

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова

Химический факультет

Кафедра высокомолекулярных соединений

ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТЫ: СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ

Учебное пособие для студентов и аспирантов

Химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

О.А. Пышкина

О.А. Новоскольцева

А.А. Ярославов

Москва – 2024

Пышкина О.А., Новоскольцева О.А., Ярославов А.А. «Полиэлектролиты: свойства и применение». Методическое пособие для студентов и аспирантов химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, обучающихся по специальности «Высокомолекулярные соединения», Москва, 2024, 139 с.

Утверждено методической комиссией химического факультета МГУ.

Учебное пособие предназначено для углубленного изучения дисциплины «Полиэлектролиты» (по специальности 040501 «Фундаментальная и прикладная химия» и направлению подготовки в аспирантуре 040601 «Химические науки», направленность «Высокомолекулярные соединения»). В предлагаемом учебном пособии собраны основные сведения, посвященные классификации, свойствам и способам получения основных классов полиэлектролитов, а также основным типам реакций с участием полиэлектролитов. Особое внимание уделено природным полиэлектролитам, поведение которых рассмотрено с точки зрения их физико-химических свойств, а также областям применения полиэлектролитов.

© Химический факультет МГУ, 2024.

Оглавление

Глава	Название	Стр.
	Введение	4
1	Классификация полиэлектролитов	5
2	Способы получения основных классов полиэлектролитов	8
3	Термодинамика растворов полиэлектролитов	14
4	Ионизационное равновесие в водных растворах полиэлектролитов	18
5	Конформационные превращения линейных полиэлектролитов в растворах	20
6	Амфифильные блок-сополимеры и полиамфолиты	23
7	Звездообразные, разветвленные и дендримерные полиэлектролиты	31
8	Интерполиэлектролитные комплексы	36
9	Полимер-коллоидные комплексы	50
10	Полиэлектролитные гели и поликомплексы с их участием	58
11	ДНК и поликомплексы с ее участием	65
12	Свойства белков, пептидов и полисахаридов в растворах	72
13	Применение полиэлектролитов	80
	Рекомендуемая литература	136

Введение

Полиэлектролиты, полимеры с заряженными группами способными к диссоциации в водных растворах, представляют собой особый класс макромолекул, свойства которых отличаются от свойств незаряженных гидрофильных полимеров. Только полиэлектролитам свойственно уникальное гидродинамическое свойство – увеличение вязкости их бессолевых растворов при разбавлении («полиэлектролитное набухание»); разбавление растворов незаряженных гидрофильных полимеров приводит к ожидаемому уменьшению вязкости. Только полиэлектролиты способны вступать в межмолекулярные реакции с противоположно заряженными полимерами и коллоидными частицами, что сопровождается образованием новых продуктов – интерполимерных и полимер-коллоидных комплексов, стабилизированных множественными ионными связями между обоими компонентами. К классу полиэлектролитов относятся основные биополимеры – нуклеиновые кислоты, белки и полисахариды. В настоящее время полиэлектролиты нашли применение в таких областях, как доставка лекарственных средств и генетического материала в органы и клетки, получение биоцидных покрытий, структурирование почв, очистка сточных вод и т.д. Постоянно расширяющиеся синтетические возможности химии полимеров и комбинирование полиэлектролитов с другими объектами открывает новые области применения ионных полимеров и новые свойства полученных продуктов. Этим объясняется постоянно растущий интерес к этому виду полимеров.

В предлагаемом учебном пособии собраны основные сведения, посвященные классификации, свойствам и способам получения основных классов полиэлектролитов, а также основным типам реакций с участием полиэлектролитов. Особое внимание уделено природным полиэлектролитам, поведение которых рассмотрено с точки зрения их физико-химических свойств, а также основным областям применения полиэлектролитов.

Учебное пособие адресовано студентам, аспирантам и преподавателям высших учебных заведений, слушателям системы повышения квалификации и всем, кто интересуется вопросами физической химии полимеров.

1 Классификация полиэлектролитов

В широком (общепринятом) смысле слова **полиэлектролитом (ПЭ)** называется полимер, в состав которого входят группы, способные к ионизации в водном растворе. В более узком смысле полиэлектролит – **полимер**, в котором мольная доля ионных групп превышает 15%; полимеры с меньшим содержанием ионных групп называются **иономерами**. Все примеры, толкования, интерпретации и проч., данные ниже, имеют отношение к ПЭ в широком смысле слова.

Способы классификации полиэлектролитов только частично совпадают со способами классификации полимеров и включают следующие варианты:

- по природе заряженной группы,
- по способу получения,
- по геометрической структуре (топологии).

Рассмотрим эти варианты по порядку.

По природе заряженной группы полиэлектролиты делятся на **поликислоты**, которые диссоциируют на многозарядный полианион (A^{n-}) и катионы водорода (H^+), и **полиоснования**, которые при диссоциации дают многозарядный поликатион (K^{n+}) и гидроксид-анионы (OH^-). В сильных поликислотах и полиоснованиях доля диссоциирующих групп (α) приближается к 1, в слабых $\alpha < 1$ и увеличивается при повышении pH раствора для поликислот и понижении pH раствора для полиоснований. При замене H^+ в поликислоте на катион другой природы и OH^- в полиосновании на анион другой природы образуются **соли поликислоты** и **соли полиоснования**, соответственно. Примеры поликислот, полиоснований и их солей представлены на **рисунке 1-1**.

По способу получения полиэлектролиты подразделяются на **синтетические**, которые получают полимеризацией низкомолекулярных соединений – мономеров; **природные** из натуральных материалов; и **искусственные**, получаемые химической модификацией природных ПЭ с использованием полимераналогичных реакций (**рисунок 1-2**).

По геометрическому строению (топологии) полиэлектролиты могут быть отнесены к **линейным**, **нелинейным** (разветвленным и привитым) и **сетчатым** (трехмерным). Ниже даны примеры топологии полиэлектролитов, отражающих возможности синтетической химии этого типа полимеров (**рисунок 1-3**).

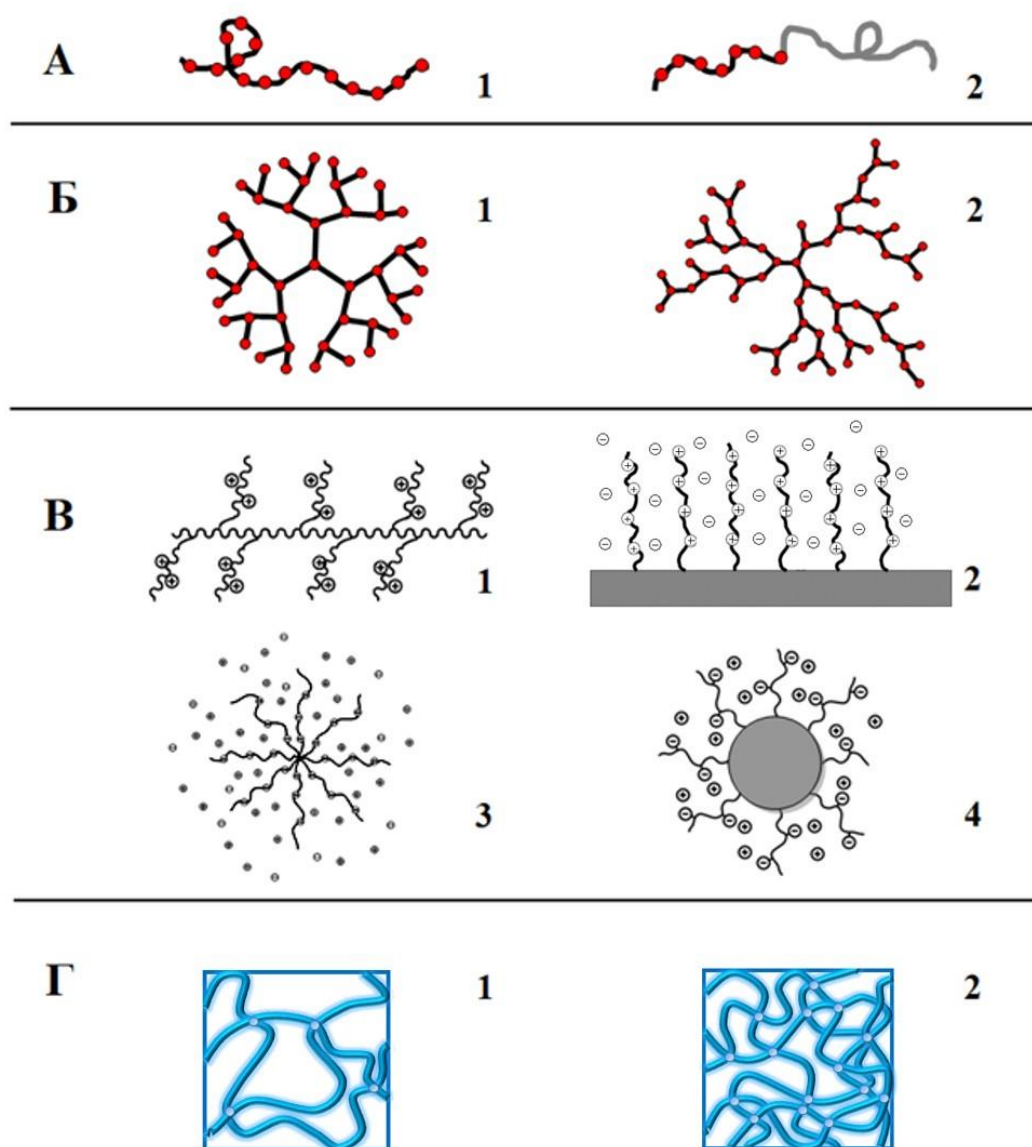


Рисунок 1-3. Примеры полиэлектролитов с разной топологией. (А) Линейные полимеры: гомополимер (1) и блок-сополимер (2). (Б) Разветвленные полимеры: дендритные полимеры (дендримеры) (1) и сверхразветвленные (2). (В) Привитые полимеры: на линейной матрице (гребни) (1), на плоской поверхности (щетki) (2), на малой частице (звезды) (3), на коллоидной частице (сферические щетки) (4). (Г) Сетчатые полимеры: слабосшитые (1 сшивка на 100 и более звеньев) (1) и сильносшитые (1 сшивка на 100 и менее звеньев) (2).

