварительной иммобилизации ПВП в водной среде приводит к повышению его содержания в волокне от 5.5 до 6.5%.

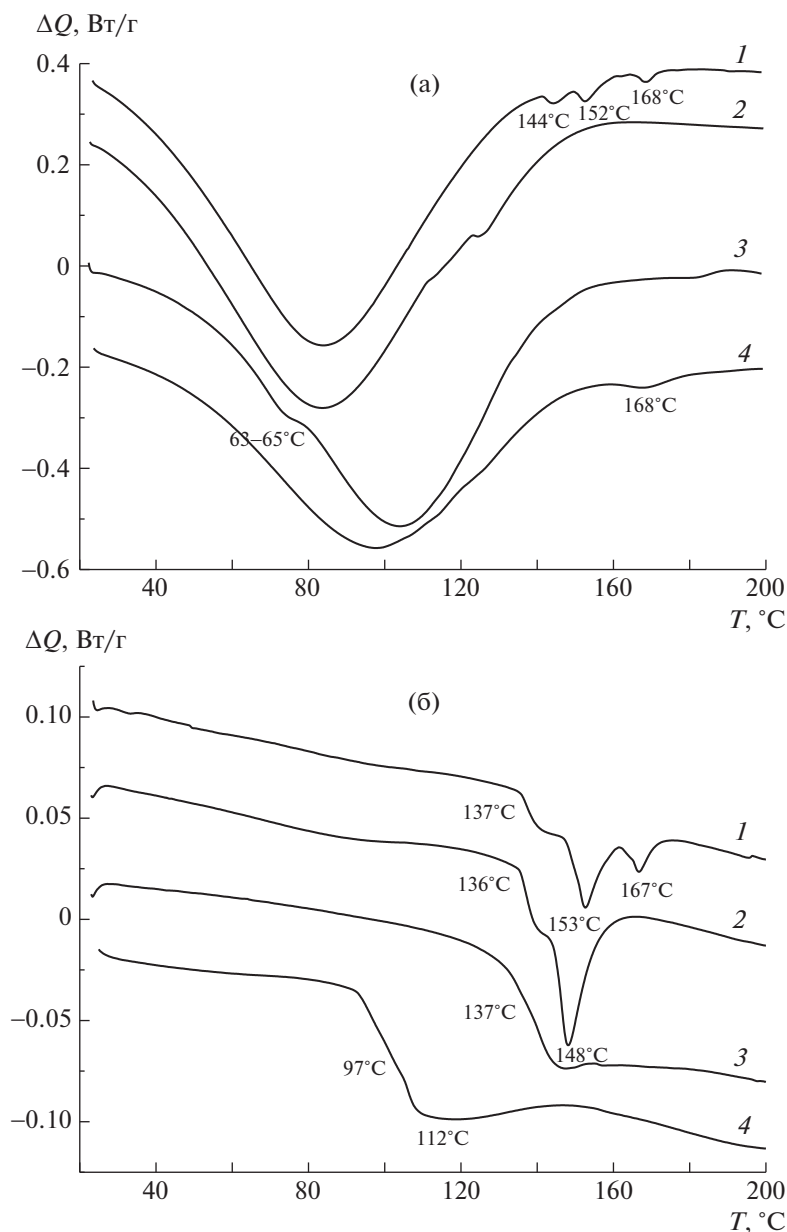


Рис. 14. ДСК-термограмма первого (а) и второго нагревания (б) композитного волокна целлюлоза–ПВП (1), целлюлоза–иммобилизованный ПВП (2), ПВП (3) и гидратцеллюлозного волокна (4). Для наглядности кривые смещены относительно друг друга.

Термическое поведение волокон

На ДСК-термограммах для двух циклов нагревания, приведенных на рис. 14, представлено термическое поведение исследованных композитных волокон, полученных из 16%-го раствора целлюлозы в ММО с 20% ПВП-1 и раствора целлюлозы той же концентрации, содержащей иммобилизованный ПВП (той же ММ), и, в качестве сравнения, гидратцеллюлозного волокна, полученного из ММО, а также порошкообразного ПВП. Исходные образцы характеризуются содержанием влаги в пределах 5–8%, которое реа-

гирует изменением энтальпии системы в процессе испарения воды при первом цикле нагревания. Для композитного волокна (рис. 14а, кривая 1), полученного из 16%-го раствора целлюлозы в ММО с 20% ПВП-1, следует отметить появление нескольких последовательных эндотермических пиков при 144, 152 и 168°C, по-видимому, обусловленных постепенным включением водородного связывания между полимерами. В случае композитного волокна с иммобилизованным ПВП (рис. 14а, кривая 2) эти эффекты не наблюдаются. Излом на термограмме ПВП (рис. 14а,

Таблица 1. Механические свойства композитных волокон (концентрация раствора 16%)

Волокно	Соотношение компонентов	Диаметр, мкм	E , ГПа	σ_{max} , МПа	ϵ_{max} , %
Целлюлоза	—	17 ± 2	38 ± 7	590 ± 70	10 ± 2
Целлюлоза–ПВП	95 : 5	15 ± 3	31 ± 7	520 ± 80	7 ± 2
	90 : 10	16 ± 4	25 ± 6	550 ± 75	8 ± 2
	85 : 15	15 ± 4	20 ± 5	560 ± 80	8 ± 2
	80 : 20	16 ± 3	28 ± 5	590 ± 80	8 ± 2
	Целлюлоза–ПВП-1 (имм)		15 ± 3	28 ± 5	540 ± 80
Целлюлоза–ПВП-2 (имм)	—	14 ± 3	27 ± 5	570 ± 80	6 ± 2

кривая 3) связан с проявлением температуры стеклования, сниженной до 62°C за счет пластифицирующего действия воды. Согласно результатам второго нагревания (рис. 14б, кривая 3), исходный ПВП характеризуется температурой стеклования $136\text{--}137^\circ\text{C}$. Приведённая в работе [42] температура стеклования ПВП (Kollidon 17 PF) с аналогичными характеристиками ММР ($M_w = (7\text{--}11) \times 10^3$) составляет 140°C .

Термограммы второго нагревания композитных волокон (рис. 14б, кривые 1 и 2) обнаруживают температуры стеклования 137 и 136°C и заметные эндоэффекты при 153 , 167 и 148°C . Подчеркнем, что характерное для гидратцеллюлозного волокна изменение теплоемкости при 97°C (рис. 14б, кривая 4), отвечающее релаксационному переходу второго рода α_2 и связанное с подвижностью сегментов аморфных кластеров средней упаковки целлюлозы [43], практически отсутствует в композитных волокнах (рис. 14б, кривые 1 и 2). Можно предположить, что присутствие ПВП и образование им дополнительных водородных связей затрудняет подвижность сегментов аморфной фазы, ответственных за этот переход. На эффективное межмолекулярное взаимодействие сегментов целлюлозы и ПВП композитного волокна по сравнению с гидратцеллюлозным может указывать изменение температуры стеклования [31].

Проявляющиеся в результате первого нагревания и хорошо воспроизводимые в результате второго нагревания эндотермические эффекты при 153 и 167°C (рис. 14, кривые 1), и 148°C (рис. 14б, кривая 2), отмеченные ранее для композитных волокон, можно соотнести с изменением межмолекулярного взаимодействия после связывания воды ПВП.

Предпочтительное образование термодинамически выгодных межфазных доменов с участием ПВП в композитном волокне подтверждает также эндотермический эффект для гидратцеллюлозного волокна в результате второго нагревания (рис. 14б, кривая 4) с температурой 112°C .

Известно, что для целлюлозного волокна, как в целом и для целлюлозы дальнейший переход к области выше 200°C характеризуется изменением эндо-эффекта на экзо-эффект и определяется началом термической деструкции и дегидратации макромолекул в аморфных участках [44, 45].

Таким образом, присутствие ПВП в гидратцеллюлозном волокне отражается на общем характере термического поведения волокна в рассматриваемой области температур и определяется как характером взаимодействия аморфных фаз компонентов, так и возможным перераспределением водородных связей в области межфазной границы.

Механические свойства волокон

Механические свойства полученных композитных волокон приведены в табл. 1. Гидратцеллюлозные волокна, получаемые при формовании из растворов в ММО, имеют высокую ориентацию, определяющую высокие значения модуля Юнга, прочности и относительно небольшие удлинения при разрыве. Результаты механического испытания образцов гидратцеллюлозных волокон, использованных для сравнения в данной работе, соответствуют опубликованным ранее экспериментальным данным [39, 46].

Композитные волокна, полученные из растворов целлюлозы в ММО, содержащих $5\text{--}20\%$ ПВП в виде дисперсной фазы, характеризуются сопоставимыми в пределах погрешности обработки результатов экспериментальных данных значениями прочности и удлинения при разрыве и близкими к гидратцеллюлозному волокну.

Возможность предварительной иммобилизации ПВП на целлюлозе позволяет получить композитные волокна с механическими характеристиками, в целом сопоставимыми для волокон, содержащих неиммобилизованный ПВП при том же его содержании. Увеличение молекулярной массы иммобилизованного ПВП приводит к некоторому уменьшению относительного удлинения при разрыве.

Полученные результаты позволяют считать, что присутствие ПВП в композитном волокне способствует образованию фибрилл дисперсной фазы, предположительно связанных с целлюлозной матрицей межфазным слоем, обеспечивающим достаточное адгезионное взаимодействие между ними.

Таким образом, механические свойства композитных волокон в значительной мере определяются способностью одного из компонентов (ПВП) в условиях формирования гетерофазных растворов формировать фибриллярные структуры в целлюлозной фазе, сохраняя монолитность, что указывает на взаимодействие полярных групп полимеров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами оптической микроскопии и микроинтерферометрии исследованы морфология и особенности межмолекулярного взаимодействия растворов ПВП и целлюлозы в ММО, совместимых только до содержания ПВП по отношению к целлюлозе менее 5%. В области концентраций ПВП 5–30% и температуре 100–120°C исследуемые системы являются гетерофазными, т.е. формируют эмульсии. Реологическое поведение систем в целом соответствует поведению эмульсий, содержащих деформируемую дисперсную фазу. Указанное содержание ПВП при температуре 100–120°C незначительно влияет на характер зависимостей эффективной вязкости от напряжения сдвига и компонентов комплексного модуля упругости от частоты. С повышением молекулярной массы ПВП увеличивается размер капель дисперсной фазы и упрочняется межфазная граница, что влияет на последующий переход дисперсной фазы в устойчивую фибриллярную фазу в условиях сдвигового воздействия.

Впервые реализована возможность получения композитных волокон целлюлозы, содержащих гидрофильный водорастворимый ПВП, из раствора ММО методом сухо-мокрого формования. Установлено, что с использованием растворов с высоким содержанием дисперсной фазы в виде раствора ПВП возможно образование волокон с механическими характеристиками, не уступающими таковым для гидратцеллюлозных волокон.

Предварительная иммобилизация ПВП на целлюлозе позволяет получить гомогенные растворы в ММО для последующего формования композитных волокон с малым содержанием ПВП. Учитывая широкое использование ПВП и сополимеров на его основе в медицине и технике, разработанный метод получения композитных гидрофильных волокон открывает дополнительные возможности для создания перспективных материалов, совместимых с биологическими тка-

нями, доставки лекарственных средств и получения мембран.

Авторы выражают благодарность М.И. Виноградову, Г.Н. Бондаренко и Е.Б. Крутько за помощь в проведении реологических и спектроскопических исследований, а также выполнение элементного анализа волокон.

Использовано оборудование Центра коллективного пользования “Аналитический центр проблем глубокой переработки нефти и нефтехимии” ИНХС РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 17-79-30108) и Государственного задания ИНХС РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rogovina S.Z., Vikhoreva G.A. // *Glycoconjug. J.* 2006. V. 23. P. 611.
2. Sionkowska A. // *Progr. Polym. Sci.* 2011. V. 36. P. 1254.
3. Douglass E.F., Avci H., Boy R., Rojas O.J., Kotek R. // *Polym. Rev.* 2018. V. 158. P. 102.
4. Nishio Y., Roy S.K., Manley R.S.J. // *Polymer.* 1987. V. 28. № 8. P. 1385.
5. He C., Pang F., Wang Q. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2002. V. 83. № 14. P. 3105.
6. Nishio Y., Manley R.S.J. // *Macromolecules.* 1988. V. 21. № 5. P. 1270.
7. Nishio Y., Manley R.S.J. // *Polym. Eng. Sci.* 1990. V. 30. № 2. P. 71.
8. Marsano E., Canetti M., Conio G., Corsini P., Freddi G. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2007. V. 104. P. 2187.
9. Wu Y.B., Yu S.H., Mi F.L., Wu C.W., Shyu S.-S., Peng C.K., Chao A.C. // *Carbohydr. Polym.* 2004. V. 57. P. 435.
10. Yang G., Zhang L., Liu Y. // *J. Membr. Sci.* 2000. V. 177. P. 153.
11. Yang G., Zhang L., Cao X., Liu Y. // *J. Membr. Sci.* 2002. V. 210. P. 79.
12. Budtova T., Navard P. // *Cellulose.* 2016. V. 23. P. 5.
13. Johnson D.L. Pat. 3,447,956 USA. 1969.
14. Lenz J., Schurz J., Wrentschur E. // *J. Appl. Polym. Sci.* V. 1988. № 35. P. 1987.
15. Coulsey A., Smith S.B. // *Int. Man-Made Fiber Conference. Austria, 1995.*
16. Куличихин В.Г., Голова Л.К. // *Научные основы химической технологии углеводов. М.: ЛКИ, 2008. С. 223.*
17. Meister F., Vorbach D., Michels C., Maron R., Berghof K., Taeger E. // *Lenzinger Ber.* 1998. V. 78. P. 59.
18. Marsano E., Corsini P., Canetti M., Freddi G. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2008. V. 43. P. 106.
19. Голова Л.К. Пат. 1645308 Россия. 1992.
20. Golova L.K. // *Fibre Chem.* 1996. V. 28. № 1. P. 5.
21. Golova L.K., Makarov I.S., Matukhina E.V., Kulichikhin V.G. // *Polymer Science A.* 2010. V. 52. № 11. P. 1209.

