ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, Серия Б, 1996, том 38, № 8, с. 1415–1418

УДК 541.64:547.39

ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ СОПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С НЕНАСЫЩЕННЫМИ КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ В РАСТВОРАХ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

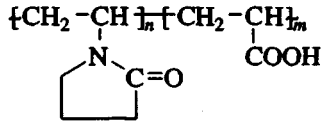
© 1996 г. О. Е. Самарова, В. Н. Ушакова, А. И. Киппер, Е. Ф. Панарин

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

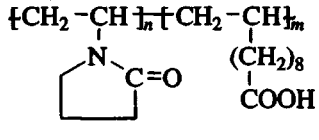
Поступила в редакцию 05.07.95 г.

Методами радикальной и радиационной сополимеризации получены сополимеры N-винилпирролидона (ВП) с акриловой (АК) и ундециленовой (УК) кислотами. Методами светорассеяния и вискозиметрии изучено поведение соответствующих полианионов в водных растворах. Показано, что макромолекулы ВП–УК в водных растворах образуют клубки меньшего размера, чем макромолекулы ВП–АК той же степени полимеризации и того же состава из-за гидрофобных взаимодействий фрагментов ВП–УК. Взаимодействие сополимера ВП–АК с ПАВ сопровождается образованием ассоциатов, чего не наблюдается в случае сополимера ВП–УК того же состава и концентрации. С увеличением содержания УК в сополимерах ВП–УК снижается фунгицидная активность, что связано с конформационными изменениями макромолекулярных клубков.

Сополимеры N-винилпирролидона (**ВП**) с ненасыщенными карбоновыми кислотами используют в качестве полимеров-носителей биологически активных веществ (**БАВ**) при создании иммунологических реагентов, синтетических вакцин и других медицинских препаратов [1, 2]. Важное значение при этом имеют молекулярные характеристики и свойства растворов сополимеров, а также особенности их конформационного поведения в условиях, близких к физиологическим, поскольку это определяет возможность использования этих сополимеров как носителей БАВ и других целей. Особый интерес представляет исследование взаимодействия полиэлектролитов с дифильными ионами ПАВ, так как они помогают промоделировать и понять закономерности взаимодействия молекул ПАВ с более сложными молекулами биополимеров. Важное значение имеют конформационные изменения, которые происходят с макромолекулой в водном растворе. В связи с этим цель настоящей работы – изучение особенностей конформационного поведения в растворах сополимеров ВП с акриловой (**АК**) и ундециленовой (**УК**) кислотами, различающихся между собой гидрофобно-гидрофильным балансом, вследствие наличия в звене УК длинной метиленовой развязки (C_8) между COOH и основной цепью, а также изучение взаимодействия этих полианионов с ПАВ.



ВП–АК



ВП–УК

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Мономеры очищали перегонкой в вакууме. Сополимеризацию ВП с АК и УК проводили как под действием инициатора радикальной полимеризации (ДАК), так и радиационного облучения. Радиационно-химический синтез осуществляли в исследовательской изотопной установке МРХ-γ-20 под действием излучения ^{60}Co с мощностью дозы 0.3 Гр/с. Сополимеры выделяли многократным осаждением в диэтиловый эфир [3–5].

Состав сополимера определяли методом потенциометрического титрования и элементным анализом.

Определение M_w и второго вириального коэффициента A_2 проводили методом светорассеяния, используя фотогониодиффузометр "Sofica" (λ = = 546 нм). Измерения инкремента показателя преломления растворов проводили на рефрактометре ИРФ-23 и использовали значения dn/dc = = 0.160 в воде и dn/dc = 0.21 в метаноле. Обработку экспериментальных данных светорассеяния осуществляли по методу Дебая. Вязкость измеряли в вискозиметре Уббелоде при времени истечения воды t = 70 с и метанола t = 60 с. Перед измерением вязкости в воде проводили ионизацию карбоксильных групп сополимеров добавлением 0.1 N NaOH до pH 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения влияния длины боковой группы на молекулярно-конформационные характеристики карбоксилсодержащих сополиме-

