

УДК 541.64:541.69

© 1991 г.

РАВНОВЕСИЕ ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ РЕАКЦИИ И ЯВЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО «УЗНАВАНИЯ» В РАСТВОРАХ ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Изумрудов В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А.

Изложены результаты изучения равновесия интерполиэлектродитных реакций, протекающих в гомогенных водных растворах разноименно заряженных линейных синтетических полиэлектролитов и сопровождающихся переносом полиионов. Проанализировано влияние химической природы низкомолекулярных ионов, а также химической природы, линейной плотности заряда и степени полимеризации полиэлектролитов на равновесие интерполиэлектродитного обмена и замещения. Описано явление молекулярного «узнавания» одних полиионов другими и выявлены факторы, приводящие к избирательному связыванию полиэлектролитов.

Библиография — 93 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1570
II. Реакции с участием интерполимерных комплексов	1571
III. Межмакромолекулярные реакции в растворах разноименно заряженных полиэлектролитов	1571
IV. Водорастворимые нестехиометричные полиэлектролитные комплексы . .	1572
V. Интерполиэлектродитные реакции	1574
VI. Равновесие интерполиэлектродитных реакций	1576

I. ВВЕДЕНИЕ

Исследование реакций между химически комплементарными линейными макромолекулами, а также структуры и свойств образующихся интерполимерных комплексов (ИПК) — одно из наиболее интересных и перспективных направлений развития физико-химии высокомолекулярных соединений. Знание основных закономерностей протекания таких интерполимерных реакций (ИПР) необходимо для создания и дальнейшего развития общей теории ИПР и ИПК. Это в полной мере относится и к интерполиэлектродитным реакциям с участием полиэлектролитных комплексов (ПЭК). Кооперативные ИПР представляют собой удобные модели для изучения процессов, протекающих с участием биополимеров, например, самосборки сложных структур типа вирусов, для углубленного понимания механизма саморегулирования ферментативных систем, для выяснения принципов действия искусственных антигенов и создания принципиально новых вакцин на основе синтетических полиэлектролитов.

Изучение равновесия интерполиэлектродитных реакций необходимо также для осуществления направленного синтеза и оптимизации применения ПЭК в различных отраслях народного хозяйства, например, в качестве высокоэффективных флокулянтов, стабилизаторов коллоидных дисперсий, ионообменных материалов, мембран, связующих, сорбентов, структурообразователей, физиологически активных соединений и т. д. Эта задача становится особенно актуальной в связи с перспективой использования водорастворимых ПЭК в качестве носителей биологически активных веществ, в частности, ферментов и применения их в этом качестве в биотехнологии и медицине.

В данной работе изложены результаты проведенного нами систематического исследования равновесия ИПР, сопровождающихся переносом полиионов. Выявлены и обсуждены важнейшие факторы, определяющие направление таких реакций и высокую селективность интерполиэлектролитного взаимодействия.

II. РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ

В настоящее время достаточно подробно изучены реакции между химически комплементарными полимерами, т. е. такими полимерами, функциональные группы которых обладают родством друг к другу, а геометрическое строение не создает препятствий для образования достаточно большого числа межмолекулярных связей в расчете на цепь [1–3]. Реакционноспособные группировки могут располагаться как в основной цепи, так и в боковых группах, а также на поверхности глобулярных или других частиц. Продукты подобных реакций принято называть интерполимерными комплексами.

Природа сил, благодаря которым существуют ИПК, может быть различной: водородные связи (комплексы поликарбоновых кислот с поливинилпирролидоном, поливиниловым спиртом, полиэтиленгликолем [4–9]; комплексы биополимеров, например нативная форма ДНК [10]), электростатические взаимодействия (ПЭК [2, 11, 12]), вандерваальсовы взаимодействия (стереокомплексы изо- и синдиотактического полиметилметакрилатов [13–15]), донорно-акцепторные взаимодействия (комплексы с переносом заряда [16]). В водных растворах существенную роль в стабилизации ИПК могут играть гидрофобные взаимодействия [17, 18]. Причина устойчивости ИПК заключается в кооперативном характере взаимодействия полимеров друг с другом. Образование ИПК сопровождается значительным выигрышем в энтропии по сравнению с аналогичными реакциями с участием низкомолекулярных реагентов (при равных степенях превращения), поскольку при образовании одной связи между звеньями реагирующих макромолекул образование всех последующих уже не вызывает потери дополнительных поступательных степеней свободы.

Физико-химические, механические и другие свойства ИПК существенно отличаются от свойств составляющих их компонентов [19]. Эти полимерные соединения существуют как в разбавленных растворах, так и в блоке и могут быть получены либо смещением растворов макромолекулярных реагентов, либо в результате матричных полиреакций [20–23].

Одним из важных свойств ИПК является их способность вступать в интерполимерные реакции обмена и замещения в водных растворах. Суть этих реакций заключается в переносе макромолекул из одних частиц ИПК на другие. В 70-х годах были обнаружены и систематически изучены интерполимерные реакции с участием ИПК, стабилизированных системой водородных связей [1, 3, 4–9, 17–19, 23–32].

В непосредственной связи с ИПР находится и избирательность взаимодействий полимер–полимер в системах, содержащих более двух видов полимерных молекул. Такая избирательность — характерное, эволюционно обусловленное свойство компонентов живых организмов [33, 34]. Избирательность взаимодействий присуща и более простым полимерным системам [3, 24, 25].

III. МЕЖМАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕАКЦИИ В РАСТВОРАХ РАЗНОИМЕННО ЗАРЯЖЕННЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ

Образование комплексов между ионогенными полимерами, проявляющееся в форме фазового разделения типа жидкость — жидкость в их растворах, было обнаружено еще в 90-х годах прошлого столетия [35]. Та-

кое фазовое разделение в растворах полиэлектролитов, включающих в свой состав гидрофильные неионогенные группы при невысоком содержании ионогенных групп, получило название комплексной коацервации [36, 37]. По современным представлениям коацервация ни что иное как образование ПЭК. Было дано термодинамическое описание процесса фазового разделения при образовании коацерватного комплекса, предсказаны его состав и концентрация, изучено влияние на его стабильность солей и различных низкомолекулярных веществ [38–41]. Важность изучения этих вопросов определяется тем, что явление коацервации используют в различных технологических процессах, например, при микрокапсулировании [42] или для создания лекарственных препаратов. Комплексная коацервация рассматривалась в качестве возможного механизма добиологической компартаментации, которая представляет собой важный этап добиологической эволюции органических соединений [43]. В связи с этим возникла необходимость изучения взаимодействия подобных коацерватных комплексов с полиэлектролитами [44–46].

Попытки изучения комплексообразования в растворах разноименно заряженных полиионов с высокой линейной плотностью заряда были предприняты еще в 60-е годы [47–49]. Как было установлено, в образующемся в результате макромолекулярной реакции осадке поликомплекса содержатся практически эквивалентные количества полимерных компонентов, а сам осадок не растворим ни в одном из известных индивидуальных растворителей. Правда, возможно его растворение в тройных системах типа ацетон — вода — NaBr, но этот процесс происходит за счет разрушения комплекса — полиэлектролиты в таких системах практически не взаимодействуют друг с другом. Сочетание нерастворимости в известных простых растворителях с высокой набухаемостью в воде, селективностью сорбции ионов и высокой биологической совместимостью обусловили применение таких комплексов в качестве материалов медико-биологического назначения [50]. Однако нерастворимость комплексов стехиометричного состава, образованных сильными полиэлектролитами, равно как и нерастворимость коацерватных комплексов затрудняют исследование структуры таких частиц, а также интерполимерных реакций с их участием.

Исследование кооперативных ИПР в растворах синтетических полиэлектролитов стало возможным после открытия нестехиометричных полиэлектролитных комплексов (НПЭК), образованных полиионами с высокой плотностью заряда. Замечательными свойствами НПЭК являются их способность растворяться в воде и принимать участие в интерполиэлектролитных реакциях, протекающих в гомогенных водных растворах. Это обстоятельство обусловило возможность применения для изучения таких реакций различных физико-химических методов исследования растворов полимеров (светорассеяние, скоростная седиментация в аналитическом варианте, вискозиметрия и др.) и позволило избежать многих сложностей, которые возникают при изучении коллоидных дисперсий нерастворимых стехиометричных ПЭК (СПЭК).

IV. ВОДОРАСТВОРИМЫЕ НЕСТЕХИОМЕТРИЧНЫЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Процедура получения водорастворимых НПЭК впервые была подробно описана в [51]. Она заключалась в смешении водных растворов ароматических ионенов и полистиролсульфоната натрия (ПССNa), взятых в неэквивалентных соотношениях. Полное растворение ПЭК наблюдается

при трехкратном избытке заряженных звеньев ПССНа по отношению к заряженным звеньям ионена. При введении в раствор ПССНа избыточных количеств ионена вместо растворимого НПЭК получается нерастворимый СПЭК, а избыток ионена остается в растворе. Эти наблюдения привели авторов [51] к заключению об особой способности полимеров ряда ионенов к образованию растворимых НПЭК, которая, по их мнению, связана с локализацией заряженных групп в хребте макромолекул. Подтверждением этого вывода служит неудача попытки получить водорастворимые НПЭК из ПССНа и политриметилбензилвиниламмонийхлорида, т. е. из пары полиэлектролитов, в которых ионогенные группы локализованы в боковых заместителях. Вскоре на примере реакции между полиакрилатом натрия и 5,6-ионенбромидом было показано, что алифатические ионены также способны образовывать водорастворимые НПЭК [52]. И этот факт, казалось бы, согласовывался с предположением об исключительных свойствах ионенов, которые, если следовать выводам работы [52], обусловлены пространственной «доступностью» положительно заряженных четвертичных атомов азота.

Позднее было показано, что водорастворимые НПЭК при соблюдении определенных условий могут быть получены из разноименно заряженных полиэлектролитов самого различного химического строения [53–55]. На примере системы полиметакрилат натрия (ПМАНa) — поли-N-этил-4-винилпиридинийбромид (ПЭВП) было установлено [53], что водорастворимые НПЭК можно получить из полиионов, каждый из которых содержит заряженные группы в боковых заместителях. В этом случае, т. е. при включении в состав НПЭК хотя бы одного слабого полиэлектролита (ПМАНa), возможно образование НПЭК в условиях, когда интерполимерная реакция еще далека от завершения. Такие НПЭК, образующиеся в кислых средах при реакции полиметакриловой кислоты (ПМАК) с ПЭВП, не растворимы в воде. Добавление щелочи приводит к ионизации свободных карбоксильных групп ПМАК, включенных в НПЭК в избытке, и к растворению НПЭК.

В соответствии с принятой в настоящее время терминологией [2], частица НПЭК содержит лиофилизирующий полиэлектролит (ЛПЭ) и противоположно заряженный блокирующий полиэлектролит (БПЭ). Звенья ЛПЭ включены в частицу НПЭК в избыточном по отношению к звеньям БПЭ количестве, т. е. состав НПЭК $\varphi = [\text{БПЭ}]/[\text{ЛПЭ}]$, и φ меньше единицы. Связанные между собой интерполимерными солевыми связями фрагменты цепей ЛПЭ и цепи БПЭ образуют относительно гидрофобные двутяжные последовательности, склонные к сегрегации в водных средах. Хвосты и петли ЛПЭ (см. левую часть схемы 1) обеспечивают растворимость частицы НПЭК в целом.