22. *Golova L., Makarov I., Kuznetsova L., Plotnikova E., Kulichikhin V.* // Cellulose – Fundamental Aspects, InTech – Open Access Publ. 2013. P. 303.
23. *Teodorescu M, Bercea M.* // Polymer-Plastics Techn. Eng. 2015. V. 54. P. 923.
24. *Buehler V.* Polyvinylpyrrolidone Excipients for Pharmaceuticals. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.
25. *Going R. J., Sameoto D. E., Ayranci C.* // J. Eng. Fibers Fabrics. 2015. V. 10. № 3. P. 155.
26. *Voronova M., Rubleva N., Kochkina N., Afineevskii A., Zakharov A., Surov O.* // Nanomaterials. 2018. V. 8. № 12. P. 1011.
27. *Hatch K.M., Hlavatá J., Paulett K., Liavitskaya T., Vyazovkin S., Stanishevsky A.V.* // Int. J. Polym. Sci. 2019. Art. 7103936.
28. *Huang S., Zhou L., Li M.-C., Wu Q., Kojima Y., Zhou D.* // Materials. 2016. V. 9. № 7. P. 523.
29. *Hasan A., Waibhaw G., Tiwari S., Dharmalingam K., Shukla I., Pandey L.M.* // J. Biomed. Mat. Res. A. 2017. V. 105. № 90. P. 2391.
30. *Paillet M., Cavaille J.Y., Desbrieres J., Dupeyre D., Peguy A.* // Coll. Polym. Sci. 1993. V. 271. P. 311.
31. *Masson J.-F., Manley R.S.J.* // Macromolecules. 1991. V. 24. P. 6670.
32. *Makarova V.V., Kulichikhin V.G.* // Interferometry-Research and Application in Science and Technology. London: InTech – Open Access Publ., 2012. P. 395.
33. *Olabisi O., Robeson L.M., Shaw M. T.* Polymer-Polymer Miscibility. New York: Acad. Press, 1979.
34. *Manson J., Sperling L.* Polymer Blends and Composites. New York: Acad. Press, 1976.
35. *Jolan A.H., Prudhomme R.E.* // J. Appl. Polym. Sci. 1978. V. 2. № 9. P. 2533.
36. *Сашина Е.С., Новоселов Н.П.* // Научные основы химической технологии углеводов. М.: ЛКИ, 2008. С. 111.
37. *Kulichikhin V., Makarov I., Mironova M., Golova L., Vinogradov M., Shandryuk G., Levin I., Arkharova N.* // Materials. 2020. V. 13. № 16. P. 3495.
38. *Makarova V.V., Antonov S.V., Brantseva T.V., Kulichikhin V.G., Anokhina T.S.* // Polymer Science A. 2016. V. 58. № 5. P. 732.
39. *Fink H.-P., Weigel P., Purz H.J., Ganster J.* // Progr. Polym. Sci. 2001. V. 26. P. 1473.
40. *Голова Л.К.* // Рос. хим. журн. 2002. Т. 46. № 1. С. 49.
41. Polymer Blends: Processing, Morphology, and Properties / Ed. by *E. Martuscelli, R. Palumbo, M. Kryszewski.* New York: Springer-Verlag, 2011.
42. *Gupta S.S., Meena A., Parikh T., Serajuddin A.* // J. Excipients Food Chem. 2014. V. 5. № 1. P. 32.
43. *Ioelovich M.* // Athens J. Sci. 2016. V. 3. № 4. P. 309.
44. *Yang H., Yan R., Chen H., Lee D.H., Zheng C.* // Fuel. 2007. V. 86. P. 1781.
45. *Szczesniak L., Rachocki A., Tritt-Goc J.* // Cellulose. 2008. V. 15. P. 445.
46. *Kong K., Eichhorn S.J.* // Polymer. 2005. V. 46. P. 6380.

УДК 541.64:536.7:547.458

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКАЯ СОВМЕСТИМОСТЬ ПОЛИАКРИЛАМИДА С АГАРОЗОЙ. УЧЕТ ВЛИЯНИЯ ЖЕСТКОСТИ ЦЕПИ ПОЛИСАХАРИДА

© 2022 г. А. П. Сафронов^{a,b}, Т. В. Терзиян^a,
А. Манас Кызы^{c,*}, Л. В. Адамова^a

^a Уральский федеральный университет
620002 Екатеринбург, ул. Мира, 19, Россия

^b Институт электрофизики Уральского отделения Российской академии наук
620016 Екатеринбург, ул. Амундсена, 106, Россия

^c УНИИМ – филиал ФГУП “ВНИИМ им. Д.И. Менделеева”
620075 Екатеринбург, ул. Красноармейская, 4, Россия

*e-mail: aiganysh9@gmail.com

Поступила в редакцию 10.06.2021 г.

После доработки 22.10.2021 г.

Принята к публикации 09.11.2021 г.

Значения энтальпии, энергии Гиббса и энтропии смешения полиакриламида с агарозой определены с использованием термодинамических циклов на основе данных микрокалориметрии и изотермической равновесной сорбции. Измерены величины энтальпии растворения в воде и получены изотермы сорбции воды для пленок полиакриламида, агарозы и их смесей в разном соотношении. Для обработки сорбционных данных использована модель сорбции, учитывающая влияние жесткости цепи полисахарида на изменение химического потенциала воды при образовании раствора в процессе сорбции. Показано хорошее соответствие модельных зависимостей экспериментальным изотермам во всей области изменения объемной доли полимера и относительного давления пара. Установлено, что энтальпия смешения полиакриламида с агарозой отрицательна во всем диапазоне составов. Смесей, содержащие менее 50 мас. % агарозы, являются термодинамически несовместимыми и характеризуются положительными значениями энергии Гиббса смешения, в то время как для смесей, содержащих более 50% агарозы, энергии Гиббса отрицательны. Расчетные значения энтропии смешения отрицательны во всем диапазоне соотношений агарозы и полиакриламида, что свидетельствует об упорядочении в данной полимерной смеси. Результаты исследования термодинамической совместимости полиакриламида и агарозы сопоставлены с закономерностями набухания и механическими свойствами гидрогелей на основе полувзаимопроникающих сеток на основе этих полимеров.

DOI: 10.31857/S2308112022010072

ВВЕДЕНИЕ

Полиакриламид (ПАА) представляет собой синтетический полимер акриламида, широко используемый в технологиях получения гидрогелей биомедицинского назначения. Трехмерная ковалентная сетка ПАА обеспечивает эластичность, гидрофильность и отклик материала на изменение внешних условий. Есть два основных недостатка в биомедицинском применении таких гелей: низкая механическая прочность и плохая биосовместимость полимера. Одним из способов преодоления указанных недостатков стало использование природных полимеров как компонентов гелей на основе ПАА [1–4]. В этом случае набухающая в воде химически сшитая сетка ПАА содержит линейные цепи биополимера, которые удерживаются в объеме материала за счет сетки

физических связей. Таким образом, в геле сочетаются две взаимопроникающие сетки на основе двух полимеров различной химической природы. Гели со структурой двойной сетки “double network hydrogels – DN hydrogels”, содержащие природные полимеры, активно исследуются [5, 6] как перспективные материалы для создания биосенсоров, систем доставки лекарств, тканевой инженерии и т.п.

Механизм повышения прочности DN-гелей [5, 7] обусловлен сочетанием двух сеток, где прочность связей, обеспечивающих сшивку макромолекул, значительно различается. Химически сшитая сетка синтетического полимера сосуществует с сеткой слабых физических связей биополимера, которые могут обратимо разрываться под действием нагрузки, обеспечивая возможность дис-

сипации механической энергии и сохраняя целостность ковалентной сетки. Природные полимеры, в частности полисахариды, содержат большое количество гидроксильных групп, которые обеспечивают формирование физической сетки водородных связей. Кроме этого, усиливающее действие двойной сетки связывают с межмолекулярным взаимодействием полимерных сеток друг с другом [8], где макромолекулы полужесткоцепного полисахарида оказывают армирующее действие на гель. В этой связи одним из ключевых вопросов, возникающих при изучении механических характеристик DN-гелей, становится вопрос оценки энергетике образования межмолекулярных связей между компонентами, формирующими двойную сетку геля.

Изучение изменения термодинамических функций – энтальпии ΔH , энтропии ΔS и энергии Гиббса ΔG процессов, реализуемых в системе, является фундаментальным подходом, позволяющим получить их количественные параметры, в том числе и для процесса межмолекулярного взаимодействия. Для определения ΔH и ΔG в полимерсодержащих системах разработан и хорошо апробирован подход с использованием термодинамических циклов [9, 10]. Экспериментальное определение изменения энтальпии ΔH основано на проведении непосредственного калориметрического измерения теплового эффекта растворения полимерсодержащей системы. Изменение энергии Гиббса ΔG рассчитывается из данных сорбционных измерений с использованием уравнений теории Флори–Хаггинса, описывающей термодинамику растворов гибкоцепных полимеров. Известно, что полисахариды являются полужесткоцепными полимерами, что ограничивает применение теории Флори–Хаггинса в общеизвестном виде. В работах [11, 12] описана одна из немногочисленных попыток учета конформационного поведения макромолекул в термодинамике растворов. Представляет интерес использование предложенного подхода для модификации уравнений теории Флори–Хаггинса и их применения для описания систем, содержащих полисахариды.

Цель настоящей работы – изучение термодинамических параметров взаимодействия компонентов двойных сеток на основе ПАА и агарозы. Агароза – полисахарид, получаемый экстракцией из красных водорослей. Макромолекулярная цепь агарозы имеет линейное строение и состоит из чередующихся остатков D-галактозы и 3,6-ангидро-L-лактозы, соединенных попеременно $\beta(1 \rightarrow 4)$ - и $\alpha(1 \rightarrow 3)$ -связями [13]. Смеси агарозы с полимерами и сополимерами акрилового ряда, в частности с ПАА, широко используются для разработки материалов различного назначения. Так, описывается применение гибридных биосорбентов для очистки воды [14], компонентов регулирования

вязкости косметических и фармацевтических препаратов [15], материалов с памятью формы [16] и гидрогелей различного назначения [2].

Термодинамические функции смешения (ΔH , ΔS , ΔG) ПАА с агарозой были определены в пленках на основе смеси линейных полимеров. Такие системы удобны для экспериментального изучения с применением метода термодинамических циклов. Полученные термодинамические параметры взаимодействия были сопоставлены с данными о степени набухания и результатами механических испытаний DN-гидрогелей, в которых сочетались химически сшитая сетка ПАА и физическая сетка агарозы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ПАА синтезировали методом радикальной полимеризации в растворе. Использовали агарозу марки Agarose hohe-EEO-high производства SERVA (“Feinbiochemica”, Heidelberg, Germany). Молекулярную массу ПАА (2.19×10^5) и агарозы (2.7×10^4) определяли вискозиметрическим методом с использованием констант Марка–Хауинка: ПАА – $K = 0.63$, $a = 0.80$, вода [17], агароза – $K = 7.0 \times 10^{-4}$, $a = 0.72$, 0.75 М водный раствор KSCN, 35° [18].

Образцы для сорбционных и калориметрических исследований готовили в виде пленок толщиной 25–30 мкм из 1%-х водных растворов при температуре 95°С, сушили при температуре 70°С на воздухе, затем при остаточном давлении 10^3 Па при 25°С до постоянной массы.

Сорбцию паров воды ПАА, агарозой и их смесями при 25°С изучали объемным методом на автоматическом анализаторе площади поверхности и пористости ASAP 2020 (“Micromeritics”) с приставкой для сорбции паров. Принцип метода заключается в определении количества сорбированного вещества по уменьшению давления пара сорбата, находящегося в парообразной фазе и занимающего определенный заранее прокалброванный объем.

Энтальпии растворения полимеров в воде определяли методом калориметрии с использованием микрокалориметра типа Тиана–Кальве (ДАК 1-1) с изотермической оболочкой, термостатированной при 298 ± 0.1 К [19]. В ходе эксперимента в тонкостенную стеклянную калориметрическую ампулу помещали 0.04–0.08 г пленочного образца, ампулу запаивали и опускали в ячейку калориметра, заполненную водой (~5 мл). В процессе калориметрического опыта ампулу разбивали в водной среде и регистрировали термоЭДС, вызываемую тепловым потоком. Энтальпию процесса растворения рассчитывали с учетом константы калориметра, устанавливающей взаимосвязь между мощностью теплового потока

и термоЭДС. Абсолютная погрешность калориметрических измерений, по данным электрической калибровки прибора, составляла ± 0.02 Дж.

Гели синтезировали реакцией свободнорадикальной полимеризации в водном растворе акриламида в присутствии агарозы и сшивающего агента – метилendiакриламида. Использовали акриламид производства “Sigma-Aldrich” (США). Концентрация мономера в реакционной смеси составляла 1.6 моль/л, метилendiакриламид добавляли в количестве, обеспечивающем 1 шивку на 300 мономерных звеньев сетки полиакриламида. Концентрация агарозы в реакционной смеси составляла 0.5, 1, 2, 3 и 4 мас. %, что соответствовало 4.0, 7.8, 14.4, 20.2 и 25.2% полисахарида в смеси с ПАА. В качестве инициатора радикальной полимеризации использовали 0.1 М раствор пероксодисульфата аммония. Для синтеза гелей предварительно готовили водный раствор агарозы при температуре 95°C в полиэтиленовой реакционной форме, куда добавляли все необходимые компоненты синтеза и оставляли при повышенной температуре на 60 мин. Готовые гели вынимали из формы и помещали в дистиллированную воду для реализации процесса набухания. Механическим испытаниям подвергались равновесно набухшие гели.

Для определения модуля Юнга гелей были получены деформационные кривые сжатия в водной среде. Использовали образцы цилиндрической формы диаметром и высотой около 10 мм. Нагружение проводили в квазистатическом режиме с оптической регистрацией деформации. Диапазон рабочих напряжений составил от 0 до 6 кПа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что термодинамические функции смешения полимеров зависят от их предыстории. В настоящей работе были исследованы смеси ПАА и агарозы, полученные испарением водных растворов при температуре 95°C. В таких условиях макромолекулы агарозы находятся в конформации статистического клубка [20]. В связи с этим все термодинамические функции, представленные далее, относятся к взаимодействию ПАА с агарозой в конформациях неупорядоченных клубков.

На первом этапе оценивали энергетику взаимодействия ПАА с агарозой, которая определяется величиной и знаком энтальпии их смешения в зависимости от соотношения полимеров. Энтальпию смешения полимерной смеси нельзя измерить непосредственно. Для ее расчета использовали термодинамический цикл, составленный из следующих процессов [21]:

$$1) \text{ ПАА} + \text{агароза} = \text{смесь} + \Delta H_m;$$

$$2) \text{ ПАА} + \text{вода (избыток)} = \text{раствор ПАА} + \Delta H_1;$$

$$3) \text{ агароза} + \text{вода (избыток)} = \text{раствор агарозы} + \Delta H_2;$$

$$4) \text{ смесь} + \text{вода (избыток)} = \text{раствор смеси} + \Delta H_3;$$

$$5) \text{ раствор ПАА} + \text{раствор агарозы} = \text{раствор смеси} + \Delta H^*.$$

В данном цикле стадии 2–5 были проведены в калориметрической ячейке, и величины ΔH_1 , ΔH_2 , ΔH_3 , ΔH^* являлись непосредственно измеренными. Полимерная смесь, растворение которой проводится на стадии 4, была приготовлена отдельно. Величина ΔH^* , измеренная на стадии 5, принимала значения в пределах экспериментальной погрешности, и при дальнейших расчетах ею пренебрегали. Энтальпию смешения системы ПАА–агароза рассчитывали по уравнению

$$\Delta H = \omega_1 \Delta H_1 + \omega_2 \Delta H_2 - \Delta H_3 + \Delta H^*, \quad (1)$$

где ω_1 , ω_2 – весовые доли ПАА и агарозы в смеси соответственно.

Ключевая величина в уравнении (1), которая определяет вид концентрационной зависимости энтальпии смешения полимерной смеси ПАА–агароза, – энтальпия растворения полимерной смеси ΔH_3 . Эта величина является функцией соотношения ПАА и агарозы в смеси. Ее концентрационная зависимость приведена на рис. 1 (кривая 1).

Точки на осях концентрационной зависимости ΔH_3 соответствуют следующим величинам: энтальпии растворения ПАА в воде ΔH_1 и энтальпии растворения агарозы в воде ΔH_2 . Все величины (ΔH_1 , ΔH_2 и ΔH_3 , принимают отрицательные значения. Энтальпия растворения агарозы в воде более отрицательна, чем энтальпия растворения ПАА. Энтальпии растворения смесей занимают промежуточное положение, причем точки, соответствующие их значениям, лежат выше штриховой линии, обозначающей аддитивную сумму энтальпий растворения ПАА и агарозы при отсутствии взаимодействия между ними.

Значения энтальпии смешения ПАА с агарозой, рассчитанные по уравнению (1), также представлены на рис. 1 (кривая 2). Видно, что во всем диапазоне соотношений ПАА и агарозы энтальпия их смешения отрицательна, что указывает на энергетически сильное взаимодействие их звеньев. Минимум на концентрационной зависимости ΔH_m приходится на весовую долю агарозы около 70%. Учитывая разницу в молярных массах звена ПАА (71) и агарозы (306), это отвечает примерно соотношению 2 звена ПАА на 1 звено агарозы. Величина энтальпии смешения при таком соотношении (минимум кривой) составляет около -25 Дж/г, или -6.33 кДж/моль звеньев смеси данного состава. Данная величина свиде-

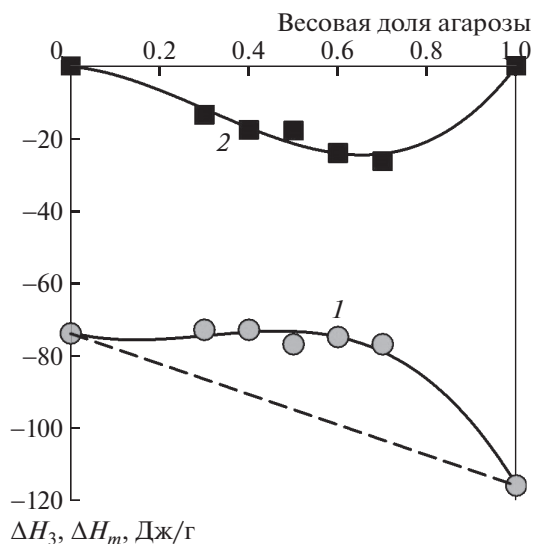


Рис. 1. Зависимость энтальпии растворения в воде полимерной смеси ПАА–агароза (ΔH_3 , кривая 1) и энтальпии смешения ПАА с агарозой (ΔH_m , кривая 2) от весовой доли агарозы в смеси. Температура 25°C. Линии проведены лишь как визуальный ориентир. Пунктиром обозначена аддитивная сумма энтальпии растворения ПАА и агарозы при их разном соотношении. Размер точек соответствует погрешности определения энтальпии растворения и смешения: ± 2 Дж/г.

тельствует об образовании водородных связей между звеньями ПАА и агарозы в их смеси. Можно предположить, что водородные связи формируются при взаимодействии амидных групп звеньев ПАА и гидроксильных групп звеньев агарозы. В составе полимерной цепи агарозы чередуются звенья, содержащие три гидроксильные группы, и звенья, содержащие одну гидроксильную группу. В среднем на два звена агарозы приходится четыре гидроксильные группы. Эти группы могут потенциально образовать водородные связи с четырьмя звеньями ПАА, что и обеспечивает соотношение звеньев ПАА : агароза = 2 : 1.

Обратимся теперь к зависимости энергии Гиббса смешения ПАА с агарозой, которая определяет термодинамическое сродство данной полимерной смеси. Энергия Гиббса смешения полимеров рассчитывается по циклу, который аналогичен представленному выше для расчета энтальпии смешения, но вместо величин энтальпии растворения в него входят соответствующие величины энергии Гиббса. В отличие от величин энтальпии растворения ПАА, агарозы и их смесей в воде значения энергии Гиббса не измеряются непосредственно, а рассчитываются на основании изотерм сорбции паров воды для этих систем. Остановимся подробнее на анализе изотерм сорбции паров воды образцами ПАА, агарозы и их смесей, что имеет критически важное значение для расчета энергии Гиббса смешения.

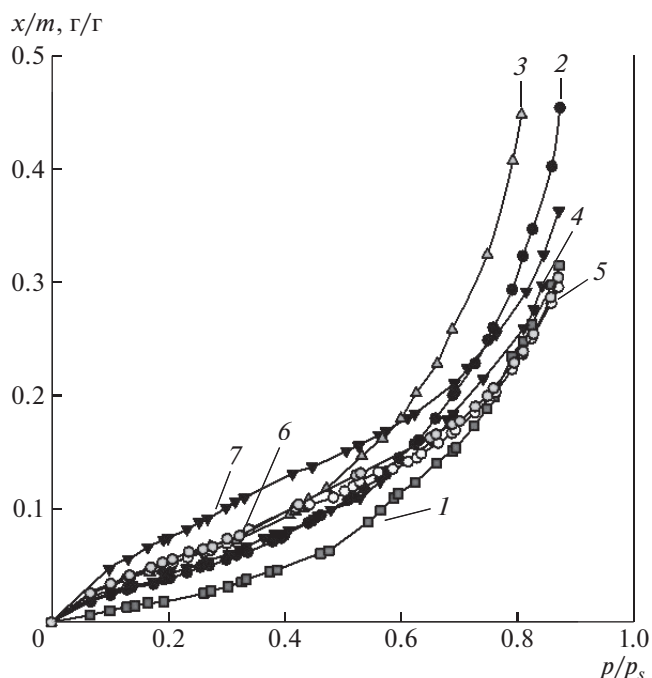


Рис. 2. Экспериментальные изотермы сорбции паров воды пленками ПАА (1), агарозы (7) и их смесей с соотношением компонентов ПАА : агароза = 70 : 30 (2), 60 : 40 (3), 50 : 50 (4), 40 : 60 (5) и 30 : 70 (6). Температура 25°C. Размер точек соответствует погрешности измерения количества адсорбированной воды ± 0.005 г/г.

На рис. 2 представлены изотермы сорбции паров воды пленками ПАА, агарозы и их смесей разного состава в координатах: относительное давление паров воды p/p_s – масса воды, сорбированная 1 г полимерной пленки (x/m). Видно, что все изотермы имеют вид S-образных кривых с небольшим выпуклым начальным участком в области малых относительных давлений и протяженным вогнутым участком в широком диапазоне более высоких значений относительного давления. Изотермы имеют тенденцию к неограниченному возрастанию при стремлении относительного давления к насыщению. Изотерма для ПАА расположена ниже всех остальных, т.е. сорбция воды ПАА наименьшая в исследованном ряду. Вплоть до относительного давления, равного 0.6, выше других расположена изотерма для агарозы, т.е. вплоть до указанного значения относительного давления сорбция воды на агарозе наибольшая в исследованном ряду. Изотермы для смесей ПАА–агароза занимают промежуточное положение. Для некоторых смесей при относительном давлении выше 0.7 сорбция существенно возрастает и превышает сорбцию на агарозе.

Хорошо известно, что форма изотермы сорбции паров на образце полимера определяется фундаментальной связью относительного давле-

ния паров и химического потенциала растворителя в составе раствора, образующегося при сорбции:

$$\Delta\mu_1(\varphi) = RT \ln \frac{p(\varphi)}{p_s}, \quad (2)$$

где φ – объемная доля полимера в образующемся в результате сорбции растворе.

Для обработки полученных изотерм сорбции мы использовали термодинамическую модель, предложенную в наших предыдущих работах [22–24], которая учитывает стеклообразное состояние полимера при температуре опыта. Применение данной модели связано с тем, что и ПАА, и агароза при 25°C находятся в стеклообразном состоянии. В этом случае изменение химического потенциала растворителя может быть представлено как сумма следующих вкладов:

$$\Delta\mu_1 = \Delta\mu_{1,mix} + \Delta\mu_{1,glass} + \Delta\mu_{1,contr} \quad (3)$$

Здесь $\Delta\mu_{1,mix}$, $\Delta\mu_{1,glass}$ и $\Delta\mu_{1,contr}$ – вклады, обусловленные смешением компонентов при образовании раствора полимера; релаксацией неравновесной стеклообразной структуры полимера в результате адсорбции; сжатием системы при заполнении молекулами растворителя неравновесных вакансий в стеклообразной структуре полимера соответственно.

Вклады $\Delta\mu_{1,glass}$ и $\Delta\mu_{1,contr}$ обусловлены неравновесной рыхлой упаковкой стеклообразной структуры полимера, и для их описания мы использовали следующие уравнения [22, 23]:

$$\Delta\mu_{1,glass} = RTg_{ads}(1 - \varphi_v^0)\varphi^{\frac{1}{\varphi_v^0}-1} \quad (4)$$

$$\Delta\mu_{1,contr} = -RT \ln(1 - \varphi_v^0\varphi^{\frac{1}{\varphi_v^0}-2}), \quad (5)$$

в которых g_{ads} – параметр, характеризующий изменение свободной энергии при попадании молекулы растворителя (в данном случае воды) в неравновесную вакансию в структуре стеклообразного полимера, φ_v^0 – объемная доля неравновесных вакансий в исходной структуре полимера.

Обычно вклад $\Delta\mu_{1,mix}$ в уравнении (3) рассматривается в форме классического выражения теории Флори–Хаггинса [25]. Однако при интерполяции экспериментальных изотерм модельным уравнением (3), включающем классическое выражение для $\Delta\mu_{1,mix}$, наблюдалось существенное отклонение экспериментальных точек от модельной кривой при высоких относительных давлениях пара. В то же время в области малых и средних значений давления пара отклонений экспериментальных точек от расчетной изотермы не было. При расчете энергии Гиббса смешения полимерной смеси значения сорбции при высоких

относительных давлениях пара существенным образом сказываются при интегрировании изотермы по уравнению Гиббса–Дюгема для расчета химического потенциала полимера (см. ниже). Следовательно, интерполяция экспериментальных значений должна быть проведена с максимальной точностью.

В связи с этим для вклада $\Delta\mu_{1,mix}$ в уравнение (3) мы использовали имеющийся в литературе подход [11, 12, 26], предложенный для смесей, молекулы компонентов которых имеют различную конформационную жесткость. В рамках такого подхода при расчете комбинаторной энтропии смешения растворов компонентов, молекулы которых существенно отличаются своими размерами, выделяют два предельных случая. Для гибких молекул (полимеров), молекулы которых можно разбить на кинетически независимые сегменты, энтропия смешения описывается уравнением Флори–Хаггинса. Для абсолютно жестких молекул, не изменяющих свою конформацию, энтропия смешения описывается теорией идеального раствора. В промежуточных случаях энтропия смешения принимает некоторые средние значения. В литературе имеются примеры [11, 12] универсальных моделей, которые включают в себя оба указанных выше предельных случая.

Следует отметить, что имеются формальные основания для того, чтобы рассматривать смеси ПАА–агароза с этих позиций. Полиакриламид является термодинамически гибкоцепным полимером, обладающим небольшими значениями сегмента Куна около 2 нм. В то же время агароза, как любой полисахарид, – полужесткоцепной полимер, сегмент Куна которого по разным оценкам составляет 6–15 нм.

Взяв за основу идею о комбинировании двух различных статистических подходов к описанию комбинаторной энтропии в растворах молекул разного размера, мы предлагаем упрощенную эмпирическую модель, в рамках которой комбинаторная энтропия представляет собой аддитивную сумму энтропийного слагаемого для гибкоцепного полимера по теории Флори–Хаггинса и энтропийного слагаемого для идеального раствора, которые берутся с весовыми коэффициентами, отражающими их относительный вклад в общее изменение энтропии.

В рамках этого предположения для вклада $\Delta\mu_{1,mix}$ мы использовали следующее уравнение:

$$\Delta\mu_{1,mix} = RT \left[\lambda \left(\ln(1 - \varphi) + \left(1 - \frac{1}{p}\right) \varphi \right) + (1 - \lambda) \ln(1 - x) + \chi \varphi^2 \right] \quad (6)$$

Здесь χ – параметр Флори–Хаггинса, λ – относительный вклад “гибкоцепной” комбинаторной

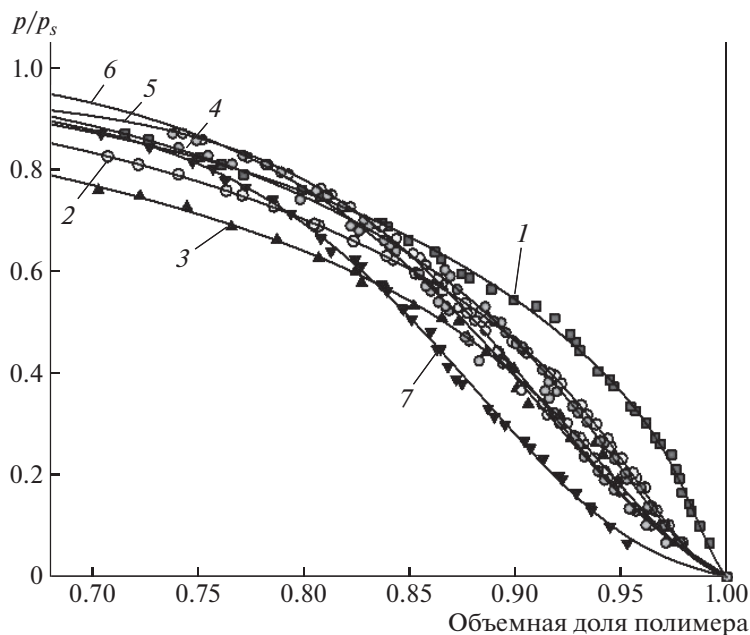


Рис. 3. Изотермы сорбции воды в координатах объемная доля полимера—относительное давление пара для пленок ПАА (1), агарозы (7) и смесей ПАА : агароза состава 70 : 30 (2), 60 : 40 (3), 50 : 50 (4), 40 : 60 (5) и 30 : 70 (6). Линии на рисунке соответствуют результату интерполяции уравнениями (2), (4)–(6).

энтропии в химический потенциал растворителя ($0 \leq \lambda \leq 1$), x — эффективная мольная доля полимерных цепей в растворе. Нетрудно показать, что для полимера со степенью полимеризации p мольная доля полимера связана с его объемной долей соотношением

$$x = \frac{\phi}{(1 - \phi)p + \phi} \quad (7)$$

По своему смыслу модифицированная модель учитывает увеличение эффективной жесткости цепи в ряду смесей ПАА с агарозой. Модель, описываемая комбинацией уравнений (3)–(7), содержит неопределенные параметры χ , g_{ads} , ϕ_V^0 , λ . Она была использована для аппроксимации экспериментальных изотерм адсорбции воды на

Таблица 1. Параметры модифицированной модели для описания сорбции воды на пленках ПАА, агарозы и их смесей

ПАА	Агароза	χ	g_{ads}	ϕ_V^0	λ
100	0	0.77	0.748	0.087	1.000
70	30	0.42	-1.95	0.025	0.75
60	40	0.15	-1.87	0.037	0.64
50	50	0.13	-2.05	0.051	0.39
40	60	-0.11	-3.30	0.066	0
30	70	-0.06	-3.16	0.074	0
0	100	-0.13	-4.33	0.074	0

пленках ПАА, агарозы и их смесей. Предварительно величины адсорбции x/m были пересчитаны в значения объемной доли полимера.

На рис. 3 представлены результаты интерполяции экспериментальных изотерм сорбции с помощью уравнений модифицированной модели, учитывающей эффективную жесткость цепи полимера — уравнения (3)–(7). На рисунке видно, что для всех систем наблюдается хорошее соответствие модельных зависимостей экспериментальным значениям во всей области изменения объемной доли полимера и относительного давления пара. В табл. 1 приведены значения параметров модели, полученных в результате интерполяции.

Несмотря на то, что трактовка значений параметров модели носит в значительной мере условный характер, тем не менее установленные тренды согласуются с качественными представлениями об ожидаемых изменениях термодинамических свойств в смесях ПАА—агароза. Из таблицы следует, что параметр Флори—Хаггинса монотонно уменьшается по мере увеличения содержания агарозы в смеси, что может быть связано с образованием более прочных водородных связей молекул воды с гидроксильными группами агарозы по сравнению с амидными группами звеньев ПАА. В этом же ряду значения параметра свободной энергии g_{ads} становятся все более отрицательными. Доля неравновесных вакансий ϕ_V^0 существенно уменьшается при добавлении 30%

агарозы к ПАА, а затем монотонно увеличивается, достигая практически уровня ПАА для индивидуальной агарозы. Параметр λ , характеризующий относительный вклад конформационной гибкости цепей, равен единице для гибкоцепного ПАА. В смесях с содержанием агарозы 30, 40, 50% этот параметр уменьшается, что коррелирует с повышением эффективной жесткости цепей и указывает на смешанный характер комбинаторной энтропии. Для полужесткоцепной агарозы и для смесей с ее содержанием 60 и 70% параметр λ обращается в нуль.

Существенным плюсом предложенной модифицированной модели является возможность интерполяции изотерм сорбции в область большого относительного давления пара вблизи насыщения ($p/p_s > 0.95$), где экспериментальные измерения технически трудно осуществимы. Эта возможность является критически важной для расчета величин энергии Гиббса смешения ПАА с агарозой.

В соответствии с приведенным выше термодинамическим циклом искомая величина энергии Гиббса смешения полимеров рассчитывается по уравнению

$$\Delta G_m = \omega_1 \Delta g_x(1) + \omega_2 \Delta g_x(2) + \Delta g^* - \Delta g_x(3), \quad (8)$$

где ω_1, ω_2 – весовые доли полимеров в смеси. Величины $\Delta g_x(1), \Delta g_x(2), \Delta g_x(3)$ определяют на основании изотерм сорбции для индивидуальных полимеров и их смесей разного состава. Последняя из перечисленных величин является функцией состава смеси.

На основании изотерм адсорбции, представленных на рис. 3, были определены концентрационные зависимости химического потенциала воды $\Delta\mu_1$ в системах на основе ПАА, агарозы и их смесей. Расчет проводили по точкам модельных зависимостей в диапазоне объемной доли полимера от 1 (индивидуальный полимер) до 0.4 (относительное давление $p/p_s = 0.99$). Участок при высоких относительных давлениях получали экстраполяцией модельных зависимостей с использованием параметров, приведенных в табл. 1. Для расчета концентрационной зависимости химического потенциала полимера использовали уравнение Гиббса–Дюгема

$$\Delta\mu_2 = - \int_{-\infty}^{\Delta\mu_1} \frac{1-\omega}{\omega} d(\Delta\mu_1), \quad (9)$$

в котором ω – весовая доля полимера в растворе, которая определяется из величины адсорбции. Для расчета по уравнению (9) мы использовали прямое интегрирование зависимости отношения весовых долей от химического потенциала. Следует отметить, что возможен и другой способ интегрирования [27].

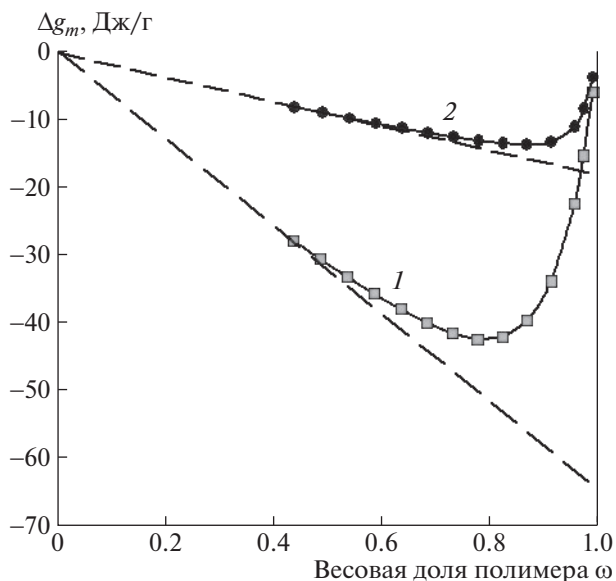


Рис. 4. Расчетная зависимость энергии Гиббса смешения водных растворов агарозы (1) и смеси ПАА–агароза в соотношении 40 : 60 (2). Точки на кривых – результат расчетов по уравнениям (9), (10) с использованием интерполированных изотерм сорбции. Штриховые линии показывают прямолинейный участок зависимостей, используемый для расчета величин Δg_x .

На основании величин $\Delta\mu_1$ и $\Delta\mu_2$ рассчитывали концентрационную зависимость средней удельной энергии Гиббса смешения раствора (Δg_m) по уравнению

$$\Delta g_m = (1 - \omega)\Delta\mu_1 + \omega\Delta\mu_2 \quad (10)$$

Величины Δg_x , используемые в уравнении (8), рассчитывали из концентрационной зависимости Δg_m как отрезок, отсекаемый на оси ординат касательной, являющейся продолжением прямолинейного участка [28]. Формально эта величина отвечает энергии Гиббса растворения полимера в избытке растворителя. Возможность экстраполяции изотерм адсорбции в область относительного давления, близкого к насыщенному, очень полезна в этом отношении.

В качестве примера на рис. 4 представлены расчетные концентрационные зависимости энергии Гиббса смешения для водных растворов агарозы и одной из смесей ПАА–агароза. Видно, что интерполяция изотерм сорбции модельной зависимостью по уравнениям (3)–(7) позволила надежно локализовать прямолинейный участок на концентрационной зависимости и провести расчет величин Δg_x . На основании полученных величин Δg_x по уравнению (8) были рассчитаны значения энергии Гиббса смешения ПАА с агарозой в зависимости от соотношения компонентов. Они представлены на рис. 5. Из рисунка следует, что

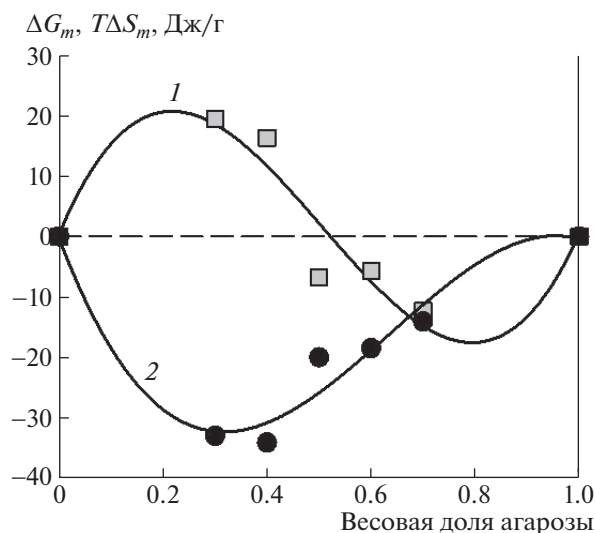


Рис. 5. Концентрационные зависимости энергии Гиббса ΔG_m (1) и энтропии $T\Delta S_m$ смешения ПАА и агарозы (2). Температура 25°C. Линии проведены как визуальный ориентир.

концентрационная зависимость энергии Гиббса смешения ПАА и агарозы является знакопеременной: в области избытка ПАА энергия Гиббса смешения положительна, а в области избытка агарозы — отрицательна. Это означает, что смеси ПАА–агароза, содержащие менее 50 мас. % агарозы термодинамически несовместимы, в то время как смеси, содержащие большее количество агарозы, термодинамически устойчивы.

На рис. 5 также представлена концентрационная зависимость энтропии смешения ПАА и агарозы, рассчитанная с использованием значений энтальпии смешения этих полимеров, приведенных на рис. 1. Расчетные значения энтропии смешения отрицательны во всем диапазоне соотношений агарозы и ПАА, что свидетельствует об упорядочении в данной полимерной смеси. Причина упорядочения, очевидно, заключается в энергетически выгодном взаимодействии звеньев агарозы и ПАА, проявляющемся в отрицательных значениях энтальпии смешения, представленных на рис. 1. Наибольшие по абсолютной величине значения энтропии смешения наблюдаются в смесях с избытком ПАА. В этом диапазоне составов тенденция к упорядочению приводит к сегрегированию системы и появлению термодинамической несовместимости компонентов.

Термодинамические данные не раскрывают структурные особенности строения смесей ПАА–агароза. Можно лишь высказать предположения о причинах знакопеременного характера кривых ΔG_m . Известно, что макромолекулы агарозы, как и других полужесткоцепных полисахаридов, существуют в спиралевидной конформа-

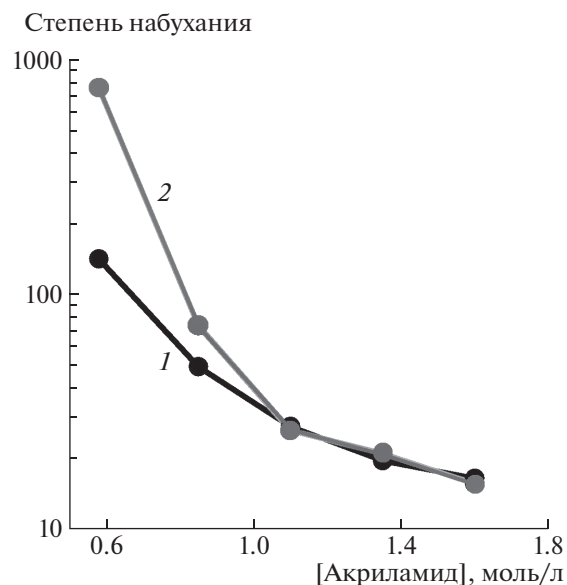


Рис. 6. Зависимость степени набухания в воде от концентрации акриламида при синтезе для гелей ПАА (1) и DN-гелей на основе сшитого ПАА и линейной агарозы (2). Степень сшивки ПАА равна 1 : 100. Содержание агарозы в реакционной смеси 0.57%. Температура 25°C.

ции, стабилизированной внутримолекулярными водородными связями. Гибкоцепные макромолекулы ПАА характеризуются конформацией гауссового клубка. Логично предположить, что избыток того или иного компонента в смеси предопределяет доминирующий характер конформационного набора. С этой точки зрения смешение агарозы с избытком ПАА должно сопровождаться разрушением спиралевидных конформаций, что термодинамически не выгодно для полужесткоцепных макромолекул. С другой стороны, в смесях на основе избытка агарозы спиралевидные конформации ее макромолекул сохраняются, а гибкие цепи ПАА, по-видимому, распределяются в межспиральном пространстве. Для гибкоцепного полимера это не сопровождается существенным проигрышем в энтропии. Учитывая, что взаимодействие звеньев ПАА и агарозы является энергетически выгодным (см. рис. 1), смеси на основе избытка агарозы термодинамически совместимы.

Указанные термодинамические особенности сказываются на поведении гелей на основе полувзаимопроникающих сеток ПАА и агарозы. На рис. 6 представлены значения степени набухания DN-гидрогелей на основе сшитого ПАА и линейной агарозы в сопоставлении со степенью набухания гелей на основе сшитого ПАА. Приведены зависимости степени набухания от концентрации акриламида в реакционной смеси. Концентрация агарозы была постоянной и составляла 0.57%.

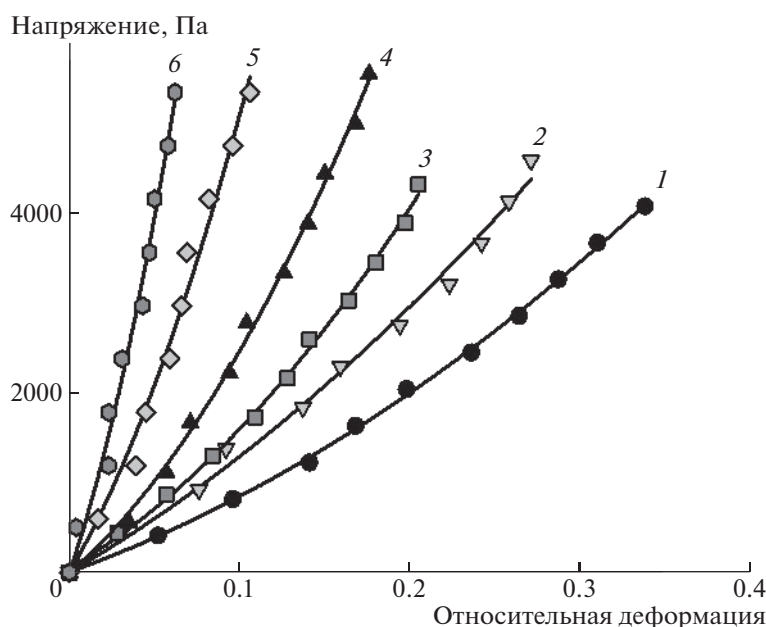


Рис. 7. Деформационные кривые DN-гелей на основе ПАА с содержанием агарозы 0 (1), 4.0 (2), 7.8 (3), 14.4 (4), 20.2 (5) и 25.2% (6). Содержание агарозы указано как доля в общей полимерной компоненте геля.

Видно, что по мере уменьшения концентрации акриламида возрастает степень набухания геля на его основе. Такой эффект обычно связывают со снижением степени сетчатости за счет уменьшения числа пространственных узлов, образующихся при синтезе сетки в условиях повышенной концентрации мономера. Обращает на себя внимание то, что введение линейной агарозы значительно увеличивает степень набухания сетки. При минимальной концентрации акриламида — 0.6 моль/л, степень набухания увеличилась почти на порядок. При данной концентрации акриламида концентрация агарозы в полимерной смеси ПАА–агароза около 7%. Такая концентрация отвечает области термодинамической несовместимости ПАА и агарозы (рис. 5). Ввиду того, что сеткообразующие полимеры несовместимы друг с другом, их цепи стараются обособиться в пространстве, что приводит к резкому увеличению степени набухания.

Эффект увеличения степени набухания DN-геля снижается при повышении концентрации акриламида при синтезе и исчезает при достижении концентрации акриламида более 1 моль/л. Вероятно, это связано с влиянием пространственной сетки зацеплений, которая препятствует пространственному разделению полимерных компонентов DN-гелей.

Представляет интерес сопоставить данные изучения термодинамики совместимости ПАА и агарозы с механическими свойствами DN-гелей на основе указанных полимеров. На рис. 7 приведены деформационные кривые сжатия гелей, по-

лученных на основе сшитого ПАА с различным содержанием агарозы.

Видно, что зависимости имеют вид плавных кривых, исходящих из начала координат, и их положение зависит от содержания полисахарида. С увеличением содержания агарозы деформация геля уменьшается при фиксированном значении приложенного механического напряжения. По тангенсу угла наклона начального прямолинейного участка каждой деформационной кривой был определен модуль Юнга соответствующего геля. Концентрационная зависимость величины модуля Юнга от процентного содержания агарозы в составе полимерной сетки представлена на рис. 8. Видно, что с повышением содержания агарозы в составе DN-гелей на основе сшитого ПАА их модуль Юнга значительно увеличивается и достигает целевых значений для материалов биомедицинского назначения. Сопоставление с приведенными выше термодинамическими данными показывает, что в диапазоне содержания агарозы до 25% наблюдается термодинамическая несовместимость компонентов, обусловленная большими отрицательными значениями энтропии смещения.

Прямое соотнесение данных, полученных для полимерной смеси с результатами механических испытаний DN-гелей на основе этой смеси требует осторожности, поскольку в составе гидрогеля присутствует третий компонент — вода, которого нет в бинарной полимерной смеси. Тем не менее, определенные заключения предположительного характера могут быть сделаны. Вероят-

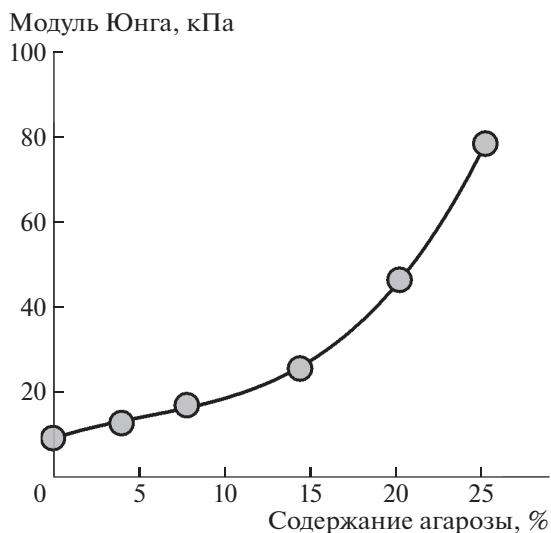


Рис. 8. Зависимость модуля Юнга гелей от содержания агарозы в составе полимерной сетки.

но, что термодинамическая несовместимость агарозы с ПАА в данном диапазоне составов приводит к тому, что макромолекулы агарозы не смешиваются с субцепями сетки ПАА на сегментальном уровне, и физическая сетка агарозы играет роль армирующего наполнителя в химической сетке ПАА. Сегрегация двух полимеров происходит в водной среде, причем оба полимера, и агароза, и ПАА являются гидрофильными и сильно гидратированными. Иными словами, и тот и другой компонент DN-гидрогеля несет на себе сольватные оболочки, которые находятся в равновесии с объемной фазой воды. Таким образом, для геля на основе сегрегированных термодинамически несовместимых гидратированных макромолекул наблюдается улучшение механических характеристик. Данная ситуация подобна улучшению механических свойств наполненных полимерных композитов со слабым межфазным взаимодействием. Для таких композитов повышение модуля связывают со структурированием частиц наполнителя по механизму формирования коагуляционных сеток, пронизывающих объем полимерного материала и, тем самым, оказывающих армирующий эффект [29–31]. Можно предположить, что в геле на основе несовместимых полимеров физическая сетка агарозы играет роль армирующего наполнителя. Полисахарид как компонент с большей жесткостью цепи формирует надмолекулярную структуру из физически связанных спиралевидных макромолекул, пронизывающих объем сетки ПАА, повышая модуль упругости материала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полиакриламид и агароза используются для синтеза гидрогелей с двойной сеткой (DN), в основе которых лежит сочетание химически сшитой сетки синтетического полимера и физической сетки биополимера. Свойства DN-гелей, перспективных для применения в медицине, биотехнологии и биоинженерии, во многом обусловлены взаимодействием образующих их полимерных компонентов. В настоящей работе был проведен термодинамический анализ взаимодействия ПАА и агарозы и определены значения энтальпии, энтропии и энергии Гиббса смешения указанных полимеров во всем диапазоне их соотношений. Для этого методами микрокалориметрии и интервальной изотермической сорбции было исследовано взаимодействие с водой смесей линейного ПАА с агарозой и проведен расчет функций смешения с использованием термодинамических циклов. Для описания и анализа изотерм сорбции воды пленками смесей ПАА–агароза была использована модель, учитывающая полужесткоцепную природу полисахарида. Исходя из условий приготовления смесей, которые определяли предысторию полимеров, полученные термодинамические данные следует отнести к взаимодействию ПАА с агарозой в конформациях неупорядоченных клубков.

Было показано, что энтальпия смешения ПАА с агарозой отрицательна во всем диапазоне составов, при этом ее наибольшее по абсолютной величине значение составляет -6.33 кДж/моль звеньев и приходится на молярное соотношение звеньев ПАА и агарозы, равное 1 : 2. Это свидетельствует об энергетически сильном взаимодействии звеньев полимеров в их смеси, что связано с образованием между ними водородных связей. Вместе с тем было установлено, что термодинамическая совместимость ПАА с агарозой реализуется не во всей области составов, а лишь в смесях с избыточным содержанием агарозы, для которых энергия Гиббса смешения принимает отрицательные значения. Для смесей, содержащих менее 50 мас. % агарозы, энергия Гиббса смешения положительна. Энтропия смешения ПАА с агарозой отрицательна во всем диапазоне соотношений, что свидетельствует о процессах упорядочения в смеси их линейных макромолекул. Наиболее сильное упорядочение, отвечающее наибольшим по абсолютной величине значениям энтропии смешения, наблюдается в смесях с избыточным содержанием ПАА. Это приводит к сегрегации цепей и термодинамической несовместимости ПАА и агарозы в данном диапазоне составов.

Вместе с тем термодинамическая несовместимость ПАА и агарозы не сказывается отрицательным образом на поведении DN-гелей на их основе, в составе полимерной сетки которых ПАА на-

ходится в избытке. Напротив, введение агарозы в химическую сетку ПАА приводит одновременно к увеличению степени набухания и к увеличению модуля сжатия DN-гидрогеля. Вероятный механизм “усиливающего” действия агарозы состоит в армирующем действии ее физической сетки, термодинамически несовместимой с химической сеткой DN-гидрогеля.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (код проекта 20-12-00031).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sahiner N., Demirci S.* // J. Appl. Polym. Sci. 2017. V. 134. № 21. P. 44854.
2. *Chen Q., Zhu L., Huang L., Chen H., Xu K., Tan Y., Wang P., Zheng J.* // Macromolecules. 2014. V. 47. № 6. P. 2140.
3. *Xin H., Brown H.R., Naficy S., Spinks G.M.* // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 2016. V. 54. № 1. P. 53.
4. *Li Z., Su Y., Haq M.A., Xie B., Wang D.* // Polymer. 2016. V. 103. P. 146.
5. *Haque Md.A., Kurokawa T., Gong J.P.* // Polymer. 2012. V. 53. № 9. P. 1805.
6. *Park S.-B., Lih E., Park K.-S., Joung Y.K., Han D.K.* // Progr. Polym. Sci. 2017. V. 68. P. 77.
7. *Chen Q., Chen H., Zhu L., Zheng J.* // Macromol. Chem. Phys. 2016. V. 217. № 9. P. 1022.
8. *Tarashi S., Nazockdast H., Sodeifian G.* // Polymer. 2020. V. 188. P. 122138.
9. *Terziyan T.V., Safronov A.P., Belous Yu.G.* // J. Polym. Sci., Polym. Chem. 2015. V. 57. P. 200.
10. *Adamova L.V., Safronov A.P., Terziyan T.V., Shabadrov P.A., Klyukina A.V.* // J. Polym. Sci., Polym. Chem. 2018. V. 60. № 2. P. 190.
11. *Lichtenthaler R.N., Abram D.S., Prausnitz J.M.* // Can. J. Chem. 1973. V. 51. P. 3071.
12. *Donohue M.D., Prausnitz J.M.* // Can. J. Chem. 1975. V. 53. P. 1586.
13. *Mostafavi F.S., Zaeimb D.* // Int. J. Biol. Macromol. 2020. V. 159. P. 1165.
14. *Rani G.U., Konreddy A.K., Mishra S.* // Int. J. Biol. Macromol. 2018. V. 117. P. 902.
15. *Hamzavi N., Dewavrin J.-Y., Drozdov A.D., Birgersson E.* // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 2017. V. 55. P. 444.
16. *Kang Peng, Kaixiang Yang, Yujiao Fan, Akram Yasin, Xiang Hao, Haiyang Yang* // Macromol. Chem. Phys. 2017. № 1700170.
17. *Суворова А.И., Тюкова И.С., Сафронов А.П., Адамова Л.В.* Высокомолекулярные соединения: Лабораторный практикум: Уч. пособие. Екатеринбург: Изд-во Уральского гос. ун-та, 2006.
18. *Rochas C., Lahaye M.* // Carbohydr. Polymers. 1989. V. 10. № 4. P. 289.
19. *Calvet E., Prat H.* Microcalorimetric. Paris: Masson, 1956.
20. *Arnott S., Fulmer A., Scott W.E., Dea I.C.M., Moorhouse R., Rees D.A.* // J. Mol. Biol. 1974. V. 90. № 2. P. 269.
21. *Тазер А.А.* Физико-химия полимеров. М.: Научный мир, 2007.
22. *Safronov A.P., Adamova L.V.* // Polymer. 2002. V. 43. № 9. P. 2653.
23. *Safronov A.P., Adamova L.V.* // Polymer Science A. 2002. V. 44. № 4. P. 408.
24. *Safronov A.P., Adamova L.V., Kurlyandskaya G.V.* // J. Polym. Sci. Polym. Chem. 2019. V. 61. № 1. P. 29.
25. *Flory P.J.* Principles of Polymer Chemistry. Ithaca: Cornell Univ. Press, 1953.
26. *Смирнова Н.А.* Молекулярные теории растворов. Л.: Химия, 1987.
27. *Чалых А.Е., Герасимов В.К., Чертков В.Г.* // Высокомолек. соед. Б. 1994. Т. 36. № 12. С. 2077.
28. *Safronov A.P., Suvorova A.I., Tyukova I.S., Smirnova Y.A.* // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 2007. V. 45. № 18. P. 2603.
29. *Baeza G.P., Genix A.-C., Oberdisse J., Degrandcourt C., Petitjean L., Couty M., Gummel J.* // Macromolecules. 2013. № 46. P. 317.
30. *Ai-Jun Zhu, Sternstein S.S.* // Compos. Sci. Technol. 2003. № 63. P. 1113.
31. *Jancar J., Douglas J.F., Starr F.W., Kumar S.K., Cassagnau P., Lesser A.J., Sternstein S.S., Buehler M.J.* // Polymer. 2010. V. 51. № 15. P. 3321.

УДК 541.64:543.544:547.963.32

О ПРИМЕНИМОСТИ КОНЦЕПЦИИ КРИТИЧЕСКОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НУКЛЕОТИДОВ В ОДНОНИТЕВЫХ ДНК

© 2022 г. А. В. Горшков^{а,*}, И. Г. Роздина^а, В. В. Евреинов^а

^а Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук
119991, Москва, ул. Косыгина, 4, Россия

*e-mail: alex.gorshkov@gmail.com

Поступила в редакцию 13.04.2021 г.

После доработки 15.09.2021 г.

Принята к публикации 25.10.2021 г.

Решеточная модель адсорбции макромолекул применена для описания разделения однонитевых ДНК в изократическом и градиентном режимах на обращенной фазе в смеси воды и ацетонитрила. Показано, что данная модель, дополненная корреляционными соотношениями зависимости эффективной энергии звена от состава растворителя, дает возможность с хорошей точностью описать закономерности хроматографического разделения как гомополимеров нуклеотидов, так и их гетерополимеров. Для гетерополимеров корреляция между расчетом и экспериментальными данными имеет меньшую точность, чем для гомополимеров, что связано с малым вкладом энтропийной составляющей адсорбционного взаимодействия при вариации последовательности. Обсуждаются варианты уточнения модели для учета эффекта соседних звеньев.

DOI: 10.31857/S2308112022010035

ВВЕДЕНИЕ

ДНК и РНК – высокомолекулярные гетерополимеры, играющие главную роль в передаче наследственных признаков и в управлении процессами биосинтеза белков. Они состоят из последовательности связанных в цепь нуклеотидов четырех типов, три из которых (А, Г и С) типичны для ДНК и РНК, а два других Т и U входят в состав только ДНК и РНК соответственно. Благодаря свойству комплементарности нуклеотиды попарно взаимодействуют как в одной цепи, так и между соседними цепями, образуя сложные пространственные структуры, определяемые последовательностью, иначе первичной структурой ДНК или РНК.

Для проявления текста последовательности ДНК, например, при адсорбционном взаимодействии с поверхностью в хроматографическом эксперименте, структура двойной спирали должна быть разрушена, переведена в однонитевое состояние. В таком состоянии адсорбционные свойства однонитевых ДНК и РНК оказываются весьма схожими. Олигонуклеотиды однонитевых ДНК с относительно небольшой степенью полимеризации $n = 10–60$ применяются в разнообразных биологических исследованиях. Для чтения текстов нуклеотидных последовательностей и отбора особых, важных для биологии олигонуклео-

тидов, используются методы жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

Вопросам хроматографического исследования последовательности олигонуклеотидов посвящено большое число работ. Основным итогом их явилось создание простой корреляционной теории, связывающей объем удерживания с составом цепи олигонуклеотида [1]. Такая теория основывается на аддитивном вкладе нуклеотида в объем удерживания, дополненном логарифмической поправкой на длину цепи n , и по этой причине связана в первую очередь со средним нуклеотидным составом цепи. Идеино данная теория весьма близка к различным вариантам аддитивных моделей, разработанных для предсказания объемов удерживания пептидов и полимеров, состоящих из аминокислот [2–5]. Как было показано нами в работе [6], эмпирические поправки, вводимые в аддитивные корреляционные теории для их уточнения, автоматически вытекают из физических моделей адсорбции, представляющих макромолекулы в виде жестких стержней или в виде цепи случайных блужданий, адсорбирующихся в ограниченных объемах.

Подобно любым макромолекулам, цепочечная структура онДНК приводит к фазовому характеру адсорбции, происходящей в узком диапазоне со-

става растворителя. Как и в любых цепочечных макромолекулах, объем удерживания одонитевых ДНК может определяться не только средним составом, но и характером чередования звеньев с различной энергией адсорбции. В частности, макромолекулы, имеющие один и тот же набор нуклеотидов, но различающиеся последовательностью их расположения в цепи, могут заметно отличаться по своим адсорбционным (и не только) свойствам.

Зависимость адсорбционных свойств от последовательности вытекает из физической сущности связывания звеньев в цепь и включения во взаимодействие с поверхностью энтропийной составляющей. В наиболее простом виде адсорбционное взаимодействие описывается моделью решеточной цепи [7], лежащей в основе модели BioLCCC [8]. В отличие от корреляционных теорий, в которых влияние вариации текста присутствует в виде поправок, в модели BioLCCC зависимость адсорбционных свойств от последовательности звеньев возникает как результат некоммутиативного произведения переходных матриц [7, 8].

Хотя для практического применения корреляционных теорий в большинстве случаев достаточны, с идейной точки зрения представляет интерес возможность описания адсорбционных свойств одонитевых ДНК в рамках модели адсорбции решеточной цепи или жесткого стержня, что делается в настоящей работе. Такая модель дает глубокое понимание физики процесса адсорбции и его связи с общей теорией критических явлений. Взаимосвязь параметров, описывающих макромолекулу, адсорбент и растворитель, открывает широкие возможности для оптимизации разделения по тем или иным признакам строения цепи.

МОДЕЛЬ АДсорбЦИОННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

В отличие от пептидов макромолекулы одонитевых ДНК являются полиэлектролитами, в которых каждое звено может быть заряжено. Для жидкостной хроматографии, обычно проводимой в водных средах на обращенной фазе, используется растворитель сложного состава, содержащий, кроме воды и ацетонитрила, добавки ацетата триэтиламмония при pH 7.0, что позволяет нейтрализовать заряженность звена и включить его адсорбционное взаимодействие. В таком растворителе взаимодействие звена с поверхностью на молекулярном уровне имеет сложный характер и не сводится к чисто гидрофобному. Однако для рассматриваемых ниже моделей адсорбции решеточной цепи или стержня точный механизм взаимодействия в масштабе звена не важен. Важно лишь, чтобы это взаимодействие было локальным, т.е. действие адсорбционных

сил проявлялось на расстояниях порядка размера звена, что будет предполагаться ниже.

Значительным упрощением для построения модели адсорбционного взаимодействия онДНК является тот факт, что по крайней мере для трех оснований *T*, *C* и *A* возможен синтез гомополимеров, представляющих не что иное, как обычные макромолекулы олигомеров (здесь и далее используются стандартные буквенные обозначения нуклеотидов). Закономерности хроматографического разделения олигомеров с функциональными группами, в частности переход через критическую точку, смена режима разделения с эксклюзивного на адсорбционный, исчезновение молекулярно-массового распределения, хорошо известны [9]. Как и для полимеров, для гомополимеров одонитевых ДНК переход в адсорбированное состояние осуществляется в узком диапазоне состава растворителя и имеет черты фазового перехода. Это упрощает нахождение основного феноменологического параметра модели – эффективной энергии адсорбции звена ϵ . Подробное экспериментальное исследование разделения онДНК приведено в работе [1], данные которой будут сопоставлены с результатами расчета.

Эксперименты в работе [1] проводили на колонке Xterra MS C18 размером 30×4.6 мм (или 50×4.6 мм для разделения в градиенте), диаметр пор адсорбента 125 \AA . Для расчетов примем размер звена нуклеотида 5 \AA , тогда размер пор, выраженный в звеньях, $D = 25$. Отметим, что точный выбор размера звена не очень важен для применения модели, однако от него будет зависеть величина эффективной энергии.

Чтобы связать рассчитываемый в теории [6, 7] коэффициент распределения K_d (численно равный статистической сумме макромолекулы в поре) с экспериментально измеряемым коэффициентом емкости k примем, что объем жидкой фазы $V^0 = 0.9$ от общего объема колонки, а объем пор $V_p = 0.4 V^0$. Тогда коэффициент емкости можно записать как

$$k = \frac{V_p(K_d - 1)}{V^0}, \quad (1)$$

объем удерживания V_R макромолекул

$$V_R = V^0(1 + k),$$

а время удерживания t_R

$$t_R = V_R/u,$$

где u – объемная скорость подачи растворителя.

Эффективную энергию адсорбции звеньев ϵ всюду в дальнейшем будем выражать в единицах kT .

Первый вопрос, на который необходимо ответить, анализируя данные по разделению гомополимеров [1], какую модель макромолекулы, жест-

кого стержня [6] или решеточной цепи блужданий [7], взять за основу? Качественно эти модели в доступных экспериментально режимах разделения, например пептидов, близки и обе предсказывают существование критической точки с резким изменением адсорбционных свойств. Тем не менее, они имеют заметные различия в том, что касается зависимости адсорбционного взаимодействия от длины цепи n .

Принято считать, что цепи нуклеотидов достаточно жесткие. Кроме того, учитывая полиэлектролитный характер цепи, казалось бы, логично предположить, что ей ближе соответствует модель стержня. Однако анализ экспериментальных данных в изократическом режиме для гомополимеров типа $(dT)_n$ показал, что для таких гомополимеров зависимость k от степени полимеризации n точнее соответствует модели цепи случайных блужданий [7], а не модели жесткого стержня (рис. 1). Модель стержня [6] предсказывает более резкую зависимость, заметно отличающуюся от экспериментальной.

Возможным объяснением того, что решеточная цепь точнее соответствует эксперименту, может быть то, что состав растворителя в области, близкой к критической точке, нейтрализует заряженность звеньев цепи, и ее конформация становится близкой к клубку. Нельзя исключить, однако, что совпадение расчета в рамках модели BioLCCC и эксперимента обусловлено случайными причинами, которые рассматриваемая упрощенная модель не учитывает.

При каждом значении объемной доли V_b ацетонитрила в смеси молекулярно-массовые зависимости рис. 2 следуют модели решеточной цепи при одном и том же значении эффективной энергии адсорбции звена ϵ . Эффективные энергии звеньев, соответствующие экспериментальным точкам при разных V_b , приведены ниже.

ϵ	1.60	1.17	0.72	0.56	0.45	0.41	0.37	0.31	0.26
V_b	0.04	0.06	0.08	0.09	0.10	0.105	0.11	0.12	0.13
N_b	0.014	0.021	0.029	0.033	0.037	0.039	0.041	0.045	0.049

(N_b – мольная доля ацетонитрила).

Для точного совпадения экспериментальных и теоретических величин k в модель дополнительно была введена энергия адсорбции концевых звеньев $\epsilon'(T)$, отличающаяся на постоянную величину от энергии срединных звеньев цепи $\epsilon(T)$. Такое различие имеет определенное обоснование: химические структуры звена цепи T и концевого звена T' различаются. Разница энергий $\epsilon'(T) - \epsilon(T) \approx 1.0$, постоянная и не зависящая от состава растворителя, позволяет получить точное соответствие расчетных и экспериментальных величин (рис. 2).

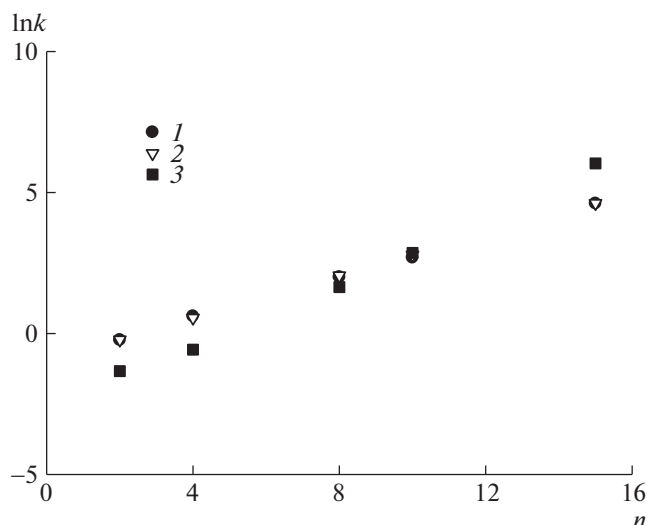


Рис. 1. Зависимость $\ln k$ от степени полимеризации n гомополимера $(dT)_n$ в изократических условиях при объемной доле ацетонитрила $V_b = 0.08$. 1 – эксперимент, 2 – расчет по модели клубка, 3 – расчет по модели стержня.

В целом решеточная цепь весьма хорошо описывает изократический эксперимент для гомополимера $T'(dT)_{n-2}T'$ (рис. 3). По этой причине далее в работе для односторонних ДНК разного состава будет применяться решеточная модель, аналогичная модели BioLCCC [8], ранее использованной авторами для описания разделения пептидов и белков.

Кратко содержание модели BioLCCC сводится к следующему. Поровое пространство адсорбента представляется в виде одномерной щели, размер которой D соответствует реальному размеру пор, выраженному в единицах размера звена. Макромолекула, адсорбирующаяся в такой щели, описывается цепью случайных блужданий длиной n на кубической решетке, размер ячеек которой совпадает с размером звена. Все возможные конфигурации цепи задаются произведением n переходных матриц $W(\epsilon_i)$, элементы которых зависят от энергии адсорбции ϵ_i соответствующего звена i последовательности, а размерность совпадает с размером поры D :

$$W(\epsilon_i) = \begin{bmatrix} 2/3e^{\epsilon_i} & 1/6e^{\epsilon_i} & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 1/6 & 2/3 & 1/6 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 1/6 & 2/3 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1/6 & \dots & 0 & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1/6e^{\epsilon_i} & 2/3e^{\epsilon_i} \end{bmatrix}$$

Коэффициент распределения K_d , численно совпадающий со статистической суммой макромолекулы, получается суммированием всех конфи-

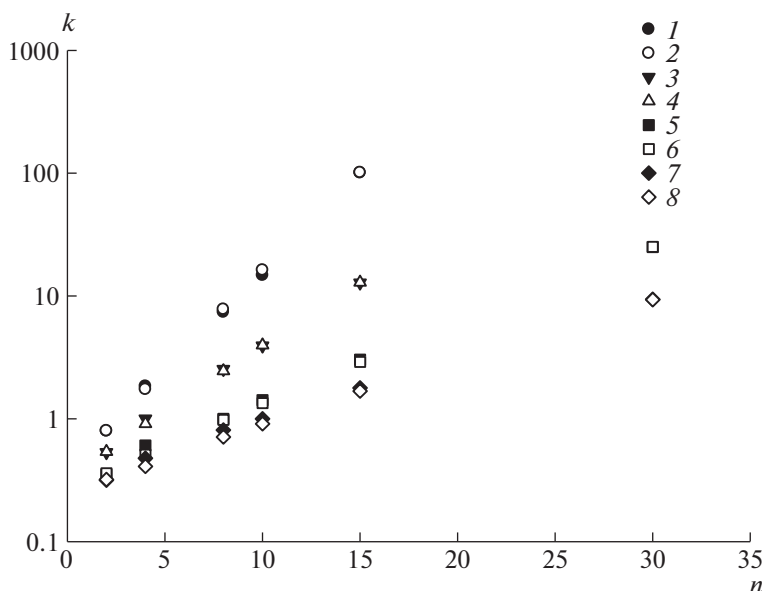


Рис. 2. Молекулярно-массовые зависимости коэффициента емкости k гомополимера $T(dT)_{n-2}T$ для изократического состава $V_b = 0.08$ (1, 2), 0.09 (3, 4), 0.1 (5, 6), 0.105 (7, 8). 1, 3, 5, 7 – эксперимент; 2, 4, 6, 8 – расчет.

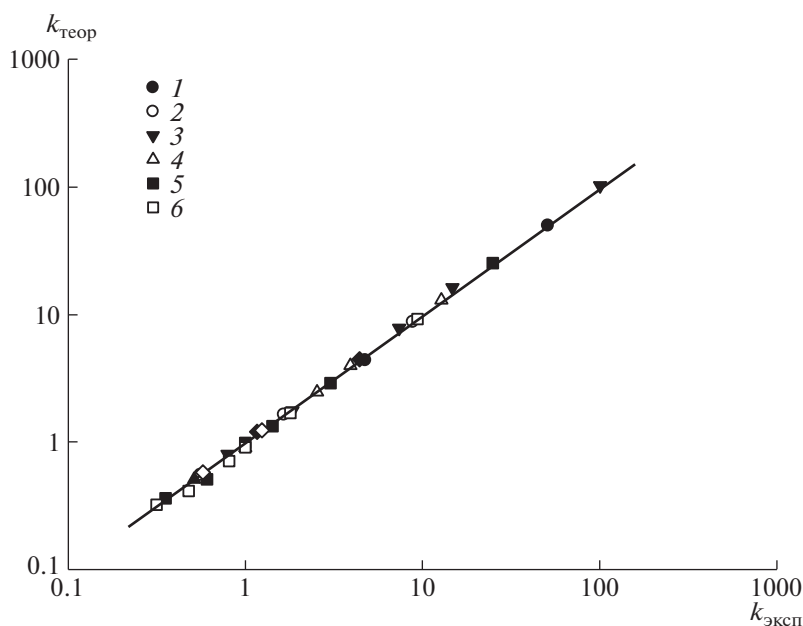


Рис. 3. Сравнение расчетных $k_{\text{теор}}$ и экспериментальных $k_{\text{эксп}}$ коэффициентов емкости в изократических режимах для гомополимера $T(dT)_{n-2}T$ с $n = 2$ (1), 4 (2), 8 (3), 10 (4), 15 (5) и 30 (6) в диапазоне составов растворителя с объемной долей ацетонитрила $V_b = 0.04-0.13$.

гураций цепи с помощью единичного вектора U , компоненты которого равны единице:

$$K_d = \frac{1}{D} U^T \times \left[\prod_i W(\epsilon_i) \right] \times U \quad (2)$$

Порядок произведения матриц соответствует последовательности разных нуклеотидов i в цепи. Произведение матриц некоммутативно, следова-

тельно, K_d зависит от последовательности нуклеотидов.

ОДНОНИТЕВЫЕ ДНК В ГРАДИЕНТЕ РАСТВОРИТЕЛЯ

Для описания зависимости V_R от градиентного профиля необходимо связать эффективную энергию адсорбции звена ϵ с составом растворителя –

объемной V_b или мольной долей N_b компонента b (ацетонитрила в данном случае). В модели BioLCCC используется приближение Ленгмюра, развитое для адсорбционной хроматографии в работах L.R. Snyder [10]. Хотя данное приближение для разделения на обращенной фазе плохо обосновано, как показывает опыт [7], оно оказывается вполне удовлетворительным для моделирования разделения пептидов и белков. Причина заключается в том, что для макромолекул даже не очень большой молекулярной массы существенное изменение адсорбционных свойств происходит в узком диапазоне состава растворителя вблизи критической точки адсорбции $\epsilon_c(N_c)$, и детальный вид зависимости энергии адсорбции звена $\epsilon(N_b)$ в этом узком диапазоне оказывается несущественным. Без потери общности для бинарного растворителя с компонентами a и b можно принять энергию адсорбции “слабого компонента” a (воды) на обращенной фазе $\epsilon_a = 0$, тогда зависимость $\epsilon_{ab}(N_b)$ смеси от концентрации “сильного компонента” b (ацетонитрила) записывается следующим образом [7]:

$$\epsilon_{ab} = \ln[N_b(e^{\epsilon_b} - 1) + 1],$$

где ϵ_b – энергия адсорбции компонента b . Для энергии звена $\epsilon(N_b)$ имеем

$$\begin{aligned} \epsilon(N_b) &= \epsilon^0 - \epsilon_{ab} \\ \epsilon(N_b) &\approx \epsilon_c + \ln \left[\frac{N_c}{N_b} \right] \end{aligned}$$

Здесь ϵ^0 – энергия звена в “чистом” компоненте a , ϵ_c – энергия звена, соответствующая критической точке (равная $\ln(6/5)$ для рассматриваемой модели), которой соответствует состав $N_c \approx 0.05$ для гомополимера $(dT)_n$. В последнем выражении учтено, что обычно энергия адсорбции сильного компонента (ацетонитрила) $\epsilon_b \gg 1$.

На рис. 4а показано соответствие экспериментально найденных эффективных энергий звеньев для растворителя разного состава (см. выше) и приведенного выше приближения Ленгмюра. Как видно, данное приближение неплохо соответствует экспериментальным точкам и могло бы быть взято для описания градиентного разделения.

Однако в настоящей работе мы не будем применять приближение Ленгмюра. Для общности мы покажем, что в модели BioLCCC в масштабе звена можно использовать любое корреляционное или эмпирическое выражение, описывающее зависимость его эффективной энергии от состава растворителя. Например, как следует из рис. 4б, для звеньев T имеет место практически линейная

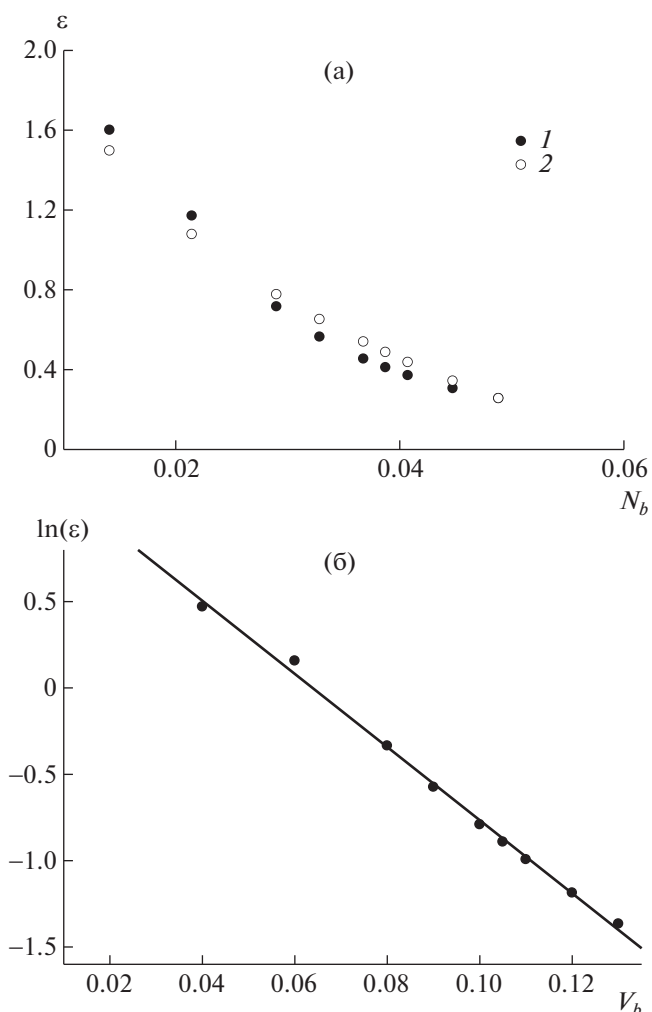


Рис. 4. Зависимость эффективной энергии ϵ звена от мольной доли ацетонитрила N_b в бинарной смеси для клубка (1) и приближения Ленгмюра (2) (а), а также зависимость $\ln(\epsilon)$ от объемной доли ацетонитрила V_b для гомополимера $(dT)_n$ (б).

зависимость $\ln \epsilon$ от объемной доли ацетонитрила V_b :

$$\ln(\epsilon) = \ln(\epsilon^0) - S \cdot V_b$$

Воспользуемся далее этой простой эмпирической зависимостью для описания градиентного разделения. Наблюдаемая линейная зависимость похожа на линейное приближение $\ln k$ от V_b [11]. Параметр $\ln(\epsilon^0)$ соответствует в данном случае энергии в некотором “стандартном” растворителе, например, в составе, реализующем критическую точку адсорбции, или в “чистом” компоненте a растворителя при $V_b = 0$.

В градиенте растворителя K_d и связанный с ним в соответствии с уравнением (1) коэффициент k зависят от состава растворителя $V_b(V)$, изменяющегося при изменении времени или объема V , прокачанного через колонку. Объем удержива-

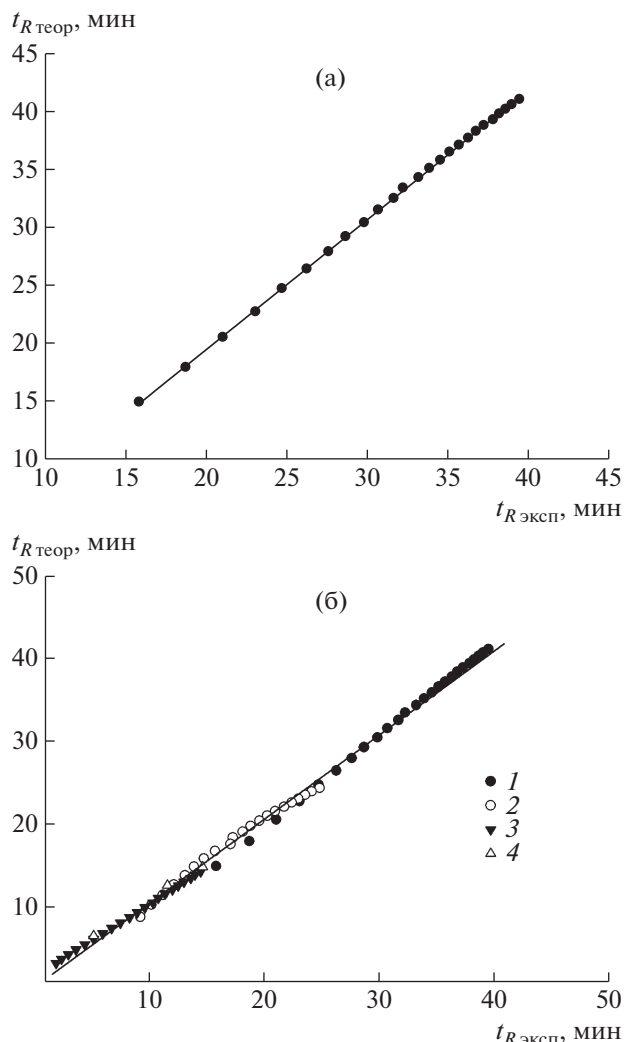


Рис. 5. Корреляция между расчетными $t_{R \text{ теор}}$ и экспериментальными $t_{R \text{ эксп}}$ временами удерживания при градиентном разделении для гомополимера $(dT)_n$ (а) и общая корреляция для гомополимеров $(dT)_n$ (1), $(dA)_n$ (2), $(dC)_n$ (3) и $(CCG)_n$ (4) при градиентном разделении [1] (б).

ния V_R (или время удерживания t_R) определяется известным уравнением

$$\int_0^{V_R - V^0} \frac{dV}{V^0 k(V)} = 1$$

Таблица 1. Эффективные энергии адсорбции звеньев ϵ^0 при $V_b = 0$ и ϵ при $V_b = 0.07$

Нуклеотид	$\ln(\epsilon^0)$	$\epsilon (V_b = 0.07)$
T	1.35	0.88
A	0.82	0.52
C	0.50	0.37
G	0.55	0.39

Примечание. Параметр $S = 21.185$ для всех типов звеньев, для концевых звеньев всех типов $\epsilon(X) = \epsilon(X) + 1.0$.

Результат расчета разделения гомополимера $(dT)_n$ для градиента с начальной точкой 5% и наклоном 0.15% ацетонитрила/мин [1] показан на рис. 5а. Как и следовало ожидать, из точного описания изократического режима следует весьма хорошее соответствие расчета и эксперимента для градиента.

Для других гомополимеров, для которых в работе [1] не приводятся результаты разделения в изократическом режиме, примем, что различие заключается только в разнице стандартных энергий адсорбции звеньев, в то время как наклон S для них одинаков. Из представленных в работе [1] экспериментальных данных по градиентному разделению гомополимеров можно найти энергии звеньев A и C . Для звена G энергию можно определить из данных по градиентному разделению макромолекул типа $(CCG)_n$. Соответствующие энергии нуклеотидов приведены в табл. 1.

С использованием найденных таким образом энергий адсорбции звеньев T, A, C и G были рассчитаны времена удерживания гетерополимеров однонитевых ДНК. Последовательность букв в структуре олигонуклеотида задает порядок произведения переходных матриц в выражении (2) с различной энергией звена, соответствующей букве. Результаты сопоставлены с экспериментальными данными в табл. 2 и на рис. 6. В работе [1] удерживание макромолекул олигонуклеотидов приведено к объемному содержанию ацетонитрила в растворителе, при котором макромолекула выходит из колонки. Эти величины были пересчитаны нами в t_R с помощью параметров градиентного профиля (начальной точки 5% и скорости изменения 0.15% ацетонитрила/мин).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из приведенных выше результатов, модель решеточной цепи, дополненная корреляционной зависимостью $\epsilon(V_b)$, правильно схватывает основные черты разделения однонитевых ДНК. Необходимо, однако, отметить следующее.

Хотя общий коэффициент корреляции $R^2 = 0.99$ для гомополимеров близок к единице, на рис. 5б можно заметить, что для взятого отдельно гомополимера $(dA)_n$ корреляция между расчетом и экспериментом не столь хороша. Варьируя параметры $\ln(\epsilon^0)$ и S , вероятно, можно улучшить корреляцию и для $(dA)_n$. Как уже отмечалось, для модели совершенно неважно, каким образом описывать зависимость эффективной энергии от состава растворителя, в частности, можно использовать для этого и нелинейную аппроксимацию. В настоящей работе мы не стали прибегать к нелинейной аппроксимации, поскольку она вряд ли улучшит описание для гетероцепей одноните-

Таблица 2. Последовательности однокитовых ДНК и их экспериментальные и расчетные времена выхода t_R

<i>n</i>	Последовательность	%В* [1]	t_R эксп. мин	t_R теор. мин
16	<i>GTAGCAGCAGCCAGAC</i>	7.12	14.13	12.15
16	<i>GTCTGGCTGCTGCTAC</i>	7.66	17.73	17.71
16	<i>GACATGGGCTCCGCTC</i>	7.22	14.80	14.49
18	<i>GAGATCTAGGTGATGTGC</i>	7.84	18.93	20.48
18	<i>ACAGTATTGCTGGCGGAG</i>	7.92	19.47	18.32
19	<i>GAAGAATTGGTAGGAGTCC</i>	7.72	18.13	19.41
20	<i>ACTGGGAACGAGGGCGACGT</i>	7.77	18.47	16.79
20	<i>TCAGACGAGAAGGACCTGAC</i>	7.78	18.53	16.98
20	<i>TTCGCCAGCAACAATGTGAC</i>	8.47	23.13	19.64
22	<i>GTCCTTTGAATGCAGAAATGGC</i>	8.57	23.80	22.84
22	<i>ATGGTTCCTGTGCAACTGTGAC</i>	8.75	25.00	23.36
23	<i>CAGCCCCTCCCTCTGCCGCCAG</i>	7.89	19.27	18.75
25	<i>ACCTCTGCACCCATCTCTCTCCTCA</i>	9.02	26.80	23.56
26	<i>GGGGTACCAGTATCGAAAGCACCTCC</i>	8.47	23.13	21.36
26	<i>GCGAATTCCAATACCGATATTCGGA</i>	9.26	28.40	25.14
26	<i>GCGAATTCTTATTTAGGATTGATAGC</i>	9.42	29.47	28.00
27	<i>TGGGAATTCAGTGCTTGGTCACTTCG</i>	9.2	28.00	26.28
30	<i>GGGCTTCATGATGTCCCCATAATTTTTGGC</i>	9.48	29.87	28.55
30	<i>AGCGTTGGCTACCCGTGATATTGCTGAAGA</i>	9.37	29.13	26.33
32	<i>CTTACCCAACAAGTGC GGCCGATCGAATTGAG</i>	9.22	28.13	25.12
32	<i>CTCAATTTCGATCGGGCCGCACTTGTTGGGTAAG</i>	9.37	29.13	27.16
32	<i>GCCAGGTGCCAGGCTGGGTTGCCATTGATGGC</i>	8.82	25.47	24.88
32	<i>CCGCTCGAGGGTTCTCTGGATAACATCTCAGC</i>	9.19	27.93	26.14
33	<i>CTCCAACGGGAACCTGGCCCCCTGGGCAGGGGG</i>	8.75	25.00	21.18
33	<i>CCCCCTGCCAGGGGGCCAGGTTCCCGTTGGAG</i>	8.88	25.87	22.74
34	<i>CCTGCGCATCATTTAATCAGAATGGCATTACCCG</i>	9.71	31.40	27.86
34	<i>CGGTGAATGCCATTCTGATTAAATGATGCGCAGG</i>	9.53	30.20	27.98
37	<i>AATGGATCCGGAGGAGGGGACACCTTCATCCGTC</i>	9.56	30.40	25.76
39	<i>CCCAAGCTTATGGGAAACGCGGCGGCGGTGGGCCAGGCG</i>	9.06	27.07	23.85
39	<i>CCATCCAGGGGGAGCGGCCGCCCTCGACCTCAGAGCC</i>	8.88	25.87	22.44
39	<i>CATCCTCAGGTAGGCACTGAGCATCCCCCATAACGACC</i>	9.37	29.13	26.21
39	<i>CCTCAGGTAGGCACTGAGCATCCCCCATAAGCTCCACC</i>	9.29	28.60	25.59
41	<i>CATCCTCAGGTAGGCACTGAGCATCCCCCATAACTTCCTC</i>	9.34	28.93	28.11
48	<i>GGAGCCACTGGCCACGCCGCCGCTTTGGATGCGCGGGAGGTGATCCC</i>	9.56	30.40	27.57
54	<i>TATAAGCTTGAAGGGGAACGAAAGATGGCGGCGGAAACACTGCTGTCCAGTTT</i>	10.08	33.87	29.43
56	<i>AGAGAATTCCACCATGGACTACAAGGACGACGATGACAAGTCTCAGAGCAACCGG</i>	9.87	32.47	28.88
57	<i>ATTTCTAGATTACTATTTGTCATCGTCTTATAGTCAAAGTCAAATTCGTCCAGGTC</i>	10.72	38.13	36.17
57	<i>CAATATTTTACATGAACTGGAGGTCCGTCAATGACAGTGTAGGCTGGAGCTGCTTCG</i>	10.17	34.47	31.97
60	<i>GACTTAGACTTAGACTTAGACTTAGACTTAGACTTAGACTTAGACTTAGACTTAGACTTA</i>	10.57	37.13	33.89

*Объемное содержание ацетонитрила в растворителе, при котором макромолекула выходит из колонки.

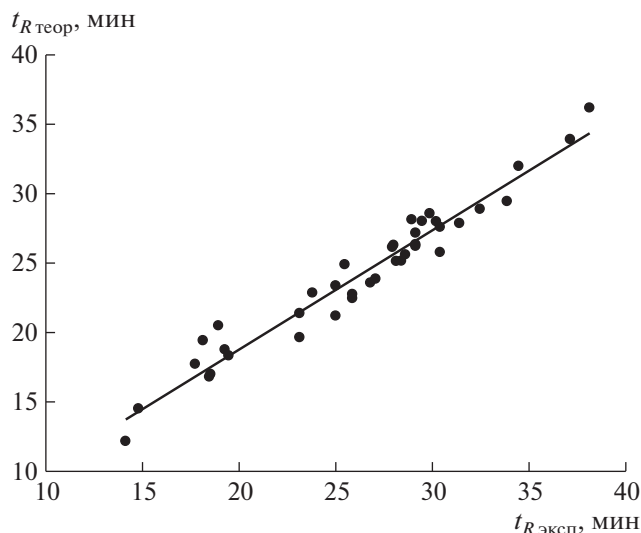


Рис. 6. Корреляция между расчетными $t_{R \text{ теор}}$ и экспериментальными $t_{R \text{ эксп}}$ временами удерживания для гетерополимеров онДНК со степенью полимеризации $n = 16\text{--}60$ при градиентном разделении [1].

вых ДНК, а модель при такой аппроксимации теряет простоту. Тем не менее, необходимо сказать, что исследование зависимости $\ln k$ гомополимера $(dA)_n$ от состава растворителя в изократическом режиме, подобное сделанному для $(dT)_n$, может прояснить особенности адсорбционного взаимодействия звеньев A с поверхностью и уточнить описание его градиентного разделения.

Также отметим, что принятая в работе корреляционная зависимость энергии от состава в отличие от приближения Ленгмюра нарушает аддитивность вкладов звена и растворителя, что неявно подразумевалось в модели BioLCCC и в ее приложениях для пептидов. Разница энергий взаимодействия нуклеотидов T, A, C, G не абсолютна, а зависит от состава растворителя.

Наконец, коэффициент корреляции $R^2 = 0.95$ между расчетом и экспериментом для гетерополимеров (рис. 6) оказывается заметно хуже, чем для гомополимеров. Другими словами, предсказание именно последовательности гетерополимера, а не только среднего состава, из измеренного времени удерживания t_R получается недостаточно точным. Рассмотрим данный вопрос более подробно.

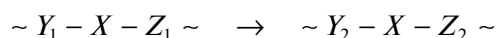
Зависимость объема или времени удерживания от последовательности имеет две составляющие — физическую и химическую. В рассматриваемой модели учитывается только физическая составляющая зависимости. Предполагается, что вариация последовательности, составленной из одного и того же набора “букв” — нуклеотидов, не

меняет их энергию, т.е. словами, при вариации последовательности средняя энергия звена сохраняется. В этом случае зависимость t_R от последовательности вблизи критической точки имеет в основном энтропийную природу (заметим, что в градиенте макромолекулы перемещаются в колонке в составе растворителя, близком к критическому). Чтобы вариация последовательности (например, перестановка звеньев) была значимой, согласно размерным оценкам работы [12], длина цепи n должна соответствовать условию

$$\Delta \epsilon \cdot \ln n > 1,$$

где $\Delta \epsilon$ — дисперсия энергии взаимодействия звеньев. Другими словами, для проявления последовательности при небольшой дисперсии цепь должна быть достаточно длинной. Оценка дисперсии взаимодействия звеньев гипотетической гетероцепи одонитивых ДНК с равным содержанием нуклеотидов A, T, G, C в составе растворителя, при котором она выходит из колонки (табл. 1), дает $\Delta \epsilon \approx 0.04$, так что для цепей с длиной $n = 40\text{--}60$ физическая составляющая, по-видимому, малозначима. Объем удерживания определяется длиной цепи и средним нуклеотидным составом, тем самым подтверждая аддитивный подход [1]. Макромолекулу гетерополимера при этом можно рассматривать как гомополимер с некоторой средней энергией взаимодействия звена с поверхностью. Конечно, возможно существование каких-то уникальных последовательностей, значительно отклоняющихся по времени удерживания от средней величины, но для большинства макромолекул одонитивых ДНК вариация последовательности приводит к отклонению времени удерживания порядка ширины пика.

Вместе с тем существует и химический фактор в зависимости адсорбционных свойств от последовательности нуклеотидов. При перестановке нуклеотид X , имеющий изначально соседями Y_1 и Z_1 , оказывается в локальном окружении других звеньев — соседей Y_2, Z_2 :



В соответствии с общими химическими законами, за счет эффектов соседа взаимодействие X с поверхностью может измениться. Тем самым, средняя энергия звена меняется, и вариация последовательности оказывается заметной уже за счет энергетической составляющей. Вероятно, для коротких цепей одонитивых ДНК химический фактор преобладает, что и вызывает расхождение расчета и эксперимента для гетерополимеров. Макромолекулы, составленные из одного и того же набора нуклеотидов, но различающиеся последовательностью, можно рассматривать как гомополимеры с различной средней энергией звена и, следовательно, с разной критической точкой и временем выхода.

В рамках рассматриваемой модели химический фактор можно учесть. Для этого необходимо синтезировать порядка 30 модельных одонитевых ДНК, имеющих в середине цепи структуру типа

$$\sim Y - X - Z \sim,$$

в которой X , Y , Z последовательно замещаются на четыре типа возможных нуклеотидов. Исследование разделения таких макромолекул в *изократическом* режиме позволит определить поправки к энергии звеньев X , зависящие от соседей, и внести их в схему расчета.

Наконец, не стоит забывать, что одонитевая ДНК может замыкаться сама на себя за счет комплементарности составляющих ее нуклеотидов. Если замыкание происходит, то образующиеся вторичные структуры меняют адсорбционные свойства макромолекулы и, в какой-то степени, маскируют ее последовательность. Скорее всего в рассматриваемом сложном растворителе при температуре 60°C вероятность такого замыкания небольшая. В работе [13] показано, каким образом в модель BioLCCC можно включить различные вторичные структуры — складки, циклы, листы. В соответствии с расчетами для относительно коротких пептидов влияние таких структур малозаметно, что приближает их адсорбционные свойства к соответствующим принципу аддитивности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог можно сказать, что модель адсорбции решеточной цепи, дополненная корреляционной зависимостью эффективной энергии звена от состава растворителя, правильно схватывает основные закономерности разделения олигонуклеотидов на обращенной фазе. Она может использоваться как для предсказания времен удерживания олигонуклеотидов с известной последовательностью для их отбора из сложной смеси, так и для оптимизации условий разделения макромолекул с различными последовательностями. В силу малой дисперсии энергий адсорбции разных нуклеотидов на обращенной фазе разделение в основном чувствительно к составу нуклеотидов в цепи, а не к тексту последовательности. По этой причине предсказательные возможности модели аналогичны аддитивной модели, предложенной в работе [1].

Модель оказывается весьма содержательной и единым образом описывает адсорбционные свойства широкого класса макромолекул, имеющих цепочечное строение — синтетических полимеров, пептидов, белков и одонитевых ДНК. Отметим также что данная модель перекидывает мост между макромолекулами и низкомолекулярными соединениями: она содержит в себе также и возможность описания хроматографии низ-

комолекулярных соединений, которым соответствует длина цепи $n = 1$. Это дает возможность рассматривать хроматографию единым образом, не выделяя отдельно хроматографию низкомолекулярных веществ и макромолекул. Наконец, модель имеет широкие возможности для более точного описания структуры макромолекулы и может быть основой для рассмотрения не только адсорбции на поверхности, но и других взаимодействий с участием макромолекул.

Современные методы компьютерного моделирования дают возможность детального описания структуры макромолекул. Однако надо иметь в виду, что для моделирования необходимо точное знание множества потенциалов взаимодействия внутри цепи, а также их зависимость от внешних условий. Определение потенциалов представляет собой сложную экспериментальную задачу. Детализация структуры макромолекулы требует столь же подробной детализации поверхности. Эти вопросы значительно усложняют как моделирование взаимодействия макромолекулы с поверхностью, так и интерпретацию результатов. Хотя такая программа исследования представляется перспективной, на наш взгляд, упрощенные модели, подобные рассмотренной в настоящей работе, правильно дополненные небольшим числом эмпирических параметров, не потеряли своей актуальности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gilar M., Fountain K.J., Budman Y., Neue U.D., Yardley K.R., Rainville P.D., Russel II R.J., Gebler J.C. // J. Chromatogr. A. 2002. V. 958. P. 167.
2. Guo D., Mant C.T., Taneja A.K., Parker J.M.R., Hodges R.S. // J. Chromatogr. 1986. V. 359. P. 499.
3. Krokhin O.V. // Anal. Chem. 2006. V. 78. I. 22. P. 7785.
4. Reimer J., Spicer V., Krokhin O.V. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1256. P. 160.
5. Gilar M., Hie H.W., Jaworski A. // Anal Chem. 2010. V. 82. P. 265.
6. Gorshkov A.B., Goloborod'ko A.A., Pridatchenko M.L., Tarasova I.A., Rozdina I.G., Evreinov V.V., Gorshkov M.V. // Polymer Science A. 2017. V. 59. № 3. P. 354.
7. Gorshkov A.V., Evreinov V.V., Tarasova I.A., Gorshkov M.V. // Polymer Science B. 2007. V. 49. № 3—4. P. 93.
8. Tarasova I.A., Gorshkov A.V., Evreinov V.V., Adams K., Zubarev R.A., Gorshkov M.V. // Polymer Science A. 2008. V. 50. № 3. P. 309.
9. Entelis S.G., Evreinov V.V., Gorshkov A.V. // Adv. Polym. Sci. 1986. V. 76. P. 129.
10. Snyder L.R. Principles of Adsorption Chromatography. New York: Marcel Dekker, 1968.
11. Snyder L.R., Dolan J.W., Gant J.R. // J. Chromatography B. 1979. V. 165. P. 3.
12. Обухов С.П. // Журн. эксперим. и теорет. физики. 1987. Т. 93. № 6. С. 1973.
13. Gorshkov A.V., Rozdina I.G., Pridatchenko M.L., Evreinov V.V. // Polymer Science A. 2020. V. 62. № 4. P. 437.