Таблица 1. Вязкость сополимеров ВП–АК и ВП–УК в различных растворителях

Образец, №	Содержание кислот, мол.%	[η]	k'	[η]	k'	[η]	k'	$M \times 10^{-4}$	$A_2 \times 10^4$
		CH_3OH		H_2O		2M KCl			
				ВП–УК					
1	5.8	0.41	0.162	0.354	0.855	0.20	0.87	8.1	6.3
2	14.0	0.37	0.401	0.245	3.305	0.14	9.60	7.7	5.1
3	18.0	0.33	0.508	0.154	12.96	0.10	16.2	7.5	5.2
				ВП–АК					
4	18.0	0.36	0.501	–	–	0.37	0.49	9.3	7.9
5	14.0	0.38	0.402	–	–	0.36	0.55	6.9	8.6
6	5.7	0.41	0.366	–	–	0.36	0.55	7.7	8.2

ров ВП–АК и ВП–УК были синтезированы сополимеры ВП, близкие по составу, с содержанием карбоксильных групп 5.8, 14 и 18 мол. % и ММ в интервале 7×10^4–9×10^4 (табл. 1).

Наличие в сополимерах карбоксильных групп оказывает влияние на их поведение в водных растворах, характерное для полиэлектролитов. Измерение вязкости образцов 3 и 4 с содержанием карбоксильных групп – 18 мол. % в водных растворах выявило существенное различие в их поведении (рис. 1). Так, для образца 4 наблюдается полиэлектролитное набухание, а для образца 3 характерное для полиэлектролитов возрастание приведенной вязкости при разбавлении раствора отсутствует. Это связано с наличием в сополимере ВП–УК гидрофобного алкильного фрагмента между основной цепью и карбоксильной группой,

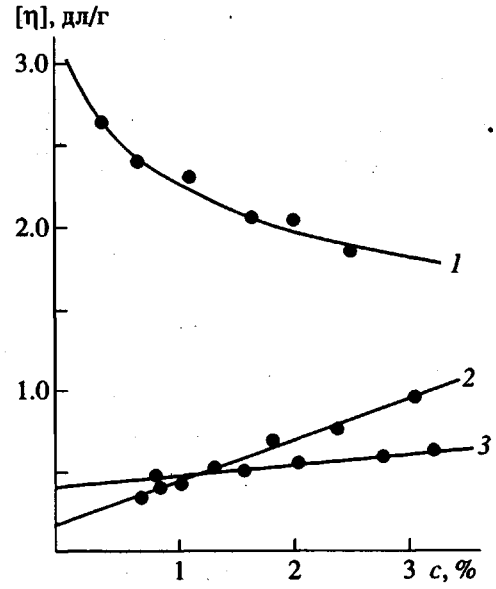


Рис. 1. Зависимость приведенной вязкости образцов 4 (*1*), 3 (*2*) и 1 (*3*) в воде от концентрации, содержащие кислоты 18 (*1*, *2*) и 5.8 мол. % (*1*).

что приводит к возникновению сильных гидрофобных взаимодействий, которые компенсируют электростатическое отталкивание зарядов анионов и не позволяют макромолекуле набухать при уменьшении концентрации полимера в растворе.

Для выяснения влияния содержания звеньев УК на конформацию макромолекулы в растворе было проведено измерение характеристической вязкости в воде сополимеров разного состава (образцы 1–3). Результаты, представленные в табл. 1, показывают, что с увеличением содержания звеньев УК в сополимере от 5.8 до 18 мол. % характеристическая вязкость уменьшается от 0.35 до 0.15 дл/г, тогда как вискозиметрическая константа Хаггинса *k'*, наоборот, с увеличением содержания УК существенно возрастает (от 0.8 до 12.9). Это свидетельствует об ухудшении термодинамического состояния системы полимер–растворитель, превалировании гидрофобных эффектов при возрастании содержания УК в сополимере.

Тенденция к уменьшению характеристической вязкости с увеличением содержания звеньев УК сохраняется и в метаноле (табл. 1). Однако различие в значениях вязкости сополимеров ВП–АК и ВП–УК не столь заметное. Это указывает на ослабление лиофобных взаимодействий в метаноле, но не полное их исчезновение.

Данные о втором вириальном коэффициенте A_2 (табл. 1), полученные из данных светорассеяния растворов сополимеров в метаноле, также свидетельствуют о худшем термодинамическом качестве этого растворителя для сополимеров ВП–УК по сравнению с сополимерами ВП–АК.

При добавлении низкомолекулярной соли к водным растворам сополимеров происходит подавление электростатического отталкивания. При этом для сополимеров ВП–АК изменение содержания кислоты (при постоянной ММ) практически не влияет на характеристическую вязкость и *k'* (табл. 1).