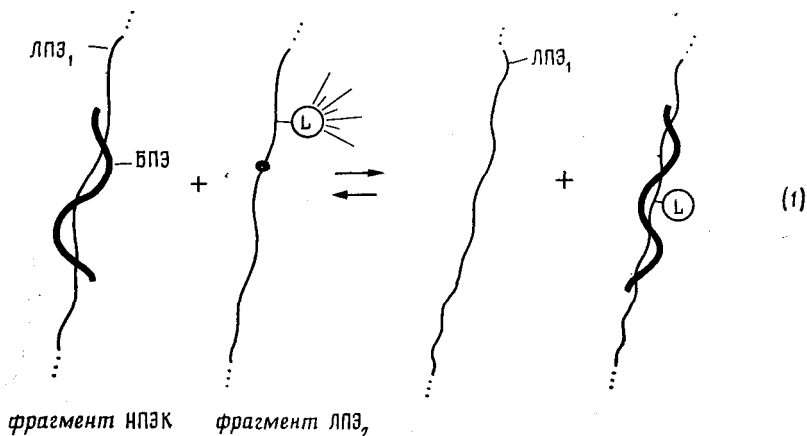
Простой и универсальный способ получения НПЭК состоит в непосредственном смешении водных растворов разноименно заряженных полиэлектролитов, взятых в неэквивалентных соотношениях, в той области рН, в которой они оба полностью заряжены, и в присутствии небольших количеств низкомолекулярного электролита.

Ясно, что при таком способе синтеза вследствие неизбежных локальных пересыщений должны были бы образовываться поликомплексы различного состава, в том числе и не растворимые в воде. Однако конечный продукт — водорастворимый НПЭК является композиционно однородным соединением. Изучение водно-солевых растворов различных НПЭК методом светорассеяния [55] показало, что макромолекулярные характеристики частиц НПЭК не зависят от способа получения, т. е. НПЭК являются равновесными соединениями. Эти факты указывают, что в водных растворах действительно протекают интерполиэлектролитные реакции, сопровождающиеся переносом полиионов.

Очевидно, что наблюдавшееся [51] растворение суспензии стехиометричного ПЭК, включающего ПССNa и ионен, которое происходило при добавлении избыточного количества ПССNa, также обусловлено переносом цепей ионена из частиц СПЭК на вводимые цепи ПССNa и возникновением новых частиц водорастворимого НПЭК. Однако перенос полиионов, который осуществляется в этой системе и в бессолевых средах, обусловлен не структурнохимическими особенностями [51], а невысокой линейной плотностью заряда ионена. Нарушение электростатической комплементарности взаимодействующих цепей в результате как изменения линейной плотности заряда, так и введения низкомолекулярных ионов, способных специфически связываться с заряженными звеньями макромолекул, включенных в НПЭК, приводит к ускорению интерполиэлектролитного обмена [56]. В разбавленных бессолевых растворах электростатически комплементарных полиэлектролитов, например, в смесях ПМАНa и ПЭВП [57], перенос полиионов практически не происходит, но при добавлении низкомолекулярных электролитов его скорость резко возрастает. По-видимому, по той же причине в смесях бессолевых растворов электростатически комплементарных полиионов [51] не наблюдалось образования растворимых НПЭК.

V. ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РЕАКЦИИ

Кооперативные интерполиэлектролитные реакции различных типов, протекающие в растворах разноименно заряженных линейных синтетических полиэлектролитов представлены ниже в обобщенной схематической форме



где ЛПЭ₁ и ЛПЭ₂ — лиофилизующие полиэлектролиты, конкурирующие за связывание с блокирующим полиэлектролитом БПЭ. В литературе описаны главным образом интерполиэлектролитные реакции в растворах НПЭК, в которых роль ЛПЭ играют полианионы, а БПЭ — поликатионы.

Перенос БПЭ на ЛПЭ той же химической природы, что и ЛПЭ, включенный в состав исходного НПЭК (в этом случае исходный и результирующий НПЭК стабилизированы интерполиэлектролитными солевыми связями одного и того же сорта) называют интерполиэлектролитной реакцией обмена. В противном случае, если ЛПЭ₁ и ЛПЭ₂ имеют различное химическое строение, перенос БПЭ на ЛПЭ₂ называют интерполиэлектро-

литной реакцией замещения. Кроме этих двух основных типов интерполиэлектrolитных реакций исследована реакция соединения разноименно заряженных полиионов. Описанные в обзоре интерполиэлектrolитные реакции протекают в гомогенных водных растворах.

Факт протекания интерполиэлектrolитных реакций с участием широкого круга полиионов был установлен различными методами. Образование продуктов фиксировали на седиментограммах растворов реакционных смесей как в обычном, так и в сканирующем вариантах [54, 58–61]. Молекулярные характеристики частиц НПЭК — продуктов интерполиэлектrolитного обмена — измеряли методом светорассеяния [55, 62–64]. Реакции интерполиэлектrolитного замещения в отдельных случаях сопровождались изменением вязкости или фазовым разделением реакционных смесей, что позволило использовать для их обнаружения и исследования вискозиметрию и турбидиметрическое титрование [58, 61]. Методом тушения люминесценции [65] удалось непосредственно регистрировать скорость образования и разрушения полимер-полимерных контактов. К достоинствам этого метода относятся высокая чувствительность, позволяющая работать с сильно разбавленными растворами полимеров, возможность исследования опалесцирующих растворов, отсутствие необходимости введения в системы поддерживающего низкомолекулярного электrolита, как, например, при использовании светорассеяния и метода скоростной седиментации, возможность непрерывной регистрации быстрых процессов, а значит, изучения кинетики.

Суть метода тушения люминесценции в применении к изучению интерполиэлектrolитных реакций состоит в следующем. В один из полиэлектrolитов, например, ЛПЭ₂ вводят люминесцентную метку L (см. схему 1). Подбирают БПЭ, звенья которого являются тушителями люминесценции. Образование (или разрушение) комплекса люминесцентно меченного ЛПЭ* с БПЭ сопровождается уменьшением (или ростом) относительной интенсивности люминесценции раствора I/I_0 (I_0 — интенсивность люминесценции раствора ЛПЭ*). Степень тушения определяется составом комплекса ф. Регистрируя изменение I/I_0 в реакционной смеси, содержащей все три полиэлектrolита, можно следить за протеканием интерполиэлектrolитной реакции.

Наблюдаемое в экспериментах изменение тушения люминесценции является прямым доказательством замены контактов ЛПЭ₁—БПЭ на контакты ЛПЭ₂—БПЭ в результате протекания интерполиэлектrolитной реакции (1).

В качестве ЛПЭ* использовали соли люминесцентно меченных поликарбоновых кислот — полиметакриловой и полиакриловой. Введение в их цепи люминесцирующих антраценовых или пиреновых групп осуществляли взаимодействием фракций поликислот с антрил- или пиренилдиазометаном по методике [66]. Этот способ, в отличие от сополимеризационной методики [67], позволяет получать образцы меченых и немеченых поликислот с идентичным молекулярно-массовым распределением (ММР). Роль блокирующих поликатионов-тушителей играли полимерные амины. Наиболее широко использовали поликатионы с пиридиниевыми группами, которые эффективно тушат люминесценцию [68]: ПЭВП и статистические сополимеры ПЭВП и поли-4-винилпиридина (ПЭВП-β) [69].

Важным вопросом является корректность использования метода тушения люминесценции для исследования интерполиэлектrolитных реакций с выбранными полиэлектrolитами. С помощью работающего в режиме счета одиночных фотонов импульсного флуориметра изучена кинетика затухания люминесценции в растворах комплексов люминесцентно меченных ЛПЭ* и поликатионов-тушителей. Совпадение кинетики затухания люминесценции НПЭК* и исходного ПМА*Na при одновре-

менном падении интенсивности люминесценции свидетельствует о том, что в растворах НПЭК* доминирует статический механизм тушения [70].

Такая картина наблюдается в растворах различных НПЭК* независимо от состава НПЭК* при различной концентрации вводимых в систему низкомолекулярных электролитов, различной линейной плотности заряда и степени полимеризации полиионов. Это означает, что во всех исследованных системах механизм тушения является статическим, т. е. времена жизни контактов между звеньями полиионов, образующих НПЭК*, в изученных условиях существенно превышают время жизни возбужденного состояния метки [71].

VI. РАВНОВЕСИЕ ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ РЕАКЦИЙ

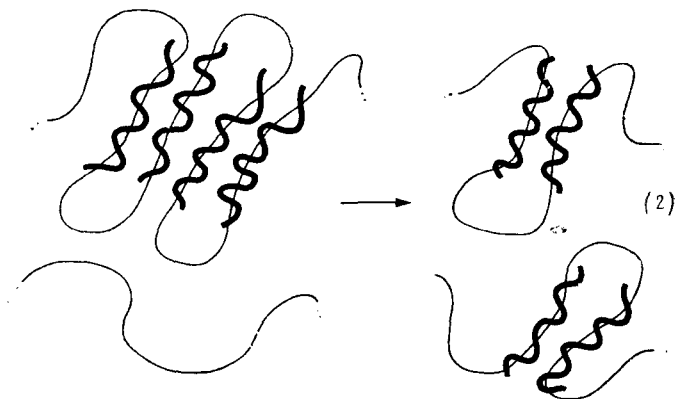
Прежде чем переходить к изложению результатов исследования равновесия интерполиэлектродитных реакций обмена и замещения, необходимо сделать следующее замечание. Известно, что низкомолекулярные электролиты оказывают огромное влияние на поведение и состояние частиц ПЭК в растворах. При большой ионной силе растворов, когда происходит глубокое разрушение кооперативной системы интерполиэлектродитных солевых связей, равномерное распределение БПЭ по ЛПЭ нарушается (наблюдается так называемое диспропорционирование [63]), а в концентрированных растворах простых солей полиэлектродитные комплексы полностью диссоциируют на составляющие полиионы [65]. Изложенные ниже результаты относятся к интерполиэлектродитным реакциям, протекающим в условиях, далеких от столь глубокого воздействия на частицы ПЭК. В исследованных разбавленных растворах низкомолекулярных электролитов кооперативная система интерполиэлектродитных солевых связей как в исходных, так и в образующихся ПЭК еще вполне устойчива.

1. Равновесие интерполиэлектродитной реакции обмена

а) Равномерное распределение блокирующего полиэлектродита по частицам НПЭК

Из результатов изучения водно-солевых растворов НПЭК методом светорассеяния [55] следует, что молекулярные характеристики частиц НПЭК не зависят от способа их получения, т. е. НПЭК являются равновесными интерполимерными соединениями. Установление равновесного распределения БПЭ по частицам поликомплессов предполагает перенос цепей БПЭ с одних цепей ЛПЭ на другие, т. е. протекание реакции (1) в варианте $ЛПЭ_1 = ЛПЭ_2$. Мы изучили равновесие такой реакции обмена между НПЭК и свободным ЛПЭ, а также между НПЭК различного состава.

Рассмотрим вначале случай, когда степени полимеризации ЛПЭ и БПЭ, \bar{P} , удовлетворяют условию $\bar{P}_{ЛПЭ} > \bar{P}_{БПЭ}$ и каждая частица НПЭК включает значительное количество относительно коротких цепей БПЭ. В настоящее время это наиболее часто встречающаяся на практике ситуация, свойства таких НПЭК подробно изучены и именно их используют для решения многих важных задач, в частности, для создания обратимо растворимых иммобилизованных ферментов [72]. Результаты седиментационных исследований [59] свидетельствуют о том, что перенос макромолекул БПЭ из НПЭК на свободные полиионы ЛПЭ действительно происходит и в результате образуется новый НПЭК, состав которого совпадает с составом смеси полиэлектродитов (2).



(2)

Из сопоставления седиментограмм следует, что в растворе смеси НПЭК и ЛПЭ обнаруживается единственный компонент НПЭК*, коэффициент седиментации которого не отличается от коэффициента седиментации специально полученного НПЭК того же состава, что и реакционная смесь. Совпадают также площади пиков обеих седиментограмм. Последнее убедительно доказывает, что интерполиэлектrolитная реакция обмена (2) полностью завершается за время эксперимента.

С этим выводом хорошо согласуются результаты изучения той же системы методом тушения люминесценции с использованием меченого ПМА*Na (содержит в среднем 1 антриметилметакрилатное звено на 900 звеньев цепи). Относительная интенсивность люминесценции водно-солевого раствора смеси НПЭК* (ПМА*Na—ПЭВП) состава $\varphi=0,45$ и ПМА*Na ($[ПМА^*Na]=[ПМА*Na]$) совпадает со значением I/I_0 раствора НПЭК (ПМА*Na—ПЭВП) состава $\varphi=0,23$, включающего половинное количество поликатиона-тушителя. К тому же результату приводит добавление водно-солевого раствора меченого ПМА*Na к раствору НПЭК (ПМА*Na—ПЭВП).

Аналогичные явления наблюдаются и при смешении растворов НПЭК, образованных парой одних и тех же полиэлектролитов, но в разном соотношении [59].

Итак, интерполиэлектrolитные реакции обмена приводят к возникновению НПЭК, характеризующихся равномерным распределением цепочек БПЭ по частицам НПЭК, состав которых совпадает с составом образующейся в итоге смеси полиэлектролитов. В работе [59] это объясняли тем, что при неизменном общем количестве межцепных солевых связей и сохранении растворимости равномерному распределению БПЭ между частицами НПЭК отвечает большая энтропия, т. е. движущей силой переноса полиионов является увеличение энтропии систем. Это существенно отличает изученные реакции от реакции между линейными полиэлектролитами и глобулярными белками [73—75], а также от реакции между полиметакриловой кислотой и полиэтиленгликолем или поли-N-винилпирролидоном [76], в которых ярко проявляется диспропорционирование, т. е. существенно неравномерное распределение одного из макромолекулярных компонентов среди частиц соответствующих поликомплексов.

При исследовании реакции обмена остается неясным важный вопрос о состоянии и поведении продуктов ИПР — НПЭК, состав которых совпадает с составом реакционной смеси. Неясно, в частности, осуществляется ли обмен цепочками БПЭ между частицами НПЭК одинакового состава, изображенными в правой части схемы (2). Очевидно, этот вопрос не может быть решен только при изучении рассмотренной выше системы

в варианте $\bar{P}_{\text{ЛПЭ}} \gg \bar{P}_{\text{БПЭ}}$. Даже если такой взаимный обмен цепочками БПЭ между частицами НПЭК происходит, он не сопровождается изменением свойств самих частиц; в частности, он не должен приводить к изменению интенсивности люминесценции, ибо не сопровождается изменением количества контактов метка-тушитель.

Оказалось, однако, что такие реакции характерны для НПЭК, образованных парами полиэлектролитов с не слишком сильно различающимися степенями полимеризации ЛПЭ и БПЭ. Отношения степеней полимеризации ЛПЭ и БПЭ можно задать таким образом, чтобы оно совпало с отношением количества звеньев $[\text{БПЭ}]/[\text{ЛПЭ}]$, включенных в НПЭК, т. е. $\bar{P}_{\text{БПЭ}}/\bar{P}_{\text{ЛПЭ}} = [\text{БПЭ}]/[\text{ЛПЭ}]$. В НПЭК такого состава на одну цепь ЛПЭ в среднем приходится только одна цепь БПЭ. Если в раствор данного НПЭК добавить свободный ЛПЭ, то «переселение» цепочек БПЭ из частиц НПЭК на вводимые цепи не будет сопровождаться, естественно, изменением состава, и такой процесс вполне отвечал бы условиям, сформулированным выше для реакции взаимного обмена цепочками БПЭ между частицами НПЭК.

Нами изучено поведение системы, полученной при смешении водных растворов свободного ЛПЭ и НПЭК, образованного ПМАН_а ($\bar{P}_{\text{ЛПЭ}} = 3000$) и ПЭВП ($\bar{P}_{\text{БПЭ}} = 1300$), для которого отношение $\bar{P}_{\text{БПЭ}}/\bar{P}_{\text{ЛПЭ}} = 0,4$ [77]. Как следует из результатов скоростной седиментации, в полученных смесях действительно сосуществуют свободные полиионы ЛПЭ и частицы НПЭК, состав которых совпадает с составом исходного НПЭК.

Факт «переселения» цепей БПЭ из частиц исходного НПЭК на цепи свободного ЛПЭ установлен и для этой системы. В качестве свободного ЛПЭ использовали люминесцентно меченную цепь ПМА*Na той же степени полимеризации, что и ПМАН_а, включенный в исходный НПЭК. Результаты изучения этой системы методом скоростной седиментации однозначно свидетельствуют о протекании реакции (2). Сканирование при длине волны, соответствующей поглощению люминесцентной (антрильной) метки, позволяет обнаружить ЛПЭ* в обеих фракциях. Приведенные результаты однозначно доказывают, что интерполиэлектrolитный обмен завершается еще до окончания эксперимента, для проведения которого требуется 3 ч. Можно думать, что подобные реакции обмена происходят и в растворах НПЭК, частицы которых содержат более одной цепи БПЭ; примером могут служить реакции взаимного обмена между частицами НПЭК, изображенными в правой части схемы (2).

Аналогичная картина наблюдается и в смесях НПЭК, образованных одним и тем же лиофилизирующим высокомолекулярным ПМАН_а и различными блокирующими поликатионами — 5,6-ионен бромидом и ПЭВП [78]. Данные скоростной седиментации свидетельствуют о том, что в растворе смеси этих двух НПЭК имеется один компонент, скорость седиментации которого является промежуточной по отношению к скоростям седиментации исходных НПЭК. Протекание интерполиэлектrolитного обмена подтверждается также поведением смеси НПЭК в растворах низкомолекулярных электролитов. Кривая турбидиметрического титрования смеси НПЭК не совпадает с кривыми титрования ни того ни другого НПЭК и занимает промежуточное положение на шкале ионной силы раствора. На кривой турбидиметрического титрования имеется только один отчетливый скачок. Аналогичным образом ведут себя смеси указанных полиэлектrolитных комплексов других составов.

Таким образом, частицы различных НПЭК в растворе взаимно обмениваются включенными в их состав цепочками БПЭ и равновесие реакции обмена в условиях эксперимента ($\text{pH } 7,5$ и $[\text{NaCl}] = 0,06$ моль/л) сдвинуто в сторону образования конечного продукта реакции — нового растворимого НПЭК, в состав которого входят как БПЭ₁, так и БПЭ₂.

За изменением глубины обмена можно следить, используя метод тушения люминесценции, поскольку введение в исследуемые растворы ионена сопровождается лишь незначительным уменьшением интенсивности люминесценции, тогда как ПЭВП эффективно тушит метки на полианионе в частицах НПЭК*. Значения относительной интенсивности люминесценции раствора I/I_0 смеси НПЭК, не совпадающие с величинами I/I_0 растворов индивидуальных НПЭК, занимают промежуточное положение на шкале концентрации NaCl, что согласуется с образованием смешанных НПЭК, в которых часть звеньев ЛПЭ* блокирована ионеном, не являющимся тушителем люминесценции.

Результаты указывают, что изученные реакции взаимного обмена происходят непрерывно, т. е. частицы НПЭК, состав которых совпадает с составом реакционной смеси, непрерывно обмениваются друг с другом цепочками БПЭ, причем скорость этого обмена контролируется ионной силой раствора. Обнаруженные реакции являются не чем иным, как формой теплового движения в полиэлектролитных комплексах, являющихся продуктами обратимых ионных реакций между полиэлектролитами.

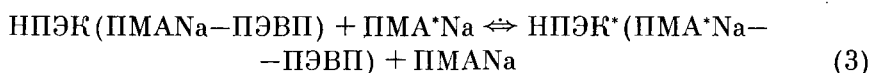
б) Влияние степени полимеризации ЛПЭ на равновесие интерполиэлектролитной реакции обмена

Влияние длины цепей ЛПЭ на равновесие интерполиэлектролитной реакции обмена изучали в растворах НПЭК, образованных фракциями ПМАН_a и ПЭВП с различной молекулярной массой [79]. Рассмотрим результаты, полученные при выполнении трех наиболее характерных условий:

$$\bar{P}_{\text{ЛПЭ}} \gg \bar{P}_{\text{БПЭ}}, \bar{P}_{\text{ЛПЭ}} \cong \bar{P}_{\text{БПЭ}} \text{ и } \bar{P}_{\text{ЛПЭ}} \ll \bar{P}_{\text{БПЭ}}.$$

Этим условиям удовлетворяли образцы ПМАН_a (ПМА*Na) с $\bar{P}_w=4100$, 500 и $\bar{P}_n=50$, которые в дальнейшем будем называть соответственно длинными, средними и короткими полианионами, и образец ПЭВП с $\bar{P}_w=500$. Важно отметить, что меченые полимеры ПМА*Na получали взаимодействием химически активированных производных меток с фракциями ПМАН_a. Это снимает вопрос о несоответствии \bar{M}_w и ММР меченых и немеченых образцов.

Влияние длины цепи ЛПЭ на равновесие реакции обмена



особенно ярко проявляется в системах, содержащих цепи ЛПЭ различной длины. Это следует из результатов изучения методом тушения люминесценции по-разному приготовленных смесей полиионов, содержащих длинные и короткие полианионы (рис. 1). Как видно из кривых 2, 3 в отсутствие низкомолекулярного электролита реакция (3) не идет. Введение даже незначительных количеств простой соли приводит к полному вытеснению коротких цепей в раствор из их комплексов с ПЭВП (кривые 2, 3). Обратной реакции, т. е. внедрения коротких цепей в частицы НПЭК с длинными ЛПЭ, в этих условиях не происходит (кривая 1).

Этот результат показывает, что в системах, содержащих ЛПЭ одной и той же химической природы, может осуществляться, по существу, интерполиэлектролитное замещение одних цепей другими. Вытеснение коротких цепей в раствор сопровождается выигрышем в энтропии вследствие высвобождения большого числа коротких цепей ЛПЭ ранее иммобилизованных в частицах исходных НПЭК или НПЭК*, что по-видимому, и определяет практически полное завершение реакции (3).

Очень похожие результаты были получены при исследовании смесей, содержащих средние и короткие полианионы (рис. 1, кривые 5 и 6). И в этой системе в отсутствие соли реакция (3) не идет, а в водно-солевых растворах наблюдается вытеснение коротких цепей в раствор. Однако различия в длине цепей, а значит, и их количества в частицах НПЭК недостаточны, чтобы обеспечить столь значительный выигрыш энтропии при выделении из НПЭК в раствор коротких цепей ЛПЭ, поэтому часть их, хотя и весьма малая, остается связанной в исходном НПЭК ($I/I_0 \neq 1$ при $[\text{NaCl}]$ 0,03 моль/л).