2 Способы получения основных классов полиэлектролитов

2.1. Линейные синтетические полиэлектролиты

Начнем со способов получения линейных ПЭ. Анионные полимеры – полиакриловую кислоту (ПАК) и полиметакриловую кислоту (ПМАК) получают радикальной полимеризацией соответствующих мономеров (акриловой кислоты и метакриловой кислоты) в водном растворе или в органическом растворителе. Анионную полистиролсульфокислоту в форме натриевой соли (ПССNa) получают радикальной полимеризацией натриевой соли стиролсульфокислоты.

Катионный полидиаллилдиметиламмоний хлорид (ПДАДМАХ) синтезируют радикальной циклополимеризацией диаллилдиметиламмоний хлорида, который, в свою очередь, получают из аллилхлорида и диметиламина нагреванием смеси в щелочной среде. Основной способ синтеза катионного полиэтиленimina (ПЭИ) – катионная полимеризация этиленimina с раскрытием цикла (при этом получается разветвленный ПЭИ). Линейный ПЭИ можно получить полимеризацией 2-этил-2-оксазолина с последующим гидролизом.

Кроме того, линейные полимеры можно получить по методу псевдоживой радикальной полимеризации с обратимой передачей цепи (ПАК), анионной полимеризацией *трет*-бутильных эфиров акриловой и метакриловой кислот с последующим гидролизом (ПАК и ПМАК), УФ- и γ -облучением раствора мономера (ПДАДМАХ).

2.2. Линейные полиамфолиты

Основные способы получения линейных ПЭ с анионными и катионными группами (амфотерных ПЭ или полиамфолитов) – сополимеризация мономеров, один из которых содержит анионную группу, а другой катионную, и полимеризация цвиттер-ионного мономера, в составе которого есть обе группы: анионная + катионная (**рисунки 2-1**).

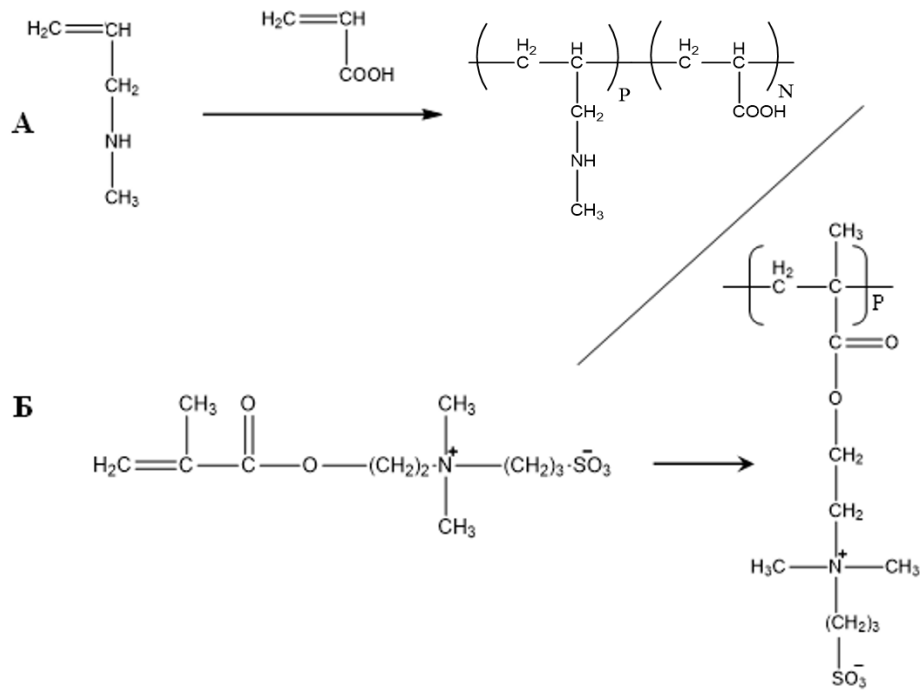


Рисунок 2-1. Сополимеризация катионного и анионного мономеров (А) и полимеризация цвиттер-ионного мономера (Б).

Полиамфолиты можно получить химической модификацией предварительно полученного сополимера или гомополимера, которая приводит к появлению в полимерной цепи анионных и катионных групп (**рисунок 2-2**).

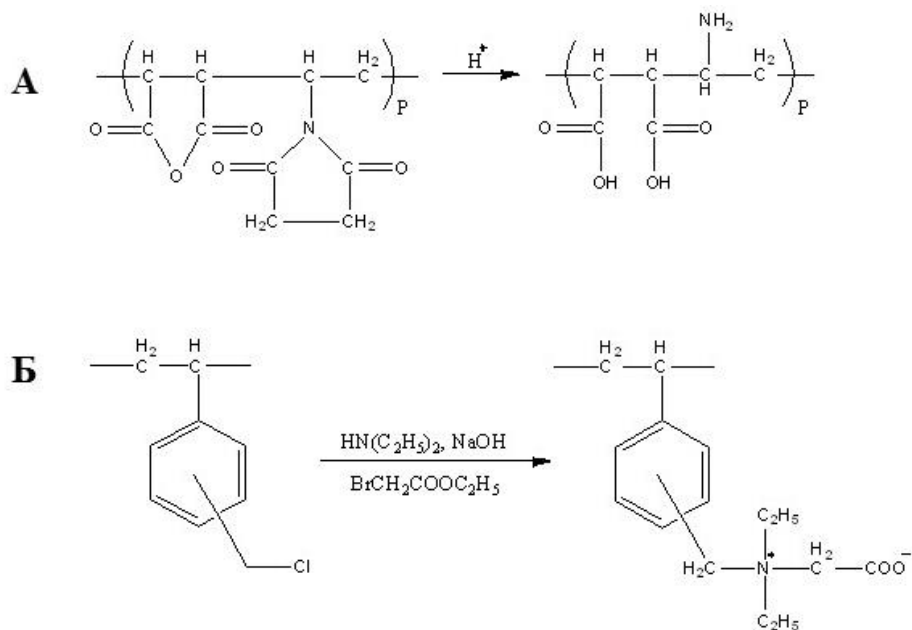


Рисунок 2-2. Химическая модификация сополимера (А) и гомополимера (Б), приводящая к получению полиамфолитов.

2.3. Полиэлектролитные щетки

Полиэлектролиты могут быть химически «привязаны» к поверхности. Если полимерные цепи связываются с поверхностью своими концевыми группами, то в результате получаются так называемые «полимерные щетки». Для синтеза щеток разработаны два подхода. Согласно первому, концевые функциональные группы полимеров взаимодействуют с активными комплементарными группами на твердой подложке (**рисунок 2-3а**); согласно второму, щетки получают путем полимеризации ионных мономеров, которую инициируют с поверхности носителя (**рисунок 2-3б**). Таким образом, в первом случае идет **прививка** готового полимера **к** поверхности, во втором **прививка** полимерной цепи **от** поверхности; в англоязычной литературе эти варианты описываются терминами «grafting to» и «grafting from». В обоих случаях на поверхности формируется тонкий полимерный слой (полимерная щетка), который определяет свойства модифицированной поверхности. Используя полимеры различного состава (с различными ионными группами в цепи) и различные ионные мономеры, можно синтезировать смешанные полиэлектролитные щетки с анионными и катионными цепями. Ионные цепи можно «разбавлять» неионными гидрофильными полимерами и таким образом регулировать плотность заряда щетки.

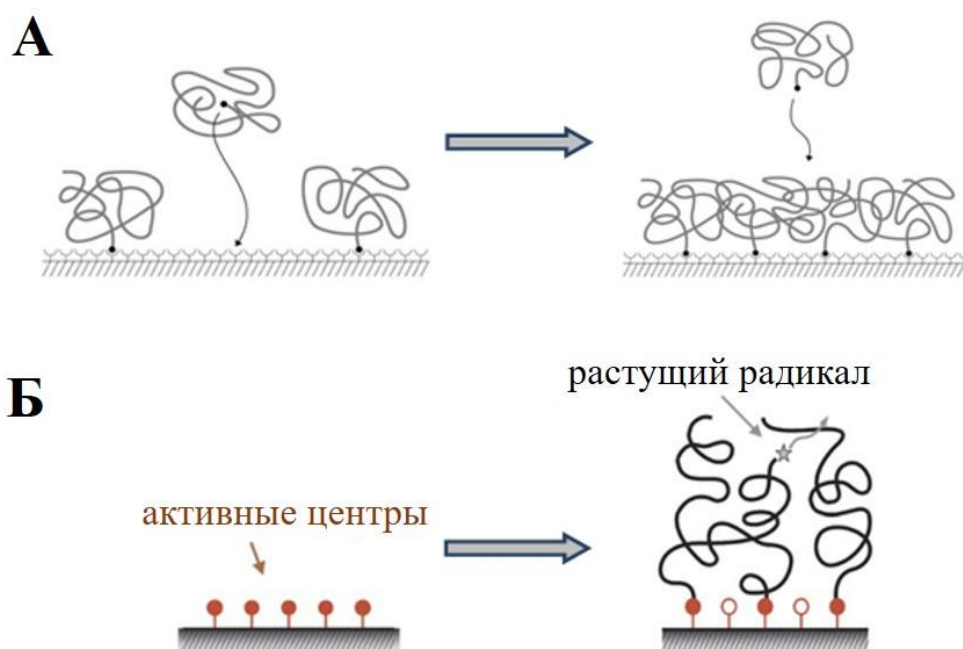


Рисунок 2-3. Получение полимерных щеток прививкой к поверхности, «grafting on» (А) и прививкой от поверхности, «grafting from» (Б).

Заряженные полиэлектролитные щетки можно получать и из незаряженных щеток, модифицируя последние низкомолекулярными веществами. На **рисунке 2-4** показан пример синтеза катионной щетки через алкилирование (кватернизацию) привитых цепей поливинилпиридина.