В растворах ВП–УК введение низкомолекулярной соли должно приводить к нарушению баланса внутримолекулярных взаимодействий между гидрофобными группами и электростатическим отталкиванием ионизованных групп. Действительно, как видно из табл. 1, происходит сжатие макромолекулярных клубков, сопровождающееся уменьшением характеристической вязкости и увеличением значений k' (ухудшение термодинамического состояния системы полимер–растворитель при увеличении содержания УК в сополимере).

Сравнение характеристической вязкости сополимеров с одинаковым содержанием кислот (18 мол. %) и близкими значениями ММ показало, что вязкость образца 4 почти в 3.5 раза больше вязкости ВП–УК, а величина k' ВП–УК значительно выше, чем ВП–АК. Это указывает на то, что макромолекула ВП–УК представляет собой более компактный клубок, чем ВП–АК за счет гидрофобных взаимодействий алкильных радикалов УК. Для сополимеров с содержанием кислот 14 и 5.8 мол. % также наблюдаются эти различия в значениях характеристических вязкостей и k'.

Изучение поведения в водных растворах полимеров медико-биологического назначения определяет области и возможности их применения. Так, данные, характеризующие поведение полианионов ВП–УК в водных растворах, хорошо коррелируют с результатами оценки фунгицидной активности сополимеров ВП–УК, полученные в Петербургском химико-фармацевтическом институте. Фунгицидная активность УК хорошо известна в фармакологии. Представляло интерес выяснить, в какой степени она сохраняется при введении УК в состав сополимеров. В экспериментах использовались водные растворы с концентрацией сополимеров ВП–УК 500 мг/мл (с содержанием карбоксильных звеньев 25, 16 и 7 мол. %), которые последовательно разбавлялись дистиллированной водой. В течение 3 суток следили за ростом микроорганизмов при разбавлении исходного раствора от 1 : 10 до 1 : 320.

Сополимеры ВП–УК оказались активны против штамма Penicilinium compactum и при любом составе задерживали рост микроорганизмов при концентрации до 50 мг/мл. При дальнейшем разбавлении до 12.5 мг/мл подавлял рост микроорганизмов только сополимер с содержанием карбоксильных групп 7 мол. % (табл. 2).

Анализ полученных экспериментальных данных позволяет сделать следующие выводы. Вследствие взаимодействия гидрофобных фрагментов ВП–УК происходит компактизация клубков в водных растворах, которая увеличивается с ростом содержания карбоксильных групп УК. Макромолекула ВП–УК по сравнению с ВП–АК того же состава и той же ММ имеют в водных растворах клубок меньшего размера также за счет гидрофобных взаимодействий. С увеличением содержания УК в сополимере наблюдается снижение фунгицидной активности, вызванной конформационными изменениями макромолекулярных клубков.

Таблица 2. Влияние состава сополимера ВП–УК на рост Penicilinium compactum в течение 3 суток

Содержание УК, мол. %	Разведение исходного раствора c = 500 мг/мл					
	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 320
25	–	–	+	+	+	+
16	–	–	–	+	+	+
7	–	–	–	–	+	+

Примечание. Знак плюс – наблюдается рост микроорганизмов, знак минус – отсутствует.

Различие гидрофобно-гидрофильного баланса в сополимерах ВП–УК и ВП–АК безусловно должно отразиться на взаимодействии с дифильными ионами ПАВ, на структуре и стабильности их комплексов. С этой целью было проведено исследование взаимодействия полианионов ВП–АК и ВП–УК с катионным ПАВ – диметилбензиллауриламмонийбромидом. О конформационных изменениях судили по изменению вязкости и ММ (методом светорассеяния) комплексов, используя образцы ВП–АК и ВП–УК с одинаковым составом (18 мол. %). Измерения вязкости проводили при постоянной концентрации сополимеров c = = 0.01 г/мл, изменяя концентрацию ионов ПАВ.

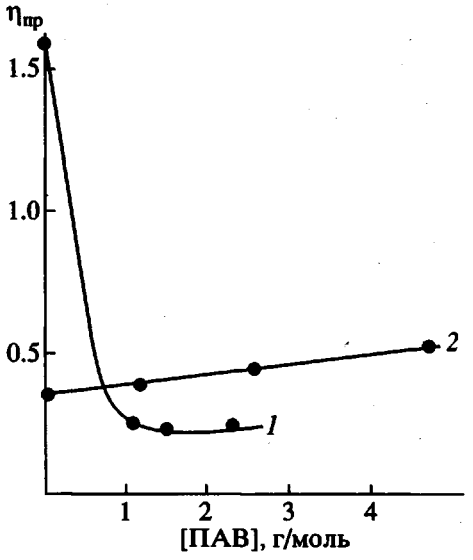


Рис. 2. Зависимость приведенной вязкости образцов 4 (*1*) и 3 (2) от концентрации ПАВ, содержание кислоты 18 мол. %.

На рис. 2 представлены зависимости приведенной вязкости от количества добавленного ПАВ для образцов 3 и 4. Введение даже небольшого количества ПАВ резко снижает приведенную вязкость для сополимеров ВП–АК, при дальнейшем увеличении содержания ПАВ в растворе приведенная вязкость не меняется. В то же время для образца 3 наблюдается небольшое возрастание вязкости, и это значение сохраняется даже при достаточно больших концентрациях ПАВ. Такая особенность характерна и для сополимеров с меньшим содержанием карбоксильных групп.

Значительное падение вязкости сополимера ВП–АК при взаимодействии с ПАВ обусловлено электровалентным связыванием сополимера с положительно заряженными ионами ПАВ, что приводит к их иммобилизации на полимере, образованию мицелл и компактизации макромолекулы вследствие гидрофобных взаимодействий их алкильных радикалов, результатом чего является сжатие клубка. Анализ данных по светорассеянию показал, что в случае сополимера ВП–АК проявляются не только внутримолекулярные взаимодействия, но и межмолекулярные, приводящие к образованию ассоциатов, что подтверждается следующими данными: при добавлении к раствору сополимера ВП–АК (с содержанием карбоксильных групп 5 мол. %) эквимольного количества ПАВ наблюдается увеличение ММ от 8×10^4 до 1×10^6 (в интервале концентраций от 0.2 до 1%), тогда как для сополимера ВП–УК с аналогичным содержанием УК – 5 мол. %, ММ возрастает от 8×10^4 до 1×10^5, что соответствует количеству добавленного ПАВ, т.е. в отличие от сополимера ВП–АК в случае сополимеров ВП–УК образования межмолекулярных ассоциатов не наблюдается, и ионы ПАВ внедряются в гидрофобную полость, сформированную гидрофобными фрагментами сополимера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Платэ Н.А., Васильев А.Е.* Физиологически активные полимеры. М.: Химия, 1986. С. 294.
2. *Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф.* Антимикробные полимеры. Л.: Гиппократ, 1993.
3. *Наджимутдинов Ш., Тураев А.С., Усманов А.Х., Чулпанов К.* // Докл. АН СССР. 1976. Т. 226. № 5. С. 1113.
4. *Кабанов В.А., Топчиев Д.А.* // Полимеризация ионизующихся мономеров. М.: Химия, 1987. С. 254.
5. *Ушакова В.Н., Денисов В.М., Панарин Е.Ф.* // Химия высоких энергий. 1988. Т. 22. № 3. С. 211.

Study of the Behavior of Copolymers of N-vinylpyrrolidone with Unsaturated Carboxylic Acids and their Interactions with Surfactants

O. E. Samarova, V. N. Ushakova, A. I. Kipper, and E. F. Panarin

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

Abstract—Copolymers of N-vinylpyrrolidone with acrylic or undecylenic acid were synthesized by radical and radiation-induced polymerizations. The behavior of the corresponding polyions in aqueous solutions was studied by light scattering and viscometry. It was shown that, in aqueous solutions, because of the hydrophobic interactions between vinylpyrrolidone and undecylenic acid fragments, the macromolecules of N-vinylpyrrolidone—undecylenic acid copolymer form coils of smaller size than N-vinylpyrrolidone–acrylic acid macromolecules of the same degree of polymerization and composition. Interaction of poly(N-vinylpyrrolidone-co-acrylic acid) with surfactants is accompanied by the formation of associates which is not observed for poly(N-vinylpyrrolidone-co-undecylenic acid) of the same composition and at the same concentration. When the content of undecylenic acid in poly(N-vinylpyrrolidone-co-undecylenic acid) increases, fungicide activity reduces because of the conformational changes in macromolecular coils.