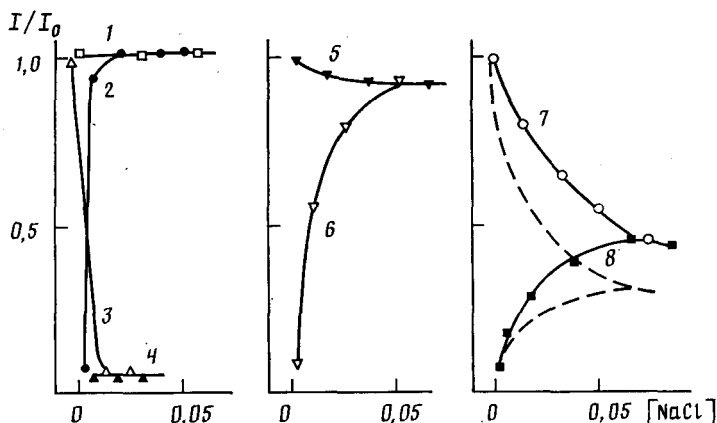


Рис. 1. Зависимость I/I_0 от концентрации NaCl в смесях растворов полиионов, содержащих полианионы разной степени полимеризации: 1 – НПЭК ($P=4100$) и ПМА*Na ($P=50$), 2 – НПЭК* ($P=50$) и ПМА*Na ($P=4100$), 3 – НПЭК ($P=50$) и ПМА*Na ($P=4100$), 4 – НПЭК* ($P=4100$), 5 – НПЭК ($P=500$) и ПМА*Na ($P=50$), 6 – НПЭК* ($P=500$) и ПМА*Na ($P=500$), 7 – НПЭК ($P=4100$) и ПМА*Na ($P=500$), 8 – НПЭК* ($P=500$) и ПМА*Na ($P=4100$) [79]

Эта тенденция отчетливо проявляется также в системах, содержащих длинные и средние полианионы (рис. 1, кривые 7 и 8). При достижении равновесия, которое наступает при $[\text{NaCl}]$ 0,05 моль/л, заметная доля средних цепей ЛПЭ остается в НПЭК. Однако и в этом случае значительное количество их переходит в раствор. Об этом свидетельствует более высокое значение I/I_0 , соответствующее равновесному состоянию при $[\text{NaCl}]=0,05$ моль/л, по сравнению с величиной I/I_0 для смеси ПМА*Na ($\bar{P}_w=500$) – ПЭВП – ПМА*Na ($\bar{P}_w=500$) в состоянии равновесия (кривые, нанесенные штриховой линией).

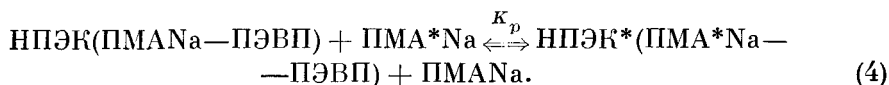
Таким образом, соотношение длин цепей конкурирующих ЛПЭ определяет направление интерполиэлектrolитной реакции обмена в водно-солевых растворах.

в) Влияние групп, способных дополнительно стабилизировать полиэлектролитный комплекс, на равновесие реакции обмена

В работе [80] показано, что присутствие в составе полианиона незначительного числа групп (одна на сотни звеньев цепи), способных специфически взаимодействовать со звеньями поликатиона в образующемся НПЭК, может обеспечить «узнавание» поликатионом таких модифицированных цепей среди немодифицированных полианионов.

Были исследованы водно-солевые растворы НПЭК, образованного ПМА*Na с $\bar{P}_w=4100$ и ПЭВП с $\bar{P}_w=600$. В качестве полианиона-кон-

курента использовали модифицированный ПМАНa (ПМА*Na), содержащий в цепях антриметилметакрилатные (Ант-МА) группы или перинилметилметакрилатные (Пир-МА) звенья. Присутствие в цепях ПМА*Na люминесцирующих Ант-МА или Пир-МА групп позволяет регистрировать интерполиэлектrolитную реакцию методом тушения люминесценции.

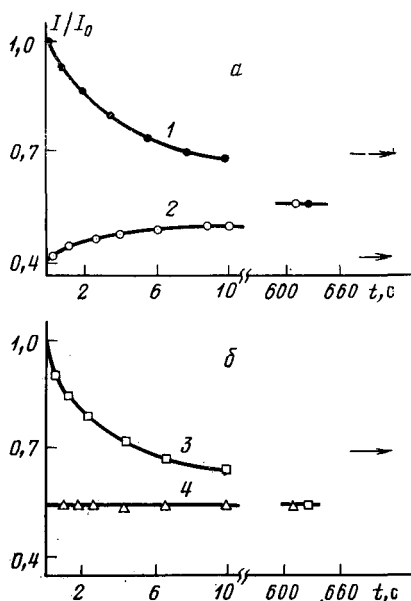


Эксперименты проводили следующим образом. Вначале готовили раствор НПЭК(ПМАНa—ПЭВП), в котором на одну цепь полианиона в среднем приходилась одна цепь поликатиона. Такому условию в данном случае отвечает НПЭК состава

$$\varphi = [\text{ПЭВП}] / [\text{ПМАНa}] = \bar{P}_{\text{ПЭВП}} / \bar{P}_{\text{ПМАНa}} = 0,147.$$

Затем к полученному раствору добавляли водно-солевой раствор ПМА*Na так, чтобы количества ПМАНa и ПМА*Na в реакционной смеси были одинаковы, и регистрировали изменение I во времени. О степени завершенности реакции судили по величине I/I_0 , где I_0 — интенсивность люминесценции водно-солевого раствора ПМА*Na той же концентрации, что и в реакционной смеси. Для изучения обратной реакции аналогичным образом готовили раствор НПЭК*(ПМА*Na—ПЭВП) состава $\varphi = 0,147$, к которому добавляли водно-солевой раствор ПМАНa.

Рис. 2. Кинетические кривые реакции (4): 1, 3 — смеси НПЭК(ПМАНa—ПЭВП) и ПМА*Na; 2, 4 — НПЭК*(ПМА*Na—ПЭВП) и ПМАНa; $[\text{ПМА*Na}] = [\text{ПМАНa}] = 1,3 \cdot 10^{-4}$ (1, 2) и $3,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л (3, 4); $[\text{NaCl}] = 0,08$ моль/л [80]



Оказалось, что наличие в цепи ПМА*Na в среднем всего лишь трех звеньев Пир-МА на 4100 метакрилатных (МА) звеньев уже приводит к преимущественному связыванию поликатиона с меченым полианионом, т. е. к заметному сдвигу равновесия реакции обмена (4) вправо. Равновесное значение I/I_0 , достигаемое как в прямой (рис. 2, кривая 1), так и в обратной (кривая 2) реакции, ниже ожидаемого в предположении о равномерном распределении ПЭВП между мечеными и немечеными полианионами (на рис. 2 отмечено значение I/I_0 НПЭК* состава $\varphi = 0,5 \cdot 0,147 = 0,073$ штриховой стрелкой). При увеличении среднего количества

Величины \overline{M}_k и K_p реакции обмена (4) с участием ПМА*Na, модифицированных разным числом пиренильных или антрильных групп ($\overline{P}_{\text{ПМАНa}} = \overline{P}_{\text{ПМА*Na}} = 4100$, $\overline{P}_{\text{ПЭВП}} = 600$, $[\text{NaCl}] = 0,08$ моль/л) [81]

Число групп в ПМА*Na	5	9	3	12
Химическая природа групп	Ант-МА	Ант-МА	Пир-МА	Пир-МА
\overline{M}_k	2,5	3,5	1,5	5,5
K_p *	≈ 1	10	10	> 200

* Точность определения K_p составляет 10—15%.

звеньев Пир-МА до 12 на 4100 звеньев МА (рис. 2, кривые 3, 4) достигается практически полная избирательность связывания: подавляющее большинство полианионов ПМАНa в НПЭК* замещается полианионами ПМА*Na, I/I_0 в равновесном состоянии совпадает с I/I_0 раствора НПЭК* состава $\varphi = 0,147$ (рис. 2, сплошная стрелка).

Константа равновесия реакции (4) в условиях эксперимента (перенос одной цепи поликатиона, $[\text{ПМАНa}] = [\text{ПМА*Na}]$)

$$K_p = X^2 / (1 - X)^2, \quad (5)$$

где X — доля частиц НПЭК* (ПМА*Na—ПЭВП), образующихся в результате реакции (4). Если наблюдается предпочтительное связывание поликатиона модифицированным полианионом (рис. 2), величина X изменяется в интервале $0,5 < X < 1$, что соответствует изменению константы равновесия в пределах $1 < K_p < \infty$. В интересующем нас интервале $0,5 < X < 1$ относительная интенсивность люминесценции I/I_0 линейно уменьшается при возрастании X . Это позволяет экспериментально определять X , пользуясь уравнением (6)

$$X = 0,5 + 0,5(I_l - I) / (I_l - I_\infty), \quad (6)$$

где I_l и I_∞ — интенсивности люминесценции растворов смесей ПЭВП и ПМА*Na составов $\varphi = 0,073$ и $\varphi = 0,147$ соответственно. Таким образом, определение константы равновесия реакции (4) сводится к измерению величин I , I_l и I_∞ , расчету значения X по уравнению (6) и вычислению K_p по уравнению (5).

Величины K_p интерполиэлектролитной реакции (4) с участием ПМА*Na, $\overline{P}_w = 4100$, отличающихся числом звеньев Ант-МА и Пир-МА, приведены в табл. 1.

Среднее число меченых звеньев \overline{M}_k , находящихся в контакте со звеньями поликатиона-тушителя в образующемся НПЭК*, рассчитывали на основании экспериментально найденных значений I/I_0 растворов НПЭК* состава $\varphi = 0,147$ по формуле:

$$\overline{M}_k = \overline{M} (1 - I/I_0), \quad (7)$$

где \overline{M} — среднее число меченых звеньев в цепи ПМА*Na, а выражение в скобках соответствует доле затухенных меток.

Из табл. 1 видно, что экспериментально найденные величины \overline{M}_k в НПЭК* состава $\varphi = 0,14$ выше рассчитанных значений $\overline{M}_k = \overline{M} \cdot \varphi$, т. е.

среднего числа меток в цепях ПМА*Na, приходящихся на контурную длину электростатически связанных с ними цепей ПЭВП. Из табл. 1 следует также, что константа равновесия реакции (4) определяется количеством меток в цепи полианиона и их химической природой. Так, присутствие 5 антрильных групп на 4100 МА-звеньев цепи ПМА*Na практически не нарушает равномерного распределения ПЭВП между всеми находящимися в растворе полианионами ($K_p \cong 1$), а следовательно, и не вносит возмущений в протекание соответствующих интерполиэлектrolитных реакций [57, 60, 65, 77]. Увеличение числа антрильных меток до девяти уже заметно смещает равновесие реакции (4) вправо. Пиренильные метки влияют на величину K_p при прочих равных условиях существенно сильнее, чем антрильные. «Узнавание» поликатионами меченых полианионов, вероятно, обусловлено уменьшением свободной энергии, которое достигается при погружении гидрофобных антрильных (пиренильных) групп в гидрофобные кластеры, образуемые участками связанных друг с другом противоположно заряженных цепей поликомплеса. Изменение свободной энергии при переносе антрацена и пирена из октанола в воду составляет соответственно 24,9 и 29,0 кДж/моль [82]. Это различие, по-видимому, и обуславливает лучшее «узнавание» пиренильных групп по сравнению с антрильными. Стабилизации НПЭК* (ПМА*Na—ПЭВП), вероятно, способствует и образованию комплексов с переносом заряда (КПЗ) между антрильными или пиренильными группами (доноры) и пиридиновыми звеньями (акцепторы). Такие КПЗ удается прямо наблюдать в спектрах поглощения соответствующих растворов [81].

Этими же факторами, по-видимому, можно объяснить превышение экспериментально найденных величин \bar{M}_k над расчетными значениями \bar{M}_k .