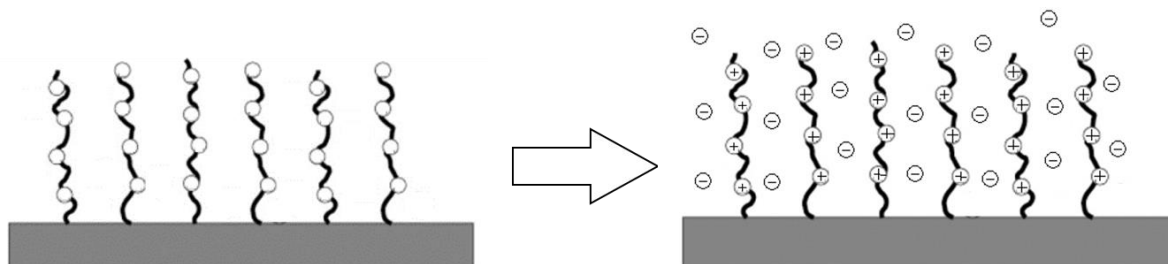


Рисунок 2-4. Получение катионных щеток путем алкилирования привитых цепей поливинилпиридина.

2.4. Дендритные полимеры (дендримеры)

Существует два основных способа получения дендримеров, которые известны как конвергентный и дивергентный (**рисунок 2-5**). Конвергентный способ (**А**) получения дендримеров реализуется через параллельную сборку укрупняющихся молекулярных блоков и заключительную сборку целевой молекулы из нескольких крупных блоков. Дивергентный способ (**Б**) заключается в поэтапном ветвлении исходного ядра. На первой стадии к ядру из 4 ветвей, исходящих из одного центра, добавляют 4 новых ветвления, каждый из 3 ветвей, исходящие из одного центра, что дает дендример первого поколения (генерации), содержащий 12 концевых функциональных групп. На следующей стадии эти функциональные группы создают 12 новых ветвлений, каждый из 3 ветвей, в результате чего образуется дендример второй генерации с 36 концевыми группами. Далее стадии повторяют, при этом каждый раз для ветвлений используют все концевые группы растущего дендримера. Число ветвей ядра и число ветвей, добавляемых на каждой стадии ветвления, могут варьироваться. Однако общее число генераций дендримеров не может быть слишком большим из-за высокой плотности ветвлений в старших генерациях. Например, для весьма распространенных полипропилениминовых дендримеров максимальной является пятая генерация.

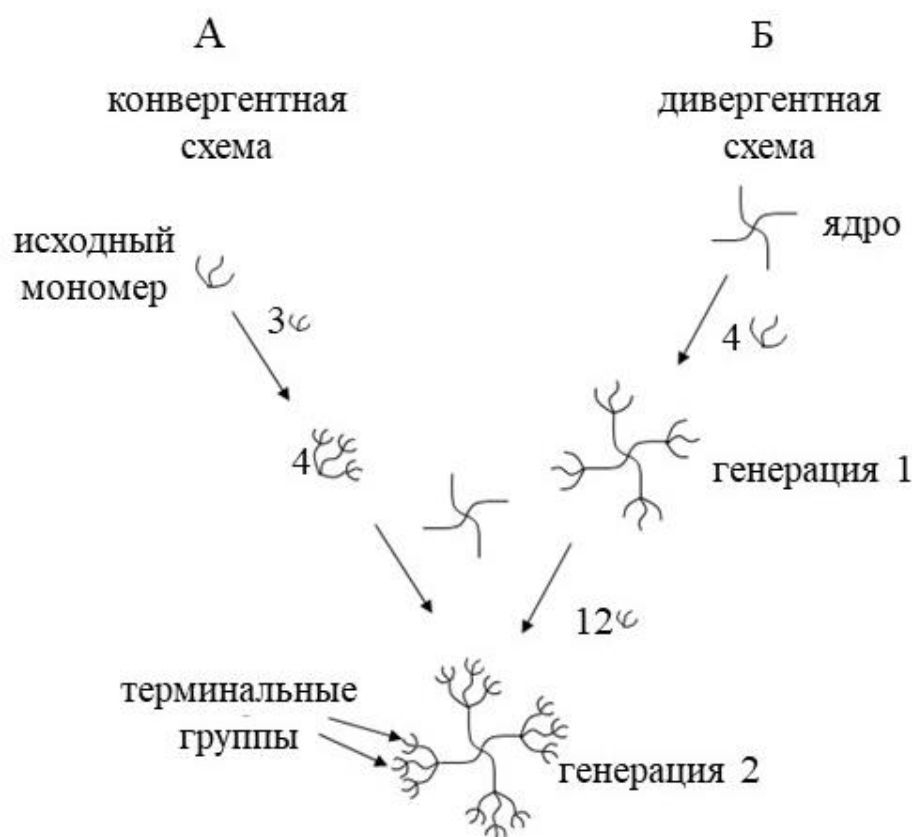


Рисунок 2-5. Конвергентная (А) и дивергентная (Б) схемы получения дендримеров.

2.5. Полиэлектролитные звезды

Способы получения звездообразных полиэлектролитов, по сути, аналогичны способам получения дендримеров. Синтез гомополимерной звезды «от ядра» (**рисунок 2-6А**) заключается в полимеризации ионного мономера в присутствии другого соединения (ядра) с несколькими активными группами. Последние инициируют рост макромолекул (лучей) и формирование полимерной звезды. Получение полиэлектролитной звезды «от луча» (**рисунок 2-6Б**) состоит из предварительного синтеза лучей с концевыми функциональными группами и их последующего ковалентного связывания с ядром. Так, например, получают смешанные или микто-звезды (от греческого *μικτός*) с лучами, различающимися по степени полимеризации, химическому составу и концевым группам.

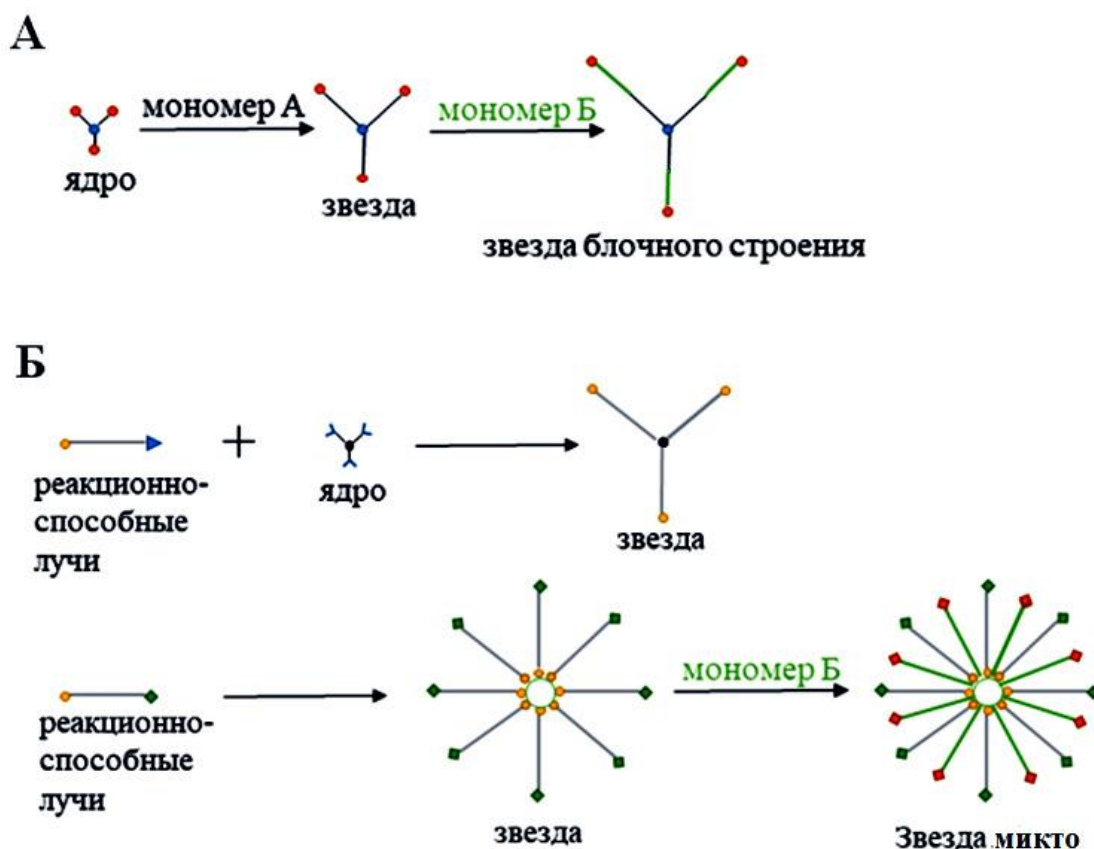


Рисунок 2-6. Схемы получения полиэлектролитных звезд: «от ядра» (А) и «от луча» (Б).

2.6. Трехмерно-сшитые полиэлектролиты (полиэлектролитные гидрогели)

Сшитые полиэлектролиты (рисунок 2-7) получают сополимеризацией мономера и бифункционального сшивателя с последующей отмывкой от мономера/олигомеров и набуханием в воде (формированием гидрогеля).

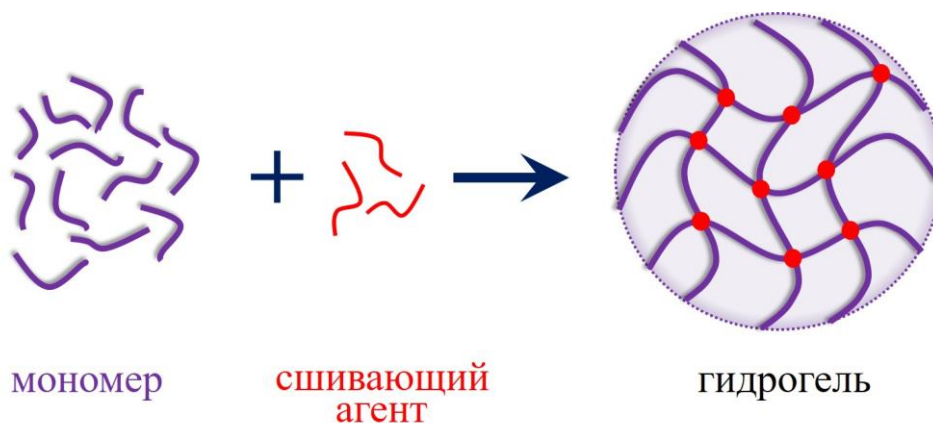


Рисунок 2-7. Схема получения гидрогеля.

В качестве мономеров часто используют акриловую кислоту (для получения анионных гелей) и N,N' -диаллил- N,N' -диметиламмоний хлорид (для получения катионных гидрогелей), сшивающим агентом часто служит N,N' -метилен-бис-акриламид.

3 Термодинамика растворов полиэлектролитов

Самопроизвольное образование истинных растворов полимеров сопровождается уменьшением свободной энергии Гиббса в системе $\Delta G_{\text{см}}$, которая может быть представлена функцией температуры и концентрации полимера $\Delta G_{\text{см}} = f(T, C)$. Эту функцию можно рассчитать теоретически, но нельзя определить экспериментально. Для количественного описания поведения полимерного раствора при различных температурах и концентрациях используют **экспериментально измеряемую** характеристику системы – осмотическое давление раствора π . Эта функция удовлетворяет всем необходимым требованиям: в явном виде зависит от переменных T и C , является производной от функции $\Delta G_{\text{см}}$ и отражает химическую природу полиэлектролита и растворителя.

Рассмотрим раствор полиэлектролита в воде. Поскольку заряд макромолекулы ПЭ очень велик (от нескольких сотен до нескольких десятков тысяч элементарных зарядов), то полностью разделить макроионы (заряженные полимерные цепи) и малые противоионы невозможно даже при значительном повышении напряженности электрического поля. От 40 до 80% противоионов движутся в растворе вместе с макроионами; такие противоионы называются связанными или сконденсированными. Остальные несвязанные противоионы (20-60% от общего количества) могут двигаться независимо от макроионов и находятся в динамическом равновесии со связанными противоионами. Наличие несвязанных противоионов вносит значительный вклад в осмотическое давление раствора ПЭ.

Для регистрации осмотического давления используют прибор, принципиальная схема которого изображена на **рисунке 3-1**. Ячейка справа заполнена водным раствором ПЭ, состоящим из макроионов, малых противоионов и воды; ячейка слева заполнена водой. Ячейки разделены полупроницаемой мембраной, через которую могут свободно проходить низкомолекулярные ионы и молекулы воды. Однако перенос даже незначительного количества малых ионов приводит к разделению макроионов и противоионов и образованию на границе между растворами потенциала, который препятствует дальнейшей диффузии

ионов. Поэтому противоионы практически не переходят через мембрану и остаются в ячейке с макроионами.

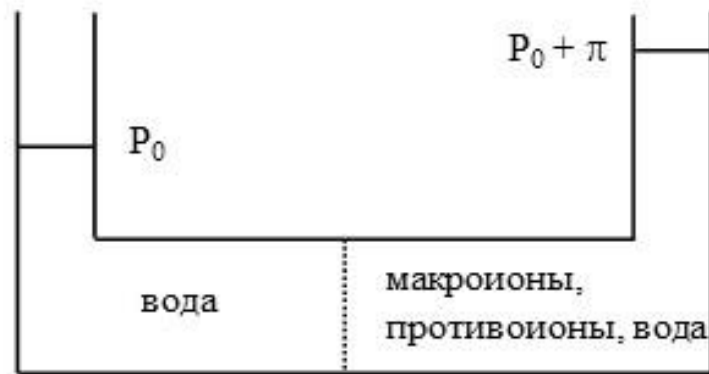


Рисунок 3-1. Схема прибора для измерения осмотического давления.

Осмотическое давление идеального раствора полиэлектролита можно записать следующим образом:

$$\pi_{\text{ид}} = RT(v_m/P + v_m\alpha) = RT \times v_m(1/P + \alpha) \quad (3-1),$$

где v_m – мольная концентрация мономерных звеньев (диссоциирующих групп) в ПЭ в предположении, что полимер содержит ионные группы в каждом звене, P – степень полимеризации ПЭ и α – степень его диссоциации, то есть отношение количества продиссоциировавших звеньев к общему числу звеньев ПЭ.

Реальное осмотическое давление (π) бессолевого водного раствора ПЭ меньше идеального. Причина этого – противоионы, прочно связанные с макроионами и не вносящие вклад в осмотическое давление раствора. Учесть «неидеальность» можно введением поправочного коэффициента $\Phi = \pi / \pi_{\text{ид}} = < 1$, который отражает долю несвязанных противоионов в растворе, то есть отношение количества несвязанных противоионов к общему количеству противоионов в системе. Тогда для реального раствора уравнение (3-1) может быть переписано в виде:

$$\pi = RT \times v_m(1/P + \alpha\Phi) \quad (3-2).$$

Поскольку для ПЭ (как и для других полимеров) степень полимеризации $P \geq 10^2$ и доля несвязанных противоионов с учетом степени диссоциации $\alpha\Phi \approx 0,2-0,6 \approx \text{const}$ (см выше), получаем:

$$\pi = RT \times v_m \alpha \Phi \approx \pi_{\text{противоионов}} \quad (3-3).$$

Таким образом, осмотическое давление бессолевого водного раствора полиэлектролита определяется в основном количеством (концентрацией) несвязанных малых противоионов, так как их в растворе значительно больше, чем макроионов. Поэтому из данных осмометрии нельзя определить молекулярную массу полиэлектролита в бессолевом растворе.

Добавим в ячейку с ПЭ низкомолекулярную соль, катионы и анионы которой могут совместно диффундировать через мембрану до установления нового равновесия, получившего название **равновесие Доннана**:

$$a^p_s = a^{II\Delta}_s \quad (3-4),$$

где a^p_s и $a^{II\Delta}_s$ – активности соли в ячейке с растворителем и с ПЭ. Далее в тексте верхний символ « p » относится к ячейке с растворителем, а верхний символ « $II\Delta$ » – к ячейке с ПЭ.

Для разбавленных растворов можно заменить активности соли концентрациями и записать, переходя к концентрациям малых катионов (v_+) и анионов (v_-) по обе стороны мембраны:

$$v^p_+ \times v^p_- = v^{II\Delta}_+ \times v^{II\Delta}_- \quad (3-5).$$

Рассмотрим случай, когда в ячейку с ПЭ добавлена 1,1-валентная низкомолекулярная соль, например, NaCl. Тогда в ячейке с растворителем концентрации малых ионов равны между собой и равны концентрации соли:

$$v^p_+ = v^p_- = v^p_s \quad (3-6).$$

Примем для определенности, что ПЭ является поликатионом со средним зарядом макромолекулы равным $Z = \alpha \Phi R$. Это условие приводит к следующему соотношению для ячейки с ПЭ:

$$v^{II\Delta}_- = v^{II\Delta}_+ + (v_m/P)Z = v^{II\Delta}_s + (v_m/P)\alpha \Phi R = v^{II\Delta}_s + \alpha \Phi v_m \quad (3-7).$$

Подставляя выражения (3-7) и (3-8) в уравнение (3-6), получаем:

$$(v^p_s)^2 = v^{II\Delta}_s (v^{II\Delta}_s + \alpha \Phi v_m)$$

или:

$$(v^p_s)^2 / (v^{II\Delta}_s)^2 = [1 + \alpha \Phi v_m / v^{II\Delta}_s]$$

и наконец:

$$r_D = v^p_s / v^{II\Delta}_s = \sqrt{[1 + \alpha \Phi v_m / v^{II\Delta}_s]} = \sqrt{[1 + Z v_m / P v^{II\Delta}_s]} \geq 1 \quad (3-8).$$

Величина r_D , называемая **отношением Доннана**, всегда больше 1. Таким образом, соль неравномерно распределяется между ячейками, концентрируясь в ячейке без ПЭ: $v_s^p \geq v_s^{IIЭ}$. Неравномерное распределение малых ионов между двумя ячейками – с полиэлектролитом и без него, разделенным полупроницаемой мембраной, получило название **эффекта Доннана**. Этот эффект наблюдается и в отсутствие полупроницаемой мембраны, если в процессе эксперимента происходит отделение раствора, содержащего ПЭ, от раствора без ПЭ, например, при седиментации, диффузии, электрофорезе и др. Доннановское равновесие необходимо учитывать при работе с микро- и макрогелями полиэлектролитов (см. раздел 10). Для того, чтобы исключить эффект Доннана, эксперимент проводят в присутствии избытка низкомолекулярного электролита.

Для идеального раствора ПЭ в присутствии 1,1-валентной соли осмотическое давление равно разнице между давлением π_1 , создаваемым макроионами, противоионами и ионами соли в ячейке с ПЭ, и давлением ионов соли в ячейке с растворителем π_2 :

$$\pi = \pi_1 - \pi_2 = RT \times [v_m/P + Zv_m/P + 2v_s^{IIЭ}] - RT \times 2v_s^p \quad (3-9).$$

Преобразование этого выражение приводит к виду (детали можно найти, например, в книге «Высокомолекулярные соединения» под ред. А.Б. Зезина, Юрайт, Москва, 2016):

$$\pi/C = RT \times [1/M + (Z^2C)/(4v_s^{IIЭ}M^2) + \dots] = RT \times [A_1 + A_2C + \dots] \quad (3-10),$$

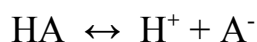
где $A_1 = 1/M$ и $A_2 = Z^2/(4v_s^{IIЭ}M^2)$.

Принципиальный результат состоит в том, что уравнение (3-11) позволяет определить молекулярную массу ПЭ по результатам измерения осмотического давления его солевого раствора.

Легко показать, что $A_2 = Z^2/(4v_s^{IIЭ}M^2) \geq 0$. Положительное отклонение водно-солевого раствора ПЭ от идеальности связано с увеличением его энтропии вследствие высвобождения большого количества малых ионов при диссоциации ионогенных групп полимера. Степень отклонения от идеальности возрастает при повышении плотности заряда ПЭ (Z/M) и уменьшается при понижении концентрации соли в растворе, то есть ионной силы раствора ($v_s^{IIЭ}$).

4 Ионизационное равновесие в водных растворах полиэлектролитов

Диссоциация слабого низкомолекулярного электролита, например, уксусной или акриловой кислоты, описывается схемой:



с константой равновесия $K = a_{\text{H}^+}a_{\text{A}^-}/a_{\text{HA}}$, где a_{H^+} , a_{A^-} и a_{HA} – активности ионов H^+ и A^- и молекул кислоты. В разбавленных растворах после замены активностей частиц на их концентрации константа равновесия приобретает вид:

$$K = [\text{H}^+][\text{A}^-]/[\text{HA}];$$

после преобразования получаем уравнение Гендерсона-Хассельбаха:

$$\text{pK} = \text{pH} - \lg \alpha/(1-\alpha) \quad (4-1),$$

где $\alpha = [\text{A}^-]/([\text{HA}] + [\text{A}^-])$ – степень диссоциации, то есть доля продиссоциировавших молекул от максимально возможного количества. Это уравнение может быть представлено в виде:

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg \alpha/(1-\alpha) \quad (4-2).$$

Константа диссоциации низкомолекулярного электролита – характеристическая величина, она не зависит от степени диссоциации электролита α (**рисунок 4-1**, кривая 1) и связана с изменением свободной энергии при ионизации молекул уравнением:

$$\text{pK} = 0,434 \times \Delta G^0/RT \quad (4-3).$$

Ситуация меняется при переходе от низкомолекулярной кислоты к высокомолекулярной. Диссоциация каждой последующей группы в поликислоте становится все более затрудненной, поскольку каждому последующему диссоциирующему протону приходится преодолевать электростатическое притяжение все большего количества заряженных групп: $K_1 > K_2 > K_3 > \dots$, при этом значение pK прогрессивно увеличивается: $\text{pK}_1 < \text{pK}_2 < \text{pK}_3 < \dots$. Таким образом, константа диссоциации поликислоты в отличие от низкомолекулярной кислоты зависит от степени ионизации макромолекулы (**рисунок 4-1**, кривая 2) и потому является не истинной, а эффективной величиной $K_{\text{эф}}(\alpha)$. Этот вывод справедлив и для отрицательного десятичного логарифма константы, который теперь записывается как $\text{pK}_{\text{эф}}(\alpha)$.

$$\text{pK}_{\text{эф}}(\alpha) \text{ можно записать в виде суммы двух величин: } \text{pK}_{\text{эф}}(\alpha) = \text{pK}_0 + \Delta \text{pK}(\alpha).$$

Первый член суммы pK_0 относится к гипотетической диссоциации полимерных звеньев при

отсутствии их электростатического влияния друг на друга, второй член $\Delta pK(\alpha)$ несет информацию об электростатических взаимодействиях в полимерном клубке. Тогда уравнение Гендерсона-Хассельбаха для поликислоты принимает вид:

$$pH = pK_0 + \Delta pK(\alpha) + \lg \alpha/(1-\alpha) \quad (4-4).$$

Интегральная электростатическая составляющая свободной энергии диссоциации полимера от незаряженного состояния до степени диссоциации α представлена площадью ΔS_1 на **рисунке 4-1**, ограниченной кривыми 1 и 2 между точками 0 и α_1 :

$$\Delta G_{эл}^0 = 2,3RT\Delta S_1 \quad (4-5).$$

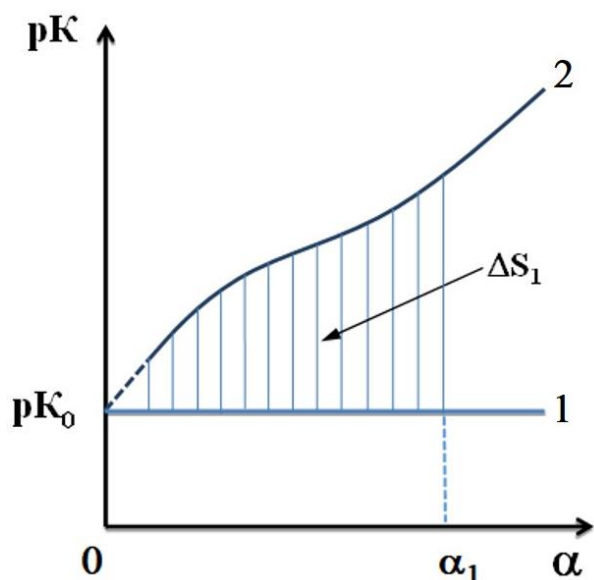


Рисунок 4-1. Зависимость pK от степени диссоциации α для слабой низкомолекулярной кислоты (1) и слабой поликислоты (2).

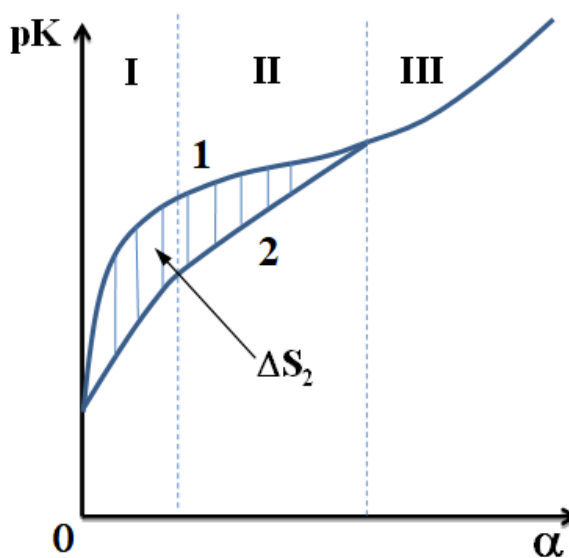


Рисунок 4-2. Зависимость pK от степени диссоциации α для полиметакриловой кислоты (1) и полиакриловой кислоты (2). Пояснения см. в тексте.

Ионизация полиэлектролита обычно сопровождается изменением конформации его молекул. Наглядный пример такого перехода – утрата компактной структуры полиметакриловой кислоты (ПМАК) при ее диссоциации. В кислом растворе макромолекулы ПМАК принимают компактную конформацию благодаря гидрофобному взаимодействию боковых метильных групп. Диссоциация карбоксильных групп приводит к расталкиванию одноименно заряженных звеньев макромолекулы и разрушению компактной структуры. Этот конформационный переход развивается в узком интервале значений α , то есть носит

кооперативный (скачкообразный) характер, и отражается на кривой зависимости « $pK - \alpha$ » (рисунок 4-2).

На кривой титрования структурированной ПМАК отчетливо различимы три участка, которые соответствуют разным состояниям полимера:

I – ионизации структурированной формы поликислоты и, как следствие, увеличению pK ;

II – конформационному переходу (разрушению компактной структуры); слабая зависимость pK от α в этой области связана с тем, возрастание pK с ростом заряда компенсируется разворачиванием макромолекулы и уменьшением объемной плотности заряда;

III – ионизации макромолекул в неструктурированной форме и соответствующему пологому ходу кривой зависимости pK от α . В этой области значений α кривая зависимости pK от α ПМАК совпадает с аналогичной кривой для «бесструктурной» полиакриловой кислоты.

Площадь ΔS_2 на **рисунке 4-2** позволяет определить изменение стандартной свободной энергии при конформационном переходе в незаряженной макромолекуле ПМАК:

$$\Delta G^0_{\text{конф}} = 2,3RT\Delta S_2 \quad (4-6).$$

5 Конформационные превращения линейных полиэлектролитов в растворах

Исследовать конформационные переходы в разбавленных растворах полиэлектролитов можно различными способами, например, с помощью метода вискозиметрии. Уравнения Флори-Фокса связывают приведенную вязкость разбавленных растворов полимеров $\eta_{\text{пр}}$ с объемом макромолекулы V_m и ее молекулярной массой M следующим соотношением:

$$\eta_{\text{пр}} \sim kV_m/M \quad (5-1),$$

где k – коэффициент, связанный с формой полимерных частиц. Поскольку молекулярная масса полимера при ионизации практически не изменяется, можно считать, что $\eta_{\text{пр}} \sim kV_m$. Отсюда следует важное заключение, состоящее в том, что изменения в приведенной вязкости

растворов полиэлектrolитов будут отражать изменения в конформационном состоянии макромолекул (их объема и формы).

Конформационные переходы полиэлектrolитов более разнообразны по сравнению с незаряженными полимерами. Эти отличия обусловлены влиянием суммарного заряда макромолекул на их размеры и форму. В качестве примера рассмотрим изменение приведенной вязкости растворов двух полимерных кислот: «бесструктурной» полиакриловой (ПАК) и структурированной полиметакриловой (ПМАК), от pH раствора. (Больше примеров можно найти в книге «Высокомолекулярные соединения» под ред. А.Б. Зезина, Юрайт, Москва, 2016).

Повышение pH раствора ПАК сначала приводит к заметному возрастанию приведенной вязкости (область I на **рисунке 5-1а**), что связано с диссоциацией карбоксильных групп поликислоты, их взаимному расталкиванию и разворачиванию макромолекул. Дальнейшее повышение pH сопровождается уменьшением приведенной вязкости раствора (область II на **рисунке 5-1а**). В этой области pH суммарный заряд на макромолекуле оказывается настолько высоким, что он способен удерживать внутри полимерного клубка значительную часть малых противоионов. Экранирование заряда макроионов снижает электростатическое отталкивание внутри клубков и способствует сворачиванию (компактизации) макромолекул.

В отличие от этого приведенная вязкость раствора ПМАК в области низких pH остается постоянной (область I на **рисунке 5-1б**), что отражает сохранение компактной структуры макромолекул благодаря гидрофобным контактам метильных групп (см. выше). После разрушения компактной структуры поведение раствора ПМАК не отличается от рассмотренного выше поведения раствора ПАК: такое же резкое увеличение приведенной вязкости с последующим незначительным уменьшением приведенной вязкости по мере роста pH (области I и II на **рисунке 5-1б**).

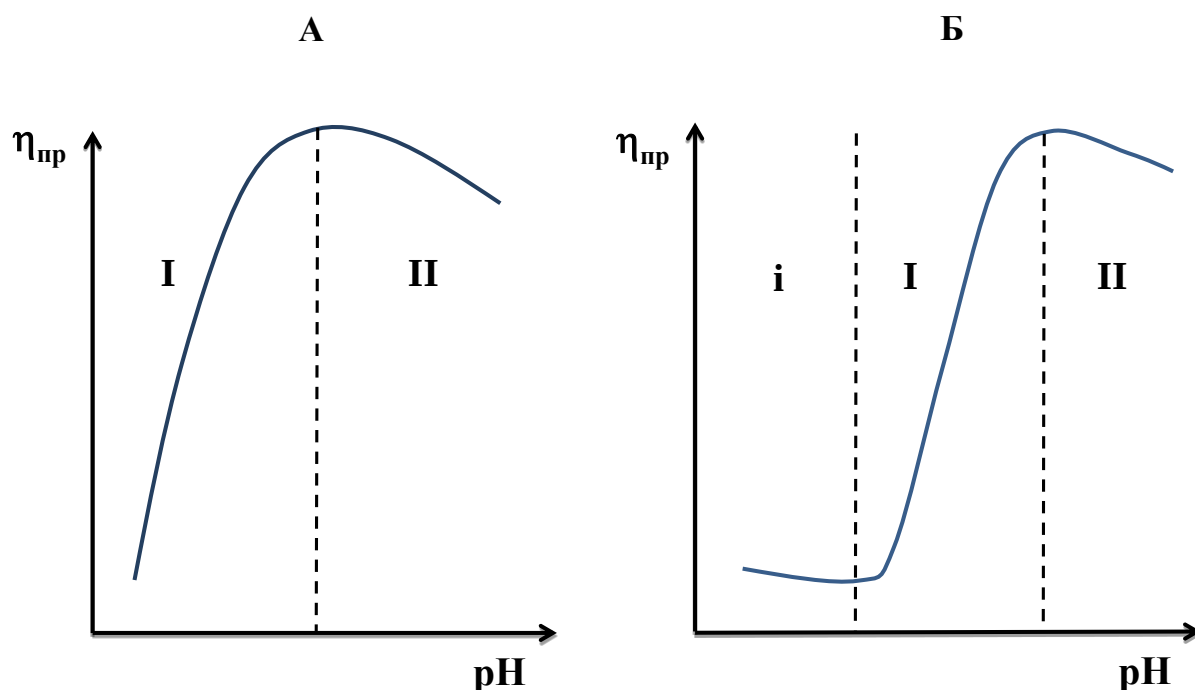


Рисунок 5-1. Зависимость приведенной вязкости водного раствора полиакриловой кислоты (А) и полиметакриловой кислоты (Б) от рН.

Важное отличие растворов полиэлектролитов от растворов неионных полимеров заключается в прогрессивном увеличении **приведенной вязкости** бессолевого водного раствора полиэлектролита при его разбавлении водой (**рисунок 5-2**, кривая 1). Это делает невозможной экстраполяцию зависимости приведенной вязкости к нулевой концентрации ПЭ и, следовательно, определение характеристической вязкости раствора ПЭ. Возрастание приведенной вязкости водного раствора полиэлектролита при разбавлении вызвано так называемым **полиэлектролитным набуханием**, то есть увеличением объема макромолекулярных клубков. При разбавлении раствора полиэлектролита водой несвязанные противоионы распределяются на больший объем. При этом часть связанных противоионов выходит из клубка, уменьшая экранирование собственных зарядов полииона, что вызывает усиление их взаимного отталкивания и набухание полиэлектролитного клубка. Заметим, что **удельная вязкость** раствора полиэлектролита при разбавлении падает. Возрастает именно приведенная вязкость, которая, как и характеристическая, пропорциональна эффективному объему, занимаемому полиионом в растворе.

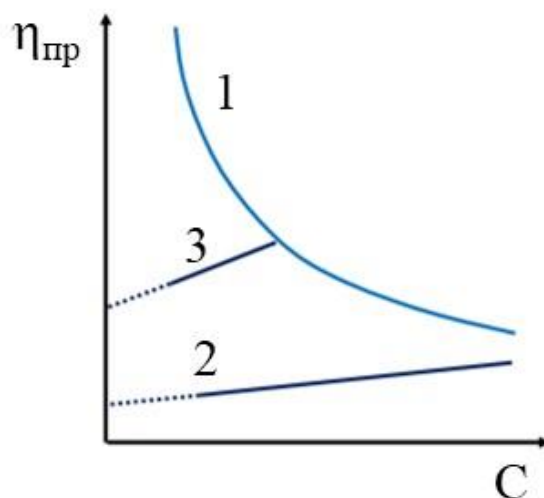


Рисунок 5-2. Зависимость приведенной вязкости от концентрации для бессолевого (1) и солевых (2 и 3) водных растворов полиэлектролита.

Подавить полиэлектrolитное набухание можно добавлением в раствор избытка низкомолекулярной соли (**рисунок 5-2**, кривая 2). Избыток соли блокирует выход связанных противоионов из макромолекулярного клубка при разбавлении раствора. Полиэлектrolит ведет себя в таком растворе как незаряженный полимер: приведенная вязкость линейно падает с уменьшением концентрации полимера. В таком растворе вискозиметрический метод может быть использован для определения молекулярной массы полиэлектrolита.

Полиэлектrolитное набухание можно устранить, не прибегая к избыткам соли в растворе. Для этого достаточно в ходе разбавления просто сохранять постоянной ионную силу раствора (**рисунок 5-2**, кривая 3), которая – вообще говоря – может быть и не очень высокой. Подобное разбавление, называемое **изоионным**, позволяет поддерживать на одном уровне концентрации противоионов в растворе и в объеме, занимаемом макромолекулами, и тем самым сохранять размеры полиэлектrolитных клубков и линейный характер зависимости приведенной вязкости раствора от концентрации полимера.

6 Амфифильные блок-сополимеры и полиамфолиты

6.1. Амфифильные блок-сополимеры

Амфифильные блок-сополимеры получают путем объединения в одной макромолекуле (1) полиэлектrolитной цепи и (2) цепи, состоящей из незаряженных

гидрофобных звеньев. Свойства этих цепей (блоков) определяют поведение сополимеров в водных растворах. Растворение блок-сополимеров в воде сопровождается компактизацией гидрофобного блока с последующим спонтанным формированием компактных частиц (ассоциатов) со структурой «ядро-оболочка», в которой ядро состоит из гидрофобных блоков макромолекул, а оболочка представлена полиэлектролитными блоками. Самоорганизация блок-сополимеров возможна лишь после достижения некоторой критической концентрации ассоциации. Движущая сила такой самоорганизации – минимизация энергетически невыгодных взаимодействий между молекулами воды и гидрофобными блоками. Простейшим случаем самоорганизации является образование сферических блок-сополимерных мицелл выше критической концентрации мицеллообразования (ККМ) (рисунок 6-1).

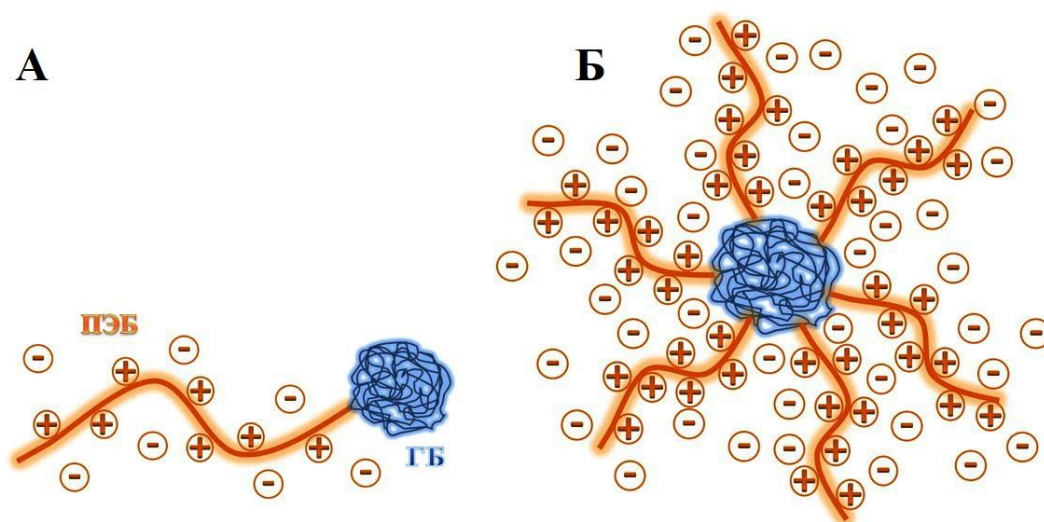


Рисунок 6-1. Схематическое изображение изолированной макромолекулы блок-сополимера (А) и сферической мицеллы (Б) в водном растворе. ПЭБ – полиэлектролитный блок, ГБ – гидрофобный блок.

Образование мицелл происходит в две стадии. На первой быстрой стадии макромолекулы собираются в небольшие квазиравновесные мицеллы, при этом скорость зарождения мицелл превышает скорость их роста. Это обеспечивает практически одновременный рост всех мицелл в растворе и, как следствие, узкое распределение квазиравновесных мицелл по размерам. Первая стадия завершается, когда концентрация свободных макромолекул понижается до ККМ.

На второй относительно медленной (скорость определяющей) стадии происходит превращение квазиравновесных мицелл в равновесные. Этот релаксационный процесс

сопровождается возрастанием размера мицелл и уменьшением их количества. Релаксация может развиваться через переход индивидуальных макромолекул из одной мицеллы в другую и/или путем объединения квазиравновесных мицелл с их последующей перестройкой в равновесные мицеллы.

Для самопроизвольного формирования мицелл необходима достаточная гибкость (сегментальная подвижность) гидрофобного блока. Это условие выполняется для блок-сополимеров с коротким гидрофобным блоком или с относительно длинным, но с низкой температурой стеклования. Такие сополимеры при растворении в воде образуют равновесные мицеллярные растворы.

Макромолекулы с длинными гидрофобными блоками и/или с гидрофобными блоками с высокой температурой стеклования формируют неравновесные агрегаты (мицеллы), которые, однако, могут быть переведены в равновесное состояние путем дополнительных воздействий: повышением температуры, заменой растворителя и др.

Соотношение размеров гидрофобного ядра и гидрофильной короны может варьироваться в широких пределах. Сферические полимерные мицеллы условно делят на две большие группы (**рисунк 6-2**). Для мицелл первой группы толщина короны L больше радиуса ядра R ($L > R$); такие мицеллы получили название звездообразных. Для «стриженных» мицелл второй группы толщина короны меньше диаметра ядра: $L < R$. Суммарный радиус мицеллы равен сумме этих параметров: $D = L + R$; его часто приравнивают к измеряемому экспериментально гидродинамическому радиусу мицеллы.

Еще одна важная характеристика мицеллы – количество формирующих ее макромолекул (число агрегации), которое в зависимости от химического состава блок-сополимера и длины полиэлектролитного и гидрофобного блоков может изменяться от нескольких десятков до нескольких сотен.

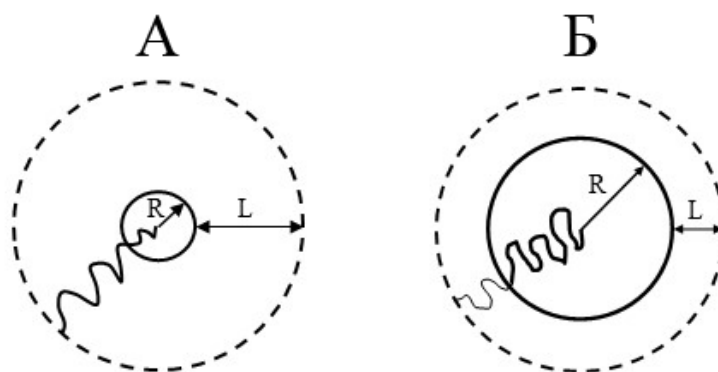


Рисунок 6-2. Схематическое изображение звездообразной (А) и «стриженной» мицелл (Б).

Вода в ядрах блок-сополимерных (амфифильных) мицелл практически отсутствует; ядра представляют собой «капли» гидрофобного полимера, плотность которых близка к плотности того же полимера в твердом состоянии. Формирующий ядро полимерный блок может находиться в стеклообразном или высокоэластичном состоянии. Первый вариант реализуется, если температура стеклования гидрофобного блока выше температуры эксперимента; в этом случае образуются кинетически замороженные (неравновесные) мицеллы с жестким стеклообразным ядром. Второй вариант возможен, если температура стеклования гидрофобного блока ниже температуры эксперимента; это приводит к появлению динамичных мицелл с «мягким» высокоэластичным ядром, способных к перестройке своей структуры и изменению числа агрегации при изменении условий среды (рН, температура и др.).

Помимо сферических мицелл могут формироваться структуры другой морфологии: цилиндрические мицеллы и сферические везикулы. Последние представляют собой заполненные водным раствором частицы, в которых внутренний объем отделен от внешнего раствора бислоевой (реже монослойной) мембраной из полимерных молекул. Полимерная мембрана имеет то же устройство, что и мембрана биологическая: гидрофобные блоки макромолекул образуют внутренний слой мембраны, а полиэлектролитные цепи обращены в окружающий водный раствор. Все три типа надмолекулярных полимерных структур изображены на **рисунке 6-3**.

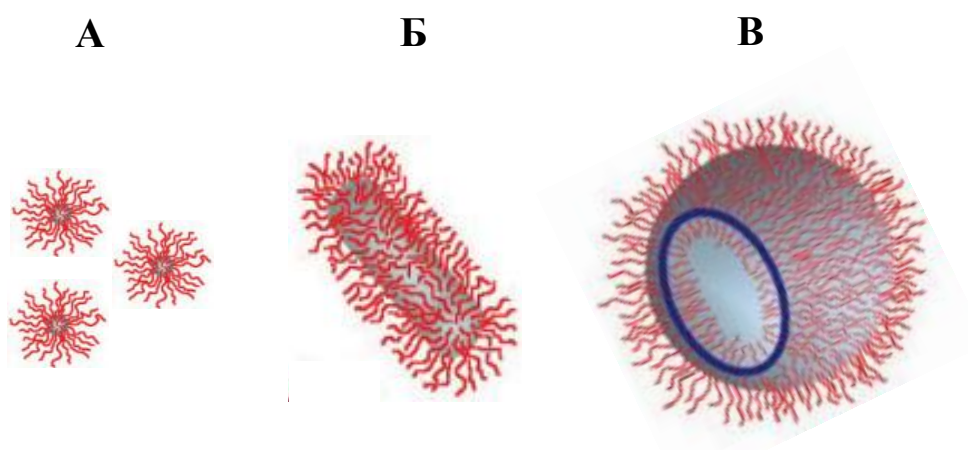


Рисунок 6-3. Сферическая блок-сополимерная мицелла (А), цилиндрическая блок-сополимерная мицелла (Б), блок-сополимерная везикула (В). Красным цветом обозначен растворимый полиэлектролитный блок, серо-голубым цветом – нерастворимый гидрофобный блок.

Сферические мицеллы обычно получают из амфифильных диблок-сополимеров. Использование сополимеров с бóльшим числом блоков заметно расширяет набор структур, образуемых сополимерами в водном окружении.

От линейных полиэлектролитов мицеллярные ПЭ отличаются повышенной объемной концентрацией одноименно заряженных групп и наличием градиента распределения таких групп от ядра к краю полиэлектролитной короны. Из-за высокой плотности заряда короны она удерживает практически все малые противоионы, то есть доля связанных противоионов оказывается близкой к максимальной.

Экспериментально определенные значения ККМ для амфифильных блок-сополимеров в водных растворах лежат в пределах от 10^{-8} до 10^{-5} М, что на несколько порядков ниже значений ККМ для низкомолекулярных амфифильных соединений (ионогенных поверхностно-активных веществ, ПАВ). Величина ККМ и степень агрегации в растворах блок-сополимеров определяется их архитектурой, термодинамическим качеством и селективностью растворителя по отношению к каждому из блоков, а также температурой, рН и ионной силой раствора.

Поведение амфифильных блок-сополимеров, растворимый блок которых представляет собой слабую поликислоту, в водно-солевых растворах напоминает поведение линейных слабых гомополикислот. В качестве примера на **рисунке 6-4** показаны конформационные изменения анионной короны блок-сополимерной мицеллы при изменении рН и ионной силы раствора. В кислом растворе анионные группы короны не заряжены, и составляющие ее цепи находятся в компактной (поджатой) конформации. В щелочном растворе анионные группы диссоциируют, что сопровождается расталкиванием отрицательных зарядов и выпрямлением анионных цепей, при этом толщина короны увеличивается. Добавление низкомолекулярной соли приводит к экранированию отрицательных зарядов анионных цепей и поджатию короны (уменьшению ее толщины).

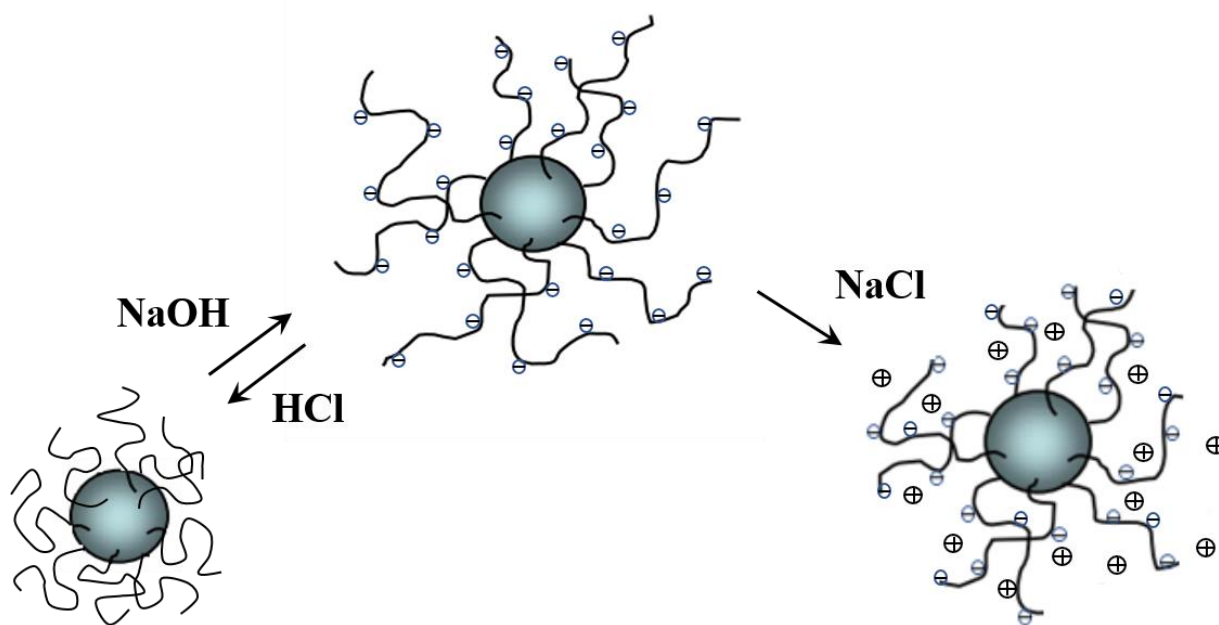


Рисунок 6-4. Конформационные перестройки анионной короны блок-сополимерной мицеллы при изменении pH и ионной силы раствора.

Аналогично мицеллам низкомолекулярных ПАВ блок-сополимерные мицеллы способны солюбилизовать в гидрофобное ядро низкомолекулярные неполярные соединения: бензол, хлороформ, пирен, фенантрен и др. Процесс этот развивается в две стадии. На первой неполярное вещество быстро проникает через корону к поверхности ядра, затем оно медленно поступает в ядро мицеллы. Замена внешнего раствора на воду инициирует обратный процесс – выход солюбилизованного вещества в окружающий раствор, однако часть вещества может необратимо «застывать» в ядре мицеллы. Сама мицелла может при этом сохраниться либо (частично) разрушиться, но ее фрагменты могут продолжать удерживать низкомолекулярное солюбилизованное вещество.

6.2. Полиамфолиты

Полиамфолитами называют полимеры, макромолекулы которых содержат как кислотные, так и основные группы. На степень ионизации полиамфолита решающее влияние оказывает pH раствора. Для каждого полиамфолита существует такое значение pH его водного раствора, при котором суммарный заряд полимера обращается в ноль. Это значение pH получило название **изоэлектрической точки (ИЭТ)**. Величина ИЭТ не зависит от концентрации полиамфолита и является его важной константой. При $\text{pH} = \text{ИЭТ}$ определяющим становится взаимодействие между противоположно заряженными звеньями,

что приводит к компактизации макромолекул и часто к потере растворимости полимера. При pH выше и ниже ИЭТ полимерная цепь несет избыточный отрицательный или положительный заряд, который обеспечивает разворачивание макромолекул и растворение полимера.

ИЭТ определяется не только зарядами, приносимыми диссоциированными кислотными и основными группами полиамфолита, но и способностью полиамфолита связывать посторонние ионы из раствора. ИЭТ определяют с помощью электрокинетических методов (электрофорез) или по изменению физико-химических свойств растворов (вязкость, электропроводность). Последние принимают минимальные значения в ИЭТ.

В дополнение к этому поведение полиамфолита в водных растворах зависит от способа распределения заряженных мономерных звеньев в полимерной цепи. Полиамфолиты с асимметричным (блочным) распределением зарядов претерпевают резкий переход «клубок-глобула» с потерей растворимости при приближении к ИЭТ вследствие сильного электростатического притяжения между противоположно заряженными звеньями (группами звеньев). Предельный случай асимметричного распределения противоположно заряженных звеньев представлен диблочными полиамфолитами. Полиамфолиты с более симметричным (в пределе – чередующимся) распределением заряженных мономерных звеньев вдоль цепи могут оставаться растворимыми в ИЭТ.

Сказанное выше указывает на способ получения полиамфолитов, сохраняющих растворимость в широком интервале pH. Это полимеры, содержащие в своем составе сильнокислые и слабоосновные звенья или наоборот – сильноосновные и слабокислые звенья. Наличие сильной кислоты или сильного основания в составе полимера (особенно, если они присутствуют в избытке) обеспечит сохранение отрицательного или соответственно положительного заряда на макромолекуле и, следовательно, растворимость полиамфолита как в кислой, так и в щелочности области pH. К числу сильных кислот относятся сульфокислота и фосфорная кислота с $pK_a \sim 2$, к числу сильных оснований – гуанидин с $pK \sim 13$ и кватернизованные аминокислоты.

Водные растворы полиамфолитов чувствительны к присутствию низкомолекулярной соли. Поведение полиамфолитов в солевом растворе отличается от поведения гомополиэлектролитов. Напомним, что добавление соли в раствор гомополиэлектролита приводит к экранированию односторонних (отрицательных или положительных) зарядов полимерной цепи, коллапсу макромолекул и потере растворимости полимера. Добавление соли в раствор полиамфолита поначалу работает на уменьшение электростатического притяжения противоположно заряженных звеньев, что приводит к уменьшению взаимного

экранирования и увеличению растворимости полимера. Однако начиная с некоторой концентрации соли все большее значение приобретает экранирование зарядов цепи, что, в конечном итоге, приводит к осаждению полимера.

Другой способ повышения растворимости полиамфолитов в воде связан с изменением температуры раствора. Для большинства полиамфолитов растворимость увеличивается с повышением температуры (полиамфолиты с верхней критической температурой растворения, ВКТР). Это связано с тем, что с ростом температуры понижается сила электростатического взаимодействия между противоположно заряженными звеньями (фрагментами) в полимерной цепи. Такое поведение характерно, например, для статистических сополимеров диметиламиноэтилметакрилата (ДМАЭМА) и метакриловой кислоты (МАК).

Известны и полиамфолиты с нижней критической температурой растворения (НКТР), например, блок-сополимер с длинными блоками поли-ДМАЭМА и короткими блоками поли-МАК. При $pH = IЭТ$ и выше $IЭТ$ незаряженные звенья поли-ДМАЭМА блока окружены молекулами воды, которые блокируют гидрофобные контакты боковых метильных групп звеньев ДМАЭМА. Нагревание раствора полимера приводит к утрате этих гидратных оболочек, гидрофобному взаимодействию метильных групп, компактизации макромолекулы и в итоге к осаждению полимера. При pH ниже $IЭТ$ звенья поли-ДМАЭМА несут положительные заряды, которые препятствуют развитию гидрофобного взаимодействия и компактизации макромолекулы. Поэтому при $pH < IЭТ$ полимер сохраняет растворимость даже при повышенных температурах.

Приведенные примеры показывают, что свойства амфифильных блок-сополимеров и полиамфолитов отличаются от свойств гомоцепных линейных полиэлектролитов. Образование мицелл и других надмолекулярных образований из макромолекул амфифильных блок-сополимеров приводит к повышению объемной концентрации одноименно заряженных групп и формированию градиента распределения таких групп от ядра к внешней границе полиэлектролитной короны. Высокий заряд короны обеспечивает связывание большей части малых противоионов; гидрофобное ядро мицеллы способно солюбилизовать низкомолекулярные неполярные соединения. Наличие разноименно заряженных групп в цепях полиамфолитов приводит к зависимости свойств таких полимеров, прежде всего растворимости в воде и размера макромолекулярного клубка, от величины $IЭТ$, pH /температуры раствора и способа распределения катионных и анионных звеньев в цепи полиамфолита.

7 Звездообразные, разветвленные и дендримерные полиэлектролиты

Звездообразные ПЭ представляют собой линейные цепи (лучи), расходящиеся из центрального ядра (**рисунок 7-1А**). Разветвленные ПЭ и дендримеры тоже состоят из звеньев, исходящих из центрального ядра, но ПЭ характеризуются неполной разветвленностью (нерегулярной структурой ветвления) (**рисунок 7-1Б**) в отличие от дендримеров с полностью регулярной разветвленной морфологией (**рисунок 7-1В**).

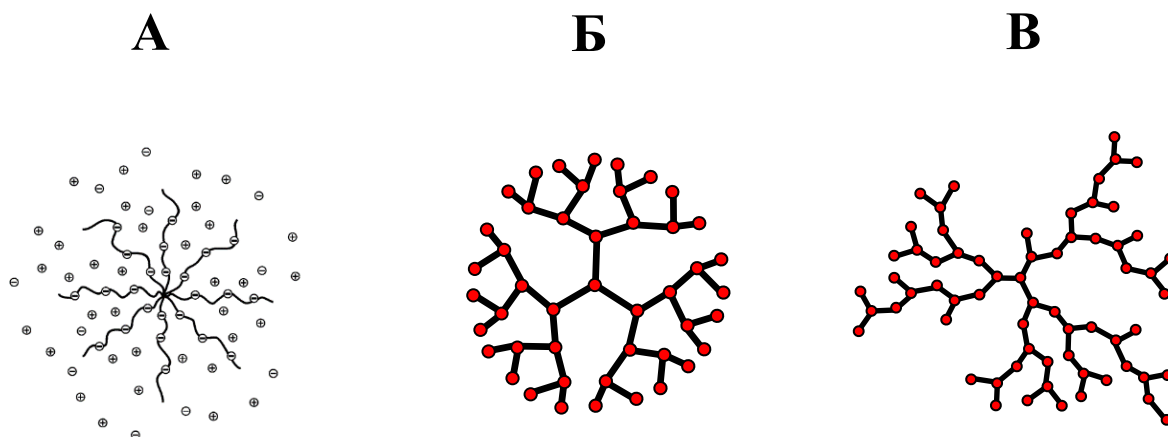


Рисунок 7-1. Схематическое изображение звездообразного (А), дендримерного (Б) и разветвленного (В) полиэлектролитов.

7.1. Звездообразные полиэлектролиты

По данным теоретических исследований свойства звездообразных ПЭ («полиэлектролитных звезд») в бессолевых водных растворах зависят от числа лучей в составе звезды и от степени диссоциации ионогенных групп. При малом количестве лучей большинство малых противоионов переходят из объема, занимаемого полимерной звездой, в окружающий водный раствор, то есть находятся преимущественно в свободном состоянии. Размер макромолекулы определяется балансом между электростатическим отталкиванием диссоциированных звеньев, которое стремится распрямить ПЭ лучи и ориентировать их параллельно друг другу, и потерей в конформационной энтропии при выпрямлении лучей (конформационная эластичность). Это так называемый **полиэлектролитный режим** полимерной звезды в бессолевом растворе. Увеличение числа лучей в макромолекуле и

повышение степени диссоциации переводит систему в **осмотический режим**, когда большая часть противоионов удерживается в объеме звезды. В этих условиях размер звезды определяется взаимосвязью между осмотическим давлением противоионов и конформационной эластичностью лучей. При дальнейшем увеличении числа лучей практически все противоионы удерживаются в объеме, занимаемом звездой, и практически полностью нейтрализуют заряд ПЭ лучей. В этом **квази-нейтральном режиме** определяющими становятся не электростатические, а стерические взