

УДК 541.49:542.928

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

И. М. ПАПИСОВ, Е. И. СЕРГИЕВА, В. Д. ПАУТОВ  
член-корреспондент АН СССР В. А. КАБАНОВ

## О ВЛИЯНИИ РЕАКЦИОННОЙ СРЕДЫ И КОНФОРМАЦИИ МАКРОМОЛЕКУЛ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ И ПОЛИМЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТ С ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

Кооперативные реакции между макромолекулами в ряде случаев сопровождаются конформационными превращениями реагирующих цепей (образование двойных спиралей при гибридизации нуклеиновых кислот, стабилизация спиральной структуры ДНК при взаимодействии с гистонами<sup>(1)</sup>, образование или разрушение  $\alpha$ -спиральной структуры ионогенных полипептидов при взаимодействии с противоположно заряженными макромолекулами<sup>(2)</sup>). Не исключено, что конформационное состояние макромолекулы, вступающей в кооперативную реакцию с комплементарной макромолекулой, может, в свою очередь, отразиться на характере и особенностях полимер-полимерного взаимодействия.

Мы исследовали влияние конформации макромолекулярной матрицы на примере реакций типа



где матрица — высокомолекулярный полимер, а олигомер — комплементарная ему макромолекула значительно меньших размеров, чем матрица; термин олигомер здесь используется условно. Изучены взаимодействия высокомолекулярных полиакриловой (ПАК) и полиметакриловой (ПМАК) кислот (матриц) с короткими цепями (олигомерами) полиэтиленгликоля (ПЭГ) в водной и водно-метанольной средах. Неионизированная ПМАК в водных растворах находится в специфической конформации, стабилизированной гидрофобными взаимодействиями<sup>(3, 4)</sup>; в водно-метанольной среде (30 об. % метанола) эта конформация, по данным<sup>(5)</sup>, частично разрушена, ПАК в водной среде находится в конформации статистического клубка<sup>(6)</sup>.

Известно, что поликислоты (ПАК, ПМАК) в водных растворах кооперативно взаимодействуют с рядом полимеров (ПЭГ, поливинил-пирролидон, поливиниловый спирт), содержащих в цепях группировки, способные образовывать водородные связи с карбоксильными группами. В результате получают поликомплексы из попарно связанных комплементарных цепочек. Частицы таких комплексов представляют собой весьма плотные клубки шарообразной формы, поэтому образование поликомплексов сопровождается значительным понижением вязкости растворов, а также повышением pH среды из-за экранирования карбоксильных групп в плотных частицах комплекса. Разница в pH растворов поликислоты и комплекса характеризует степень превращения в реакции (1). Последняя существенно зависит от молекулярного веса компонентов и быстро растет по мере увеличения длины цепочек олигомера<sup>(7)</sup>.

На рис. 1, а, б приведены зависимости pH растворов смесей ПАК и ПМАК с ПЭГ от мольного отношения (в расчете на 1 моль мономерных звеньев) ПЭГ: поликислота. Во всех случаях при добавлении большого количества ПЭГ достаточно высокого молекулярного веса pH среды возрастает, как это было показано в<sup>(7)</sup>. Однако в водном растворе ПМАК, где эта поликислота находится в фиксированной конформации, при увеличении соотношения [ПЭГ] : [ПМАК] наблюдается сначала падение pH и

лишь затем его рост. Этот экспериментальный факт может быть объяснен следующим образом. При больших концентрациях ПЭГ макромолекулы матрицы заполнены олигомером полностью; частицы комплекса представляют собой плотные клубки, значительная часть карбоксильных групп поликислоты экранирована и концентрация водородных ионов в растворе понижена. При малых концентрациях олигомер-ПЭГ, распределяясь между матрицами-ПМАК, по-видимому, разрушает конформацию макромолекул ПМАК в областях, соединенных с закомплексованными участками. Эффективная константа диссоциации ПМАК при этом может возрасти, хотя в закомплексованных участках карбоксильные группы поликислоты экранированы.

Если последнее предположение верно, то понижение pH раствора при малых концентрациях ПЭГ не должно наблюдаться в водно-метанольном растворе ПМАК и в водном растворе ПАК. И в самом деле, как видно из рис. 1б, при добавлении ПЭГ к этим растворам pH сразу же повышается, т. е. экранирование карбоксильных групп поликислот в комплексе приводит к «нормальному» понижению эффективной константы диссоциации поликислоты.

Убедительным аргументом в пользу предположения о частичном разрушении конформации макромолекул ПМАК при малых степенях их заполнения олигомером-ПЭГ являются данные по зависимости величины деполяризации люминесценции  $1/P$  в растворах ПМАК, меченной люминесцирующей меткой (л.м.), от отношения  $[ПЭГ]:[ПМАК]$  (рис. 1а). Синтез ПМАК с антрилацидоксиметановой л.м. описан в (8). Образец ПМАК, использованный в данной работе, содержал 1 л.м. на 1000 мономерных звеньев. Как было показано в работах (4, 9, 10), при разрушении конформации ПМАК величина  $1/P$  растет. Из рис. 1а видно, что зависимости  $1/P$  и pH от отношения  $[ПЭГ]:[ПМАК]$  антибатны. Вначале при добавлении ПЭГ к раствору ПМАК  $1/P$  растет, а затем по мере дальнейшего увеличения концентрации ПЭГ эта величина начинает уменьшаться\*.

Таким образом, при малых концентрациях олигомера образование комплекса ПМАК — ПЭГ сопровождается частичным разрушением конформации матрицы ПМАК.

\* Специальными опытами показано, что изменение  $1/P$  не обусловлено изменением длительности люминесценции  $\tau_f$  и изменением термодинамической гибкости бокового радикала, несущего л.м. (9).

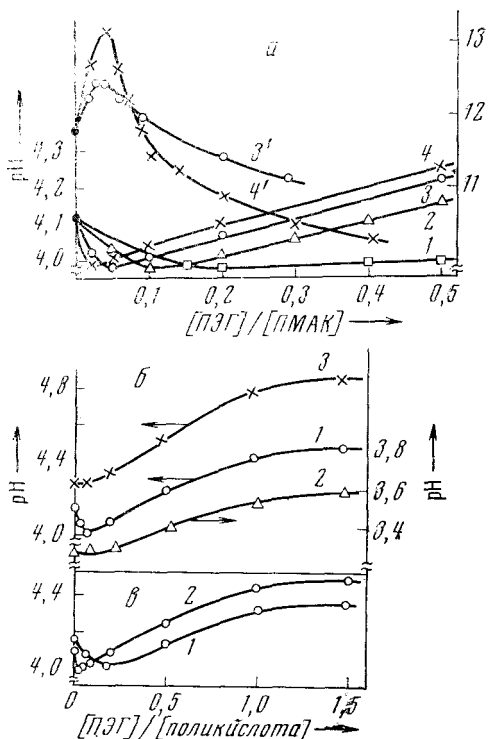


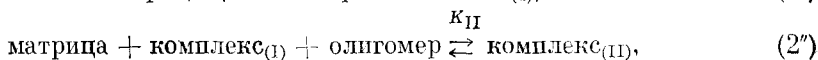
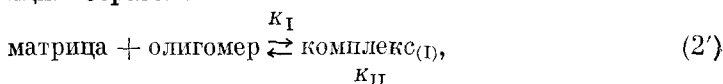
Рис. 1. Зависимость от мольного (в расчете на мономерное звено) отношения  $[ПЭГ]:[ПМАК]$ . а — pH (1—4) и деполяризации люминесценции  $1/P$  (3', 4') водного раствора ПМАК при мол. весе ПЭГ 2000 (1), 3000 (2), 4000 (3, 3'), 6000 (4, 4') и мол. весе ПМАК 150 000,  $T = 25^\circ \text{C}$ ,  $[ПМАК] = 0,1 \text{ г/дл}$ ; б — pH водного раствора ПМАК (1), ПАК (2) и водно-метанольного (30 об. % метанола) раствора ПМАК (3);  $[ПМАК] = [ПАК] = 0,1 \text{ г/дл}$ ,  $T = 25^\circ \text{C}$ , мол. вес: ПМАК =  $5 \cdot 10^5$ , ПАК =  $1 \cdot 10^6$ , ПЭГ = 20 000; в — pH водного раствора ПМАК (мол. вес 150 000) при температурах  $15^\circ$  (1),  $25^\circ$  (2), мол. вес ПЭГ 6000

ный в данной работе, содержал 1 л.м. на 1000 мономерных звеньев. Как было показано в работах (4, 9, 10), при разрушении конформации ПМАК величина  $1/P$  растет. Из рис. 1а видно, что зависимости  $1/P$  и pH от отношения  $[ПЭГ]:[ПМАК]$  антибатны. Вначале при добавлении ПЭГ к раствору ПМАК  $1/P$  растет, а затем по мере дальнейшего увеличения концентрации ПЭГ эта величина начинает уменьшаться\*.

Ранее в работе (11) был обнаружен нестатистический характер (по принципу «все или ничего») распределения цепочек олигомера-ПЭГ по матрицам-ПМАК в водных растворах. Было показано, что если суммарная степень заполнения матриц олигомером меньше единицы (например, ПМАК находится в избытке либо равновесие (1) несильно смещено вправо), то в растворе имеются две фракции матриц: одна фракция — это комплекс, представляющий собой матрицы, практически полностью заполненные олигомером, а другая фракция — практически свободные от олигомера матрицы.

Однако если бы такая ситуация реализовалась при любых, в том числе и малых, соотношениях  $[ПЭГ] : [ПМАК]$ , то на кривых зависимостей  $pH$  и  $1/P$  от этого соотношения (рис. 1а) не должны были бы наблюдаться экстремумы. В самом деле, заполнение части матриц олигомером приводило бы к появлению в растворе фракции из плотных частиц комплекса, в которых вращение л.м. сильно заторможено и эффективная константа диссоциации карбоксильных групп понижена, т. е. по мере повышения концентрации ПЭГ в растворе ПМАК  $pH$  должно было бы монотонно расти, а  $1/P$  — падать. Появление экстремумов означает, что при малых соотношениях  $[ПЭГ] : [ПМАК]$  цепочки ПЭГ, образуя комплекс с макромолекулами ПМАК, распределяются между ними более или менее равномерно, так как только при таком распределении конформация матрицы может быть частично разрушена. Лишь после того, как достигается некоторая критическая степень заполнения матриц олигомером, в растворе появляется фракция из матриц, заполненных олигомером полностью, т. е. с этого момента распределение олигомера по матрицам становится нестатистическим.

Следовательно, реакцию матрицы-ПМАК с олигомером-ПЭГ можно представить следующим образом:



где комплекс<sub>(I)</sub> представляет собой совокупность матриц, несущих на себе небольшое число цепочек олигомера, причем между этими матрицами олигомер распределен более или менее равномерно; комплекс<sub>(II)</sub> — это матрицы, практически полностью заполненные олигомером. Промежуточные состояния между комплексами (I) и (II) отсутствуют.  $K_I$  и  $K_{II}$  — соответствующие константы равновесия.

Можно полагать, что начало повышения  $pH$  (падения  $1/P$ ) на кривых зависимостей этих параметров от соотношения  $[ПЭГ] : [ПМАК]$  (рис. 1а), имеющее место при весьма низких концентрациях ПЭГ (например, для ПЭГ с молекулярным весом 6000 это происходит при таком соотношении  $[ПЭГ] : [ПМАК]$ , когда на одну матрицу ПМАК приходится в среднем одна-две цепочки ПЭГ, тогда как для полного заполнения одной матрицы требуется более 40 цепочек), связано с тем, что в растворе критическая степень заполнения матриц олигомером достигнута и появляется фракция из плотных частиц комплекса, т. е. матриц, полностью заполненных олигомером.

При заданном размере цепей матрицы равновесия (2') и (2'') тем сильнее сдвигаются вправо, чем больше размер цепочек олигомера и чем выше температура. Как видно из рис. 1а, минимум на кривых зависимости  $pH$  (соответственно максимум на кривых зависимости  $1/P$ ) от соотношения компонентов с увеличением молекулярного веса ПЭГ сдвигается в сторону меньших соотношений  $[ПЭГ] : [ПМАК]$  (если на оси абсцисс рис. 1 отложить отношение  $[ПЭГ] : [ПМАК]$  в расчете на 1 моль макромолекул, а не их звеньев, то этот эффект будет выглядеть значительно нагляднее). Повышение температуры приводит к такому же эффекту

(рис. 1в). Последнее связано с существенной ролью гидрофобных взаимодействий в стабилизации комплексов ПМАК с ПЭГ в водных растворах (<sup>7</sup>).

Разрушение гидрофобных взаимодействий, например, при переходе к водно-метанольным растворам, приводит не только к разрушению специфической конформации исходной ПМАК, но и к существенному изменению термодинамических потенциалов образования комплексов ПМАК с ПЭГ. Так, тепловой эффект реакции образования этого комплекса в воде отрицателен и равен  $-0,30 \pm 0,04$  ккал/моль. В водно-метанольной среде (30 об. % метанола) он положителен и равен  $+0,17 \pm 0,04$  ккал/моль (тепловой эффект определяли на адиабатическом калориметре). В соответствии с этим прочность комплекса в воде с повышением температуры растет, а в водно-метанольной среде падает. Так, например, комплекс ПМАК с ПЭГ молекулярного веса 2000 в воде устойчив выше 50°, а ниже распадается на макромолекулярные компоненты. В 30 об. % метаноле комплекс с ПЭГ того же молекулярного веса устойчив при низких температурах и начинает распадаться выше 20°.

Авторы выражают глубокую благодарность Е. В. Ануфриевой за обсуждение результатов и постановку исследований по измерению деполяризации люминесценции, М. Г. Краковяку за синтез ПМАК с л.м. и Т. В. Веселовой и В. И. Широкову за измерение  $\tau_0$ .

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова

Поступило  
16 VI 1972

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> С. Huang, Y. Bonner, K. Murray, J. Mol. Biol., 8, 54 (1964). <sup>2</sup> В. Б. Рогачева, А. Б. Зезип, Высокомолек. соед., **Б11**, 327 (1969). <sup>3</sup> Т. М. Бирштейн, Е. В. Ануфриева и др., Высокомолек. соед., 7, 2, 373 (1965). <sup>4</sup> Е. В. Ануфриева, М. В. Волькенштейн и др., ДАН, **186**, 854 (1969). <sup>5</sup> Э. В. Фрисман, М. А. Сибилова и др., Высокомолек. соед., **A10**, 1834 (1968). <sup>6</sup> В. Н. Цветков, С. Я. Любина, Т. В. Барская, Высокомолек. соед., 6, 806 (1964). <sup>7</sup> А. Д. Антипина, В. Ю. Барановский и др., Высокомолек. соед., **A14**, 4, 941 (1972). <sup>8</sup> М. Г. Краковяк, Е. В. Ануфриева, С. С. Скороходов, Высокомолек. соед., **A11**, 11, 2499 (1969). <sup>9</sup> Е. В. Ануфриева, Ю. Я. Готлиб и др., Высокомолек. соед., **A14**, 6, 1435 (1972). <sup>10</sup> Е. В. Ануфриева, М. В. Волькенштейн и др., ДАН, **182**, № 2, 361 (1968). <sup>11</sup> И. М. Паписов, В. Ю. Барановский и др., ДАН, **199**, № 6, 1364 (1971) \*.

\* В статью (<sup>11</sup>) необходимо внести следующие исправления:

1. Название статьи следует читать «О нестатистическом распределении олигомера по матрицам на примере системы полиметакриловая кислота (матрица) — полиэтиленгликоль (олигомер)».

2. На рис. 1б сверху номера у кривых 1 и 2 следует поменять местами.

3. В подписи к рис. 1, строка 3, вместо напечатанного [ПЭГ] = 0,5 г/дл следует читать [ПЭГ] = 0,05 г/дл.

4. На стр. 1365, строка 4 сверху, вместо напечатанного 400 000 следует читать 40 000.