Таким образом, небольшого числа молекулярных «якорей» с энергией порядка нескольких kT достаточно, чтобы обеспечить решающее преимущество в конкуренции меченому полианиону, длина которого в несколько сот раз превышает длину «якоря», в конкуренции с его немеченым аналогом за связывание поликатиона. Этот результат, на наш взгляд, имеет фундаментальное значение для понимания механизмов избирательного биологического действия *in vivo* функционализированных полиэлектролитов (в частности, искусственных иммуногенов — конъюгатов высокомолекулярных линейных полианионов с небольшим числом антигенов или антигеновых детерминант [83]).

г) Влияние линейной плотности заряда БПЭ на равновесие интерполиэлектrolитной реакции обмена

Влияние линейной плотности заряда БПЭ на равновесие реакции обмена изучали в растворах НПЭК, образованных ПМА*Na и частично кватернизованными поли-4-винилпиридинами (ПЭВП-β) [84]. Образцы ПЭВП-β, получаемые алкилированием поли-4-винилпиридина бромистым этилом, имели различную степень алкилирования β, β, % = 100 $n/(n+m)$ (где n и m — соответственно мольные доли алкилированных и неалкилированных звеньев).

В условиях экспериментов неалкилированные звенья, статистически распределенные по цепи поликатиона, не заряжены. Молярный коэффициент экстинкции этих пиридиновых звеньев при $\lambda=257$ нм $\epsilon=1800$ л/(моль·см), а пиридиновых заряженных звеньев $\epsilon=3600$ л/(моль·см). Сравнение УФ-спектров растворов НПЭК и ПЭВП-β одинаковой концентрации показало, что величины оптической плотности при $\lambda=257$ нм совпадают, т. е. в условиях опыта при рН 10 заряд цепей ПЭВП-β опреде-

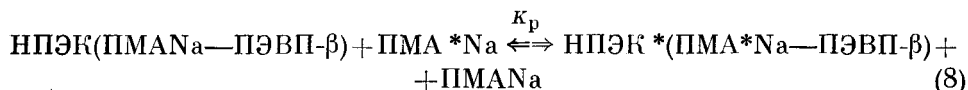
Значения $(1 - I/I_0)$ и K_p реакции обмена (8) с участием ПЭВП- β различной степени алкилирования β [84]; $\overline{P}_{\text{ПМАН}a} = \overline{P}_{\text{ПМА} * Na} = 4400$, $\overline{P}_{\text{ПЭВП}} = 500$, $[NaCl] = 0,10$ моль/л, pH 10; в ПМА *Na на 1400 звеньев МА приходится в среднем 1 звено Пир-МА

β , %	40	55	80	90
$1 - I/I_0$	0,74	0,78	0,62	0,59
K_p *	>200	160	60	7

* Точность определения K_p составляет 10—15%.

ляется только алкилированными звеньями, а пиридиновые звенья ПЭВП- β , включенного в частицы НПЭК, нарушают непрерывность последовательности заряженных кватернизованных звеньев. Исследование алкилирования поли-4-винилпиридина бромистым этилом показало, что реакция протекает без «эффекта соседа», все три константы скорости алкилирования, рассчитанные из кинетической кривой, практически одинаковы¹. Это значит, что вплоть до достижения глубоких степеней кватернизации неалкилированные звенья располагаются в цепи по статистическому закону.

Константа равновесия реакции обмена



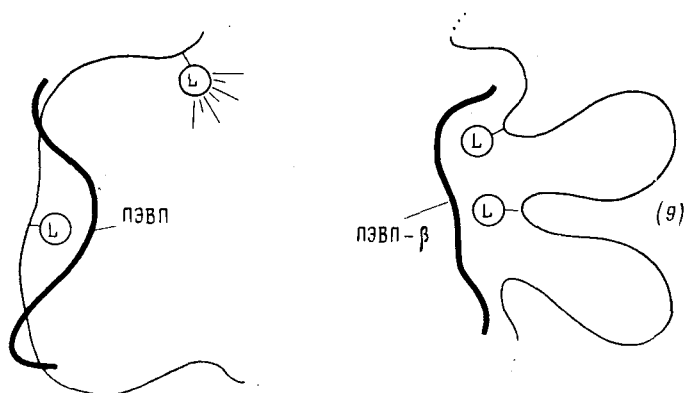
возрастает с уменьшением степени кватернизации β . Это следует из результатов изучения растворов смесей полиэлектролитов методом тушения люминесценции [84] (табл. 2). Величины K_p определяли как описано выше для НПЭК, включающих в себя исчерпывающе алкилированный ПЭВП.

Резкое возрастание K_p с уменьшением степени алкилирования поликатиона сопровождается ростом числа меток, перекрываемых одной цепью БПЭ в НПЭК*, это следует из увеличения $(1 - I/I_0)$ при уменьшении β (табл. 2).

Увеличение количества меток, затухиваемых цепью БПЭ, сопровождается уменьшением размеров частиц НПЭК. Это следует из результатов измерения эффективных размеров частиц НПЭК, включающих ПЭВП- β различной степени алкилирования, методом квазиупругого рассеяния света [84]. Важно отметить, что измеренные методом светорассеяния значения \overline{M}_w всех исследованных образцов оставались постоянными и составляли 445 000, что свидетельствует об отсутствии в растворах ассоциатов.

Таким образом, увеличение числа дефектов в структуре НПЭК с уменьшением β , обусловленное нарушением непрерывности последовательности кватернизованных звеньев БПЭ, способствует компактизации НПЭК и росту числа меток, перекрываемых поликатионом-тушителем (9). По-видимому, значительное уменьшение свободной энергии системы при погружении дополнительного количества меток в гидрофобную область частиц НПЭК* и является причиной возрастания K_p в реакции (8) с уменьшением степени алкилирования поликатиона.

¹ Константы рассчитаны сотрудниками кафедры ВМС Химического факультета МГУ Л. Б. Строгановым и А. Н. Олоновским.



Подобные конформационные превращения частиц НПЭК наблюдали при разрушении части интерполимерных солевых связей, стабилизирующих НПЭК, под действием низкомолекулярного электролита [85]. Движущей силой этого процесса, по мнению авторов [85], является увеличение комбинаториальной энтропии, обусловленное вкладом структур типа изображенных в правой части схемы (9). Очевидно, что стремление расположенных на ЛПЭ* меток погрузиться в гидрофобные области частиц НПЭК* должно еще более способствовать такой компактизации. Об этом же свидетельствует резкое уменьшение интенсивности люминесценции растворов НПЭК* при введении в них низкомолекулярных электролитов [71].

Таким образом, НПЭК следует рассматривать как весьма устойчивые к разрушающему действию низкомолекулярных электролитов соединения, способные в водно-солевых средах обмениваться составляющими полиионами. Результатом такого обмена является равномерное распределение относительно коротких цепей БПЭ по всем имеющимся в растворе относительно длинным цепям ЛПЭ. Однако, например, изменением степени полимеризации или путем незначительной химической модификации полиионов можно осуществить высоко избирательное их взаимодействие с противоположно заряженными цепями. Так, в смесях относительно длинных и коротких цепей ПМАНa поликатион ПЭВП предпочтительнее связывается с длинными цепями ПМАНa. При существенной разнице в степенях полимеризации ПМАНa это конкурентное взаимодействие может приводить к полному вытеснению из ПЭК коротких цепей длинными цепями ПМАНa. Из смеси модифицированных и немодифицированных полианионов поликатион отбирает и преимущественно связывает те макромолекулы, которые содержат группы, способные дополнительно стабилизировать полиэлектролитный комплекс. Это проявляется даже при наличии всего одной гидрофобной пиреновой группы, приходящейся на сотни звеньев цепи ПМАНa, при этом такие меченые цепи отбираются в ПЭК практически безошибочно.

2. Равновесие интерполиэлектролитной реакции замещения

В предыдущем разделе изложены основные результаты изучения равновесия реакций интерполиэлектролитного обмена, в которых перенос полиионов сопровождается разрушением и образованием интерполиэлектролитных контактов одного и того же типа. В этой части речь пойдет о равновесии реакций интерполиэлектролитного замещения, в которых в качестве конкурирующих полианионов выступают ЛПЭ различной химической природы. Эффект молекулярного «узнавания» полиионов опре-

деленного сорта оказывается в таких системах, как правило, очень сильным. Этот эффект имеет отношение к избирательному биологическому действию полиэлектролитов *in vivo*, он может быть использован для создания систем направленного транспорта биологически активных веществ. Поэтому прежде чем переходить к обсуждению экспериментальных результатов, рассмотрим кратко имеющиеся в литературе данные об избирательности интерполимерных реакций замещения.

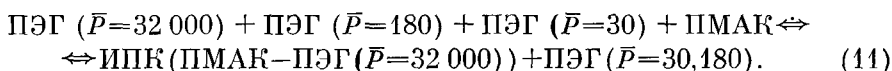
а) Молекулярная избирательность интерполимерных реакций замещения

Главной особенностью ИПР является их кооперативный характер. Доказательством этого может служить резкое возрастание константы устойчивости полимерного комплекса от степени полимеризации реагирующих макромолекул, которое описывается уравнением (10) [29, 30]:

$$K_v = K_1^v = \exp(-v\Delta G_1^0/RT), \quad (10)$$

где K_v — равновесная константа связывания олигомера, включающего v звеньев длинной химически комплементарной цепью-матрицей; $K_1 = \exp(-\Delta G_1^0/RT)$ — эффективная константа связывания звена олигомера со звеном матрицы. Термин «олигомер» условен и указывает лишь на то, что его цепи короче цепей матрицы. Поскольку константа связывания K_v быстро растет с увеличением степени полимеризации олигомера, то в системе, в которой присутствуют олигомерные цепочки одинакового строения, но разной длины, следует ожидать проявления избирательного связывания наиболее длинных цепочек. Такой случай был теоретически проанализирован.

Экспериментальные подтверждения рассмотренной авторами [29] модели были получены в работе [28]. Было найдено, что в реакции между полиметакриловой кислотой (ПМАК) и смесью трех фракций полиэтиленгликоля (ПЭГ), имеющих различные степени полимеризации \bar{P} принимает участие наиболее высокомолекулярная фракция:

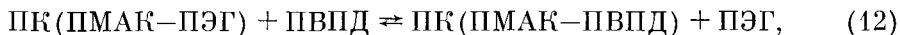


Реакцию «избирательного комплексообразования» (11) по существу можно рассматривать как ИПР-замещения. Действительно, в момент смешения реагентов, по-видимому, образуются ИПК, включающие различные олигомеры, которые затем в результате замещения относительно коротких олигомерных цепей длинными превращаются в устойчивые ИПК, включающие олигомерные молекулы. Рассмотренная выше избирательность связывания олигомеров одной и той же химической природы, но различной степени полимеризации, ярко проявляющаяся в ИПР, является одной из фундаментальных закономерностей полимерной химии и не имеет аналогов в химии низкомолекулярных соединений.

Помимо длины цепи существенное влияние на протекание и характер ИПР оказывают такие факторы, как химическая природа реагентов, структурная комплементарность взаимодействующих цепей, pH среды и др. Рассмотрим, каким образом каждый из этих факторов влияет на равновесие реакций с участием поликомплексов.

Реакции образования поликомплексов в системе, в которой одновременно присутствуют высокомолекулярные цепи и два сорта комплементарных им олигомеров различного химического строения, впервые были изучены в работах [26, 32]. Объектами исследования служили высокомолекулярная ПМАК и относительно короткие цепочки ПЭГ, поли-N-

винилпирролидона (ПВПД) и поливинилового спирта (ПВС). Образующиеся в таких системах ИПК в водных средах стабилизированы водородными связями между протонированными карбоксильными группами поликислоты и гидроксильными группами ПВС или соответствующими нуклеофильными группами ПЭГ и ПВПД [86]. Существенную роль в стабилизации таких ИПК играют также гидрофобные взаимодействия [18]. В таких системах равновесие интерполимерных реакций замещения (12) и (13) практически нацело сдвинуто вправо:



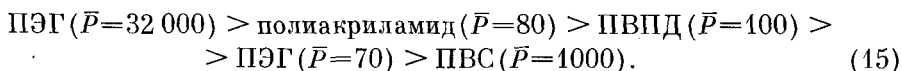
Высокоизбирательное связывание ПВПД с ПМАК в указанных многокомпонентных системах ярко проявляется в процессах матричной полимеризации метакриловой кислоты в смеси ПВС и ПВПД (или смеси ПЭГ и ПВПД). В каждом из этих случаев скорость полимеризации МАК равна скорости ее полимеризации в присутствии только ПВПД и не зависит от наличия в полимеризующейся системе ни ПЭГ, ни ПВС [26]. При этом избирательность связывания ПМАК уменьшается в ряду: ПВПД > ПЭГ > ПВС.

Реакции замещения удается наблюдать и в системах, содержащих два типа высокомолекулярных матриц различной химической природы и олигомер, способный связываться с любой из них. Примером такой ИПР является реакция замещения в растворах ПМАК и ИПК, образованного полиакриловой кислотой (ПАК) и ПЭГ [27]:



Методами ИК- и ЯМР-спектроскопии, а также методом поляризованной люминесценции в такой системе было обнаружено образование нового ИПК(ПМАК-ПЭГ) и количественное вытеснение в раствор ПАК, ранее включенной в исходный ИПК. Реакция (14) эндотермична, она сопровождается выигрышем энтропии растворителя — воды. Это объясняется тем, что определяющую роль в стабилизации ИПК(ПМАК-ПЭГ) играют гидрофобные взаимодействия [18]. В работе [27] был сделан также важный вывод о том, что матричная полимеризация МАК в присутствии ИПК(ПАК-ПЭГ) сопровождается реакцией замещения типа (14), скорость которой соизмерима со скоростью роста цепей ПМАК при радикальной полимеризации, т. е. реакция замещения протекает за время порядка 1 с.

В работе [28] рассмотрено влияние химического строения макромолекул на избирательность интерполимерного взаимодействия в многокомпонентных системах. Макромолекулы, способные реагировать с ПМАК с образованием соответствующих ИПК, располагаются в следующий ряд в соответствии с их способностью конкурировать в реакциях замещения:



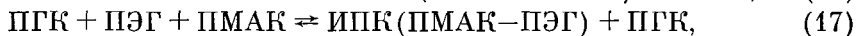
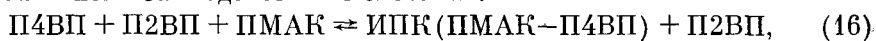
Как видно, в межмакромолекулярных реакциях одновременно проявляются влияния молекулярной массы и химической природы цепей. Так, ПЭГ в зависимости от молекулярной массы может обладать различной активностью в реакциях замещения.

Системы, в которых одновременно проявляется влияние обоих факторов — химической природы и длины цепи, открывают возможности тонкого управления процессами матричной полимеризации. В работе [87] теоретически рассмотрены случаи матричной полимеризации в присутствии двух типов матриц, различающихся по химической природе: «ко-

роткой», но «сильной» и «длинной», но «слабой». Модельный расчет показал, что вначале должен образовываться ИПК дочерней цепи с более короткой, но «сильной» матрицей, а затем, когда дочерняя цепь достигнет длины, соизмеримой с длинной матрицей, должна протекать ИПР, сопровождающаяся образованием более устойчивого ИПК дочерней цепи с длинной, но «слабой» матрицей.

Важную роль в селективном интерполимерном взаимодействии может играть рН среды. Влияние рН на реакции такого типа реакции было изучено [28] на примере трехкомпонентной системы, содержащей слабую поликислоту ПМАК, слабое полиоснование — поли-2-винилпиридин (П2ВП) или олигоэтиленимин (ОЭИ), и неионогенный полимер — ПЭГ или ПВПД. В кислой среде слабая поликислота (ПМАК) находится преимущественно в неионизованной форме, поэтому образуется главным образом ИПК между ПМАК и ПВПД или ПЭГ, стабилизированный водородными связями. В нейтральной среде и поликислота, и полиоснования частично заряжены, поэтому образуется ПЭК, стабилизированный солевыми связями. В щелочной среде, в которой ПМАК полностью диссоциирована, а слабое основание не заряжено, невозможно образование как ПЭК, так и ИПК, стабилизированного водородными связями, т. е. ИПР вообще не происходит. Таким образом, рН среды существенно влияет как на способность полимерных цепей вступать в реакции друг с другом, так и на природу взаимодействий, стабилизирующих ИПК.

Еще одним важным фактором, влияющим на характер селективного интерполимерного взаимодействия, является структурная комплементарность реагирующих цепей. Было показано [28], что пространственное расположение функциональных групп является решающим фактором при селективном взаимодействии в системах:

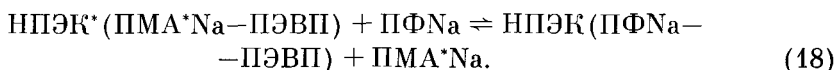


где П4ВП — поли-4-винилпиридин, ПГК — полиглутаминовая кислота. Особенностью системы (16) является возможность формирования ИПК как в результате электростатических интерполимерных взаимодействий, так и вследствие образования интерполимерных водородных связей. Учитывая это обстоятельство, образование ИПК(ПМАК—П4ВП) в присутствии П2ВП объясняли именно невозможностью возникновения сильных водородных связей между звеньями ПМАК и П2ВП из-за стерических затруднений. По той же причине электростатические взаимодействия между противоположно заряженными группами в ИПК(ПМАК—П2ВП) оказываются значительно слабее, чем в ИПК(ПМАК—П4ВП). Определяющую роль в протекании реакции играет конформация полимерных реагентов. В кислых средах, в которых проводили реакцию (17), ПГК находится в конформации α -спирали, в которой расстояние между карбоксильными группами ПГК не соответствует расстоянию между атомами кислорода в соседних звеньях ПЭГ. Гораздо лучше стерическое соответствие цепей ПМАК и ПЭГ, поэтому в тройной системе ПМАК—ПЭГ—ПГК преимущественно образуется нерастворимый ИПК(ПМАК—ПЭГ). Об этом свидетельствуют результаты анализа супернатанта, в котором обнаружена практически вся введенная в реакцию свободная ПГК в конформации α -спирали.

б) Влияние степени полимеризации полиионов и химической природы малых ионов на равновесие интерполиэлектrolитных реакций замещения

Перейдем теперь к рассмотрению равновесия интерполиэлектrolитных реакций замещения. Примером может служить реакция, протекаю-

щая в смесях растворов НПЭК*, образованного высокомолекулярным меченым ПМА*Na, $P_w=4100$ и ПЭВП, $P_w=170$ и полифосфата натрия (ПФNa) [88–90]:



Положение химического равновесия реакций типа (18) сильно изменяется, вплоть до изменения направления процесса вследствие изменений свободной энергии контакта между парой звеньев химически комплементарных макромолекул. Как уже указывалось выше, это обусловлено кооперативным характером ИПР.

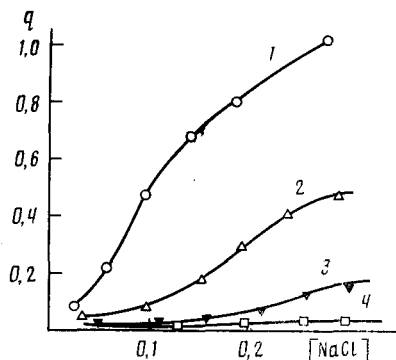


Рис. 3

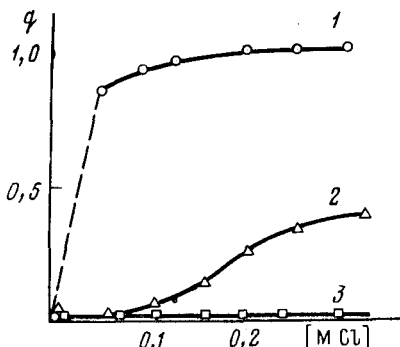


Рис. 4

Рис. 3. Зависимость глубины превращения q в реакции (18) от концентрации соли в смесях растворов НПЭК* (ПМА*Na–ПЭВП) и ПФNa со степенью полимеризации: 230 (1), 70 (2), 50 (3) и 20 (4); pH 10, $[\text{ПМА}^*\text{Na}] = [\text{ПФNa}]$, $\varphi = [\text{ПЭВП}]/[\text{ПМА}^*\text{Na}] = 0,33$ [88]

Рис. 4. Зависимость глубины превращения q в реакции (18) от концентрации соли $[\text{MCl}]$ в смесях растворов НПЭК* (ПМА*Na–ПЭВП) и ПФNa ($P=70$) в присутствии различных солей MCl : $\text{M}=\text{Li}$ (1), Na (2) или K (3); условия те же, что на рис. 3 [88]

На рис. 3 приведены зависимости глубины конверсии q от концентрации NaCl в реакции (18), которую проводили, смешивая растворы НПЭК* и фракций ПФNa с различными \bar{P}_n . При добавлении бессолевого раствора ПФNa к бессолевому раствору НПЭК* интенсивность люминесценции не изменяется, т. е. в отсутствие низкомолекулярного электролита реакция (18) практически не происходит. Введение в систему, содержащую ПФNa с $\bar{P}_n=230$, уже незначительных количеств NaCl приводит к заметному возрастанию I (кривая 1). Отсюда следует, что высокомолекулярный ПФNa замещает ПМА*Na в исходном НПЭК*. Однако при уменьшении длины цепей ПФNa темп возрастания I снижается (кривые 2, 3) и, наконец, в растворах, содержащих ПФNa с $\bar{P}_n=20$, I вообще не изменяется (кривая 4). Это означает, что в последнем случае реакция (18) в направлении слева направо практически не идет.

Для выяснения вопроса о том, кинетические или термодинамические факторы лимитируют протекание реакции (18), была исследована обратная реакция. Оказалось, что при $[\text{NaCl}] > 0,05$ М значения I для смесей НПЭК(ПФNa–ПЭВП) и ПМА*Na совпадают с I для смесей того же состава, но полученных добавлением ПФNa к НПЭК*. Это означает, что если ионная сила превышает 0,05 моль/л, реакция (18) кинетически не затруднена и равновесие устанавливается за время эксперимента. Следовательно, наблюдаемая зависимость q от степени полимеризации ПФNa определяется действием термодинамических факторов.

Рис. 4 показывает, что заменяя катион одного щелочного металла, играющего роль противоиона по отношению к ПМА⁺- и ПФ-анионам на катион другого щелочного металла, можно изменить направление реакции (18) при фиксированных степенях полимеризации полиэлектролитов. Добавление ПФNa ($\bar{P}_n=70$) к раствору НПЭК* в присутствии KCl не приводит к изменению I (кривая 3), т. е. равновесие реакции (18) полностью сдвинуто влево. В то же время в растворах LiCl при $[LiCl]>0,05$ моль/л равновесие (18) полностью сдвинуто вправо (кривая 1). В растворах NaCl реализуется промежуточная ситуация (кривая 2).

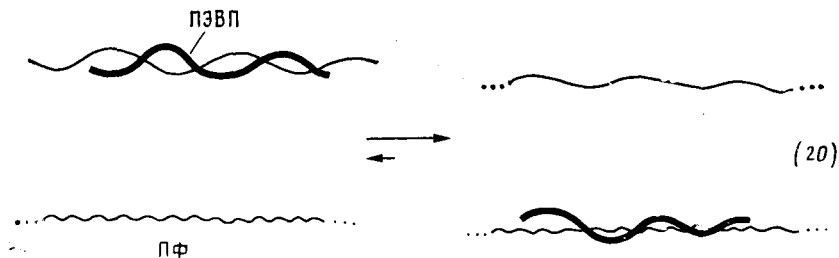
Следует подчеркнуть, что во всем изученном интервале изменения концентрации солей и при любом положении равновесия реакции (18) почти все звенья поликатиона связаны со звеньями ПМА⁺Na и ПФNa.

Для объяснения наблюдаемых эффектов представим изменение свободной энергии Гиббса в реакции (18) в виде суммы двух слагаемых

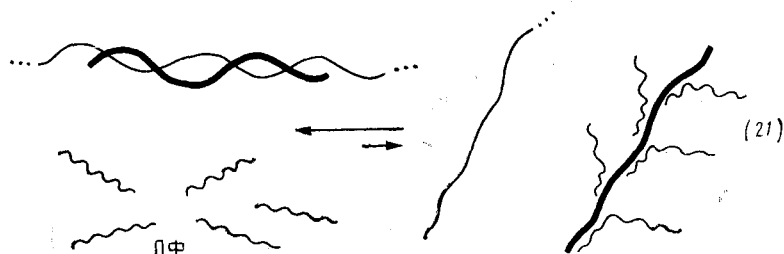
$$\Delta G = \Delta G_p + \Delta G_c, \quad (19)$$

где ΔG_p — изменение свободной энергии при замене контактов ПМА⁺Na—ПЭВП на контакты ПФNa—ПЭВП, а ΔG_c — разность свободных энергий взаимодействия противоиона с участками цепей полианионов ПМА⁺ и ПФ.

Если степень полимеризации обоих полианионов выше степени полимеризации поликатиона, то число частиц в системе остается постоянным:



Как следует из рис. 3, в растворах NaCl (кривая 2) равновесие такой реакции сдвинуто вправо, т. е. $\Delta G' = \Delta G_p' + \Delta G_c' < 0$. Однако уменьшение длины цепи ПФNa



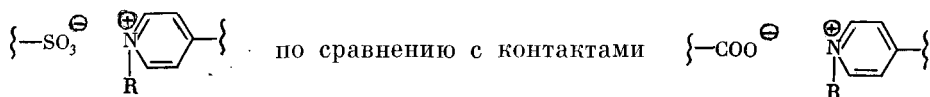
приводит к смещению равновесия реакции в обратную сторону, т. е. общее изменение свободной энергии в реакции (21), $\Delta G'' = \Delta G_p'' + \Delta G_c > 0$ становится положительным. Так как ΔG_c не зависит от длины цепей, $\Delta G_c' = \Delta G_c''$, наблюдаемый эффект следует объяснить возрастанием $\Delta G_p''$, т. е. $\Delta G_p'' > \Delta G_p'$. При сохранении общего числа солевых связей между полиионами протекание реакции (21) с точки зрения энтропии менее выгодно, чем протекание реакции (20) из-за уменьшения числа полимерных частиц в растворе. Это коррелирует с данными о влиянии степени полимеризации ПФНа на устойчивость стехиометричных ПЭК (ПФНа—ПЭВП) в солевых средах [89].

При замене вводимого в систему катиона щелочного металла на другой при фиксированной степени полимеризации полиэлектролитов величина ΔG_p остается неизменной, а обращение знака ΔG , как следует из сравнения кривых 1, 2 и 3 на рис. 4, обусловлено изменением ΔG_c . Наблюдаемый эффект следует приписать различию свободных энергий взаимодействия ПМА⁺- и ПФ-анионов с катионами различных щелочных металлов. Из кривых турбидиметрического титрования [89] следует, что критическая концентрация соли, при которой происходит диссоциация полиэлектролитного комплекса ПМА⁺Na—ПЭВП убывает в ряду: $KCl > NaCl > LiCl$. В случае полиэлектролитного комплекса ПФНа—ПЭВП этот ряд обращен.

Заменой противоиона можно повысить реакционную способность коротких цепей ПФ-аниона. В растворе LiCl ПФ-анионы с $\bar{P}_n = 20$ уже способны конкурировать с ПМА-анионами в реакции (21). В то же время в растворе KCl даже длинные цепи ПФ-анионов с $\bar{P}_n = 230$ практически нацело лишаются способности замещать ПМА-анионы.

Таким образом, равновесие интерполиэлектролитной реакции можно эффективно контролировать простым разрывом или наращиванием цепей полиионов, т. е. изменением степени полимеризации. Замена катиона одного щелочного металла на другой также может вызывать качественное изменение состояния многокомпонентных полиэлектролитных систем. Обнаруженные явления не имеют аналогий в неполимерных системах. Можно полагать, что подобные кооперативные эффекты лежат в основе важных регуляторных процессов в природных биополимерных системах.

Различия в свободных энергиях взаимодействия полианионов разной химической природы с поликатионом, так же как и упомянутые выше различия, наблюдающиеся при взаимодействии полианионов с катионами разных щелочных металлов, обусловлены, очевидно, вкладом специфических взаимодействий наряду с обычными кулоновскими силами. Когда такие различия становятся значительными, именно они определяют направление интерполиэлектролитной реакции. Так, сульфосодержащие полианионы, в том числе гепарин, полистиролсульфонат натрия, полианетолсульфонат натрия, поливинилсульфат калия и др., практически нацело замещают полимерные карбоксилат-анионы в их ПЭК с различными поликатионами [58, 61, 91]. Это является следствием гораздо более высокой стабильности кооперативной системы контактов типа



в водно-солевых средах (растворы NaCl), в которых изучали реакции замещения. Действительно, для диссоциации полиэлектролитных комплексов, образованных сульфосодержащими полианионами и ПЭВП, требуется почти в 4 раза более высокая концентрация NaCl, чем для диссоциации полиэлектролитного комплекса ПМАНa—ПЭВП [58].

г) Влияние длины N-алкильного заместителя поли-4-винил-пиридиниевого катиона на равновесие реакции замещения

Как было обнаружено [92], направление реакции замещения



при прочих равных условиях определяется числом углеродных атомов в N-алкильном заместителе кватернизованных поли-4-винилпиридинов

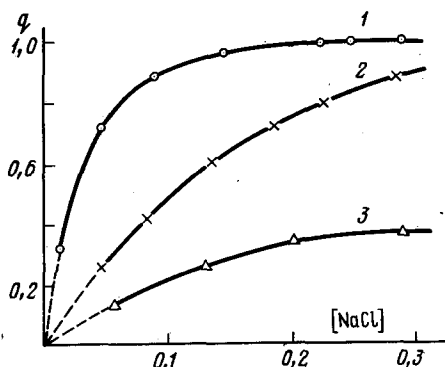


Рис. 5. Зависимость глубины превращения q в реакции (22) от концентрации соли в растворах, содержащих ПВПМе (1), ПВПЕт (2), ПВПРг (3). $\varphi = [\text{ПВПAlk}]/[\text{ПМА}^*\text{Na}] = 0.2$; $[\text{ПФNa}] = [\text{ПМА}^*\text{Na}]$, pH 10 [92]

число углеродных атомов в N-алкильном заместителе ПВПAlk определяет направление реакции (22) при фиксированной ионной силе раствора. Так, введение ПФNa в раствор НПЭК*, включающего ПВПРг, приводит к весьма незначительному изменению q (кривая 3), т. е. равновесие (22) сдвинуто влево. В растворах НПЭК*, содержащих ПВПМе, равновесие, напротив, существенно сдвинуто вправо (кривая 1), а в растворах НПЭК с ПВПЕт реализуется промежуточная ситуация (кривая 2).

Такое изменение направления интерполиэлектrolитного замещения (22) согласуется с различием в устойчивости соответствующих исходных полиэлектролитных комплексов и продуктов реакции в водно-солевых растворах. В растворах хлористого натрия устойчивость как комплексов (ПФNa-ПВПAlk), так и комплексов (ПМА*Na-ПВПAlk) закономерно снижается в ряду ПВПМе > ПВПЕт > ПВПРг [93]. Такое уменьшение способности комплексов противостоять разрушающему действию соли в гомологическом ряду ПВПAlk объясняется, по-видимому, стерическим экранированием противоположно заряженных групп полиионов. Существенно, однако, что этот эффект выражен сильнее в случае комплексов ПФNa-ПВПAlk, где замена одного N-алкильного заместителя поли-4-винилпиридина на другой приводит к более заметным изменениям стабильности. По той же причине по мере увеличения длины N-алкильного заместителя ПВПAlk разница в устойчивости соответствующих комплексов уменьшается, что согласуется с уменьшением степени конверсии q в реакции замещения (22) в ряду ПВПМе > ПВПЕт > ПВПРг (рис. 5).

Таким образом, благодаря кооперативности интерполиэлектrolитных реакций, даже весьма небольших различий в свободной энергии взаимодействия между парами звеньев химически комбинированных цепей оказывается вполне достаточно, чтобы полностью изменить направление таких процессов. В ряде случаев в таких системах проявляется поразительно высокая избирательность взаимодействия противоположно заряженных цепей. В растворе, содержащем относительно длинные и относи-

тельно короткие полианионы одинакового химического строения, поликатион предпочитает связываться с длинными цепями. Из двух полианионов различного химического строения поликатион методом проб и ошибок узнает и выбирает тот, который образует с ним более устойчивый полиэлектролитный комплекс, даже если различие в энергиях взаимодействия в расчете на пару противоположно заряженных звеньев очень мало. Добавлением в реакционные смеси солей различных щелочных металлов (т. е. варьированием природы низкомолекулярных противоионов) можно менять средство конкурирующих полианионов к поликатиону и тем самым контролировать направление и положение равновесия интерполиэлектролитной реакции замещения. Присутствие в составе полианиона незначительного числа групп (одной на сотни звеньев цепи), способных специфически взаимодействовать со звеньями комплементарной цепи в образующемся НПЭК, может обеспечить преимущественное связывание, т. е. «узнавание» поликатионом такого модифицированного полианиона среди немодифицированных макромолекул.

Это обуславливает исключительно высокую селективность интерполимерных взаимодействий и ярко выраженную тенденцию таких систем к самоорганизации, а также обеспечивает «самосборку» частиц НПЭК в водно-солевых растворах. Факторы, влияющие на направление изучаемых реакций, могут быть эффективными средствами контроля интерполиэлектролитного обмена и замещения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кабанов В. А., Паписов И. М. // Высокомолекуляр. соединения. 1979. Т. 21А. С. 243.
2. Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Успехи химии. 1982. Т. 51. С. 1447.
3. Tsuchida E., Abe K. // Adv. Polym. Sci. 1982. V. 45. P. 1.
4. Шостаковский М. Ф., Хомутов А. М., Хомутова И. М. // Изв. АН СССР. Отд. хим. наук. 1961. № 10. С. 1890.
5. Дистлер Г. И., Дьяконова Э. Б., Ефремов И. Ф. и др. // Высокомолекуляр. соединения. 1966. Т. 8А. С. 1737.
6. Паписов И. М., Барановский В. Ю., Черняк В. Я. и др. // Докл. АН СССР. 1971. Т. 199. С. 1364.
7. Литманович А. А., Казарин Л. А., Паписов И. М. // Высокомолекуляр. соединения. 1976. Т. 18Б. С. 681.
8. Bailey F. E., Lundberg R. D., Gallard R. W. // J. Polym. Sci. 1964. V. 2А. P. 845.
9. Паписов И. М., Барановский В. Ю., Кабанов В. А. // Высокомолекуляр. соединения. 1975. Т. 17А. С. 2104.
10. Watson J., Crick H. // Nature. 1953. V. 171. P. 737.
11. Зезин А. Б., Рогачева В. Б. // Успехи химии и физики полимеров. Изд. Химия. 1973. С. 3.
12. Philipp B., Dautzenberg H., Linow K.-J. et al. // Prog. Polym. Sci. 1989. V. 14. P. 91.
13. Liquori A., Anzuino G., Coiro V. et al. // Nature. 1965. V. 206. P. 358.
14. Liu H., Liu K. // Macromolecules. 1968. V. 1. P. 157.
15. Schotmaker E., Challa G. // Ibid. 1988. V. 21. P. 3506.
16. Tazuke S., Nagahara H. // Macromol. Chem. 1980. V. 181. P. 2217.
17. Дьяконова Э. Б., Охрименко И. С., Ефремов И. Ф. // Высокомолекуляр. соединения. 1965. Т. 7А. С. 1016.
18. Антипина А. Д., Паписов И. М., Барановский В. Ю., Кабанов В. А. // Там же. 1972. Т. 14А. С. 941.
19. Smith K., Winslow A., Petersen D. // Industr. Engng. Chem. 1959. V. 51. P. 1361.
20. Каргин В. А., Кабанов В. А., Каргина О. В. // Докл. АН СССР. 1965. Т. 161. С. 1131.
21. Kabanov V. A. // Pure and Appl. Chem. 1967. V. 15. P. 391.
22. Fergusson J., Shah S. // Europ. Polym. J. 1968. V. 4. P. 343.
23. Осада Е., Антипина А. Д., Паписов И. М. и др. // Докл. АН СССР. 1970. Т. 191. С. 399.
24. Литманович А. А., Кириш Ю. Э., Паписов И. М. // Высокомолекуляр. соединения. 1978. Т. 20Б. С. 83.
25. Литманович А. А., Ануфриева Е. В., Паписов И. М., Кабанов В. А. // Докл. АН СССР. 1979. Т. 246. С. 923.
26. Паписов И. М., Недялкова Ц. И., Аврамчук Н. К., Кабанов В. А. // Высокомолекуляр. соединения. 1973. Т. 15А. С. 2003.

27. Паписов И. М., Некрасова Н. А., Паутов В. Д., Кабанов В. А. // Докл. АН СССР. 1974. Т. 214. С. 861.
28. Abe K., Koide M., Tsuchida E. // Macromolecules. 1977. V. 10. P. 1259.
29. Паписов И. М., Литманович А. А. // Высокомолекуляр. соединения. 1977. Т. 19А. С. 716.
30. Baranovsky V. Yu., Litmanovich A. A., Papisov I. M., Kabanov V. A. // Europ. Polym. J. 1981. V. 17. P. 969.
31. Papisov I. M., Litmanovich A. A. // Adv. Polym. Sci. 1989. V. 90. P. 139.
32. Bednar B., Li Z., Huang L.-C. P., Morawets H. // Macromolecules. 1985. V. 18. P. 1829.
33. Бреслер С. Е. Молекулярная биология. Л.: Наука, 1973. 577 с.
34. Волькенштейн М. В. Биофизика. М.: Наука, 1981. 574 с.
35. Kossel A. // Z. Phys. Chem. 1896. B. 22. S. 1786.
36. Bungenberg de Jong H. G. // Koninkl. Ned. Acad. Wetenschap. Proc. 1938. V. 41. P. 776.
37. Bungenberg de Jong H. G. // Colloid Science. V. 2. Ed. Kruyt H. R. Amsterdam — New York: Elsevier, 1949. Ch. 10, P. 335.
38. Voorn M. J. // Rec. Trav. Chem. 1956. V. 75. P. 317.
39. Voorn M. J. // Ibid. 1956. V. 75. P. 405.
40. Veis A. // Biological macromolecules. V. 3. Biological polyelectrolytes. / Ed. by A. Veis. N. Y.: Marcell Dekker, 1970. P. 211.
41. Tainaka K. // Hyomen. 1980. V. 18. P. 556.
42. Солодовник В. Д. Микрокапсулирование. М.: Химия, 1980. 216 с.
43. Опарин А. И. Возникновение жизни на Земле. М.: Изд-во АН СССР, 1957. 459 с.
44. Опарин А. И., Гладилин К. Л., Кирпотин Д. Б. и др. // Докл. АН СССР. 1977. Т. 232. С. 485.
45. Орловский А. Ф., Гладилин К. Л., Кирпотин Д. Б. // Тез. докл. Всесоюз. научн. конф. «Интерполимерные комплексы». М. 1984. С. 36.
46. Гладилин К. Л., Орловский А. Ф., Кирпотин Д. Б., Воронцова В. Я. // Высокомолекуляр. соединения. 1983. Т. 25А. С. 168.
47. Michaels A., Miekka R. // J. Phys. Chem. 1961. V. 65. P. 1765.
48. Michaels A. // Industr. Engng. Chem. 1965. V. 57. № 10. P. 132.
49. Michaels A., Falkenstein G., Schneider N. // J. Phys. Chem. 1965. V. 69. P. 1447.
50. Зезин А. Б., Эльцефон Б. С. // Химия и технология высокомолекулярных соединений. 1976. Т. 10. С. 96.
51. Tsuchida E., Osada Y., Sanada K. // J. Polym. Sci. 1972. V. 1А. P. 3397.
52. Гуляева Ж. Г., Полегаева О. А., Калачев А. А. и др. // Высокомолекуляр. соединения. 1976. Т. 18А. С. 2800.
53. Изумрудов В. А., Зезин А. Б. // Там же. 1976. Т. 18А. С. 2488.
54. Изумрудов В. А., Касаикин В. А., Ермакова Л. Н., Зезин А. Б. // Там же. 1978. Т. 20А. С. 400.
55. Харенко О. А., Харенко А. В., Калюжная Р. И. и др. // Там же. 1979. Т. 21А. С. 2719.
56. Изумрудов В. А., Савицкий А. П., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Докл. АН СССР. 1983. Т. 272. С. 1408.
57. Изумрудов В. А., Савицкий А. П., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Высокомолекуляр. соединения. 1983. Т. 25Б. С. 805.
58. Изумрудов В. А., Бронич Т. К., Новикова М. Б. и др. // Там же. 1982. Т. 24А. С. 339.
59. Изумрудов В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Там же. 1983. Т. 25А. С. 1972.
60. Изумрудов В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Докл. АН СССР. 1984. Т. 275. С. 1120.
61. Изумрудов В. А., Бронич Т. К., Зезин А. Б., Кабанов В. А. // Высокомолекуляр. соединения. 1987. Т. 29А. С. 1224.
62. Харенко О. А., Изумрудов В. А., Харенко А. В. и др. // Там же. 1980. Т. 22А. С. 218.
63. Изумрудов В. А., Харенко О. А., Харенко А. В. и др. // Там же. 1980. Т. 22А. С. 692.
64. Изумрудов В. А., Марголин А. Л., Шерстюк С. Ф. и др. // Докл. АН СССР. 1983. Т. 269. С. 631.
65. Izumrudov V. A., Savitski A. P., Bakeev K. N. et al. // Macromol. Chem. Rapid. Commun. 1984. V. 5. P. 709.
66. Краковяк М. Г., Ануфриева Е. В., Lushchik V. B. et al. // J. Macromol. Sci. Chem. 1978. V. A12. P. 789.
67. Краковяк М. Г., Ануфриева Е. В., Скороходов С. С. // Высокомолекуляр. соединения. 1969. Т. 11А. С. 2499.
68. Скородинская А. М., Кеменова В. А., Касаикин В. А. и др. // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Водорастворимые полимеры». Иркутск. 1979. С. 89.
69. Павлова Н. Р., Кириш Ю. Э., Кабанов В. А. // Высокомолекуляр. соединения. 1979. Т. 21А. С. 2062.
70. Лакович Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии. М.: Мир, 1986. 496 с.
71. Bakeev K. N., Izumrudov V. A., Садовский Н. А. и др. // Докл. АН СССР. 1987. Т. 294. С. 107.
72. Zezin A. B., Izumrudov V. A., Kabanov V. A. // Macromol. Chem. Macromol. Symp. 1989. V. 26. P. 249.

73. Кабанов В. А., Евдаков В. П., Мустафаев М. И., Антипина А. Д.// Молекуляр. биология. 1977. Т. 11. С. 582.
74. Кабанов В. А., Мустафаев М. И., Гончаров В. В.// Высокомолекуляр. соединения. 1981. Т. 23А. С. 261.
75. Кабанов В. А., Мустафаев М. И.// Там же. 1981. Т. 23А. С. 255.
76. Паписов И. М., Барановский В. Ю., Черняк В. Я. и др.// Докл. АН СССР. 1971. Т. 199. С. 1364.
77. Изумрудов В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А.// Там же. 1984. Т. 274. С. 1156.
78. Изумрудов В. А., Савицкий А. П., Зезин А. Б., Кабанов В. А.// Высокомолекуляр. соединения. 1984. Т. 26А. С. 1724.
79. Изумрудов В. А., Ныркова Т. Ю., Зезин А. Б., Кабанов В. А.// Там же. 1987. Т. 29Б. С. 474.
80. Бакеев К. Н., Изумрудов В. А., Зезин А. Б., Кабанов В. А.// Там же. 1987. Т. 29Б. С. 483.
81. Изумрудов В. А. Дисс... докт. хим. наук. М.: МГУ, 1989 296 с.
82. Hantsch C., Fujita T.// J. Amer. Chem. Soc. 1964. V. 86. P. 1616.
83. Кабанов В. А., Петров Р. В., Хаитов Р. М. Успехи использования полимеров в иммунологии. М.: Знание. 1986. Сер. хим. № 4. 48 с.
84. Бакеев К. Н., Потешнова М. В.// Тез. докл. Всесоюз. конф. «Интерполимерные комплексы». Рига, 1989. с. 139.
85. Кабанов В. А., Зезин А. Б., Розачева В. Б., Рыжиков С. В.// Докл. АН СССР. 1982. Т. 267. С. 862.
86. Fergusson J., Chah S.// Europ. Polym. J. 1968. V. 4. P. 343.
87. Паписов И. М., Литманович А. А.// Высокомолекуляр. соединения. 1985. Т. 27А. С. 2157.
88. Изумрудов В. А., Бронич Т. К., Сабурова О. С. и др.// Там же. 1986. Т. 28Б. С. 725.
89. Izumrudov V. A., Bronich T. K., Saburova O. S. et. al.// Macromol. Chem. Rapid. Commun. 1988. V. 9. P. 7.
90. Изумрудов В. А., Бронич Т. К., Сабурова О. С. и др.// Докл. АН СССР. 1988. Т. 301. С. 634.
91. Kabanov V. A., Zezin A. B., Izumrudov V. A., et al.// Macromol. Chem. Suppl. 1985. V. 13. P. 137.
92. Бронич Т. К., Листова О. В.// Тез. докл. Всесоюз. конф. «Интерполимерные комплексы». Рига, 1989. с. 48.
93. Изумрудов В. А., Бронич Т. К., Зезин А. Б., Кабанов В. А.// Высокомолекуляр. соединения. 1989. Т. 31А. С. 326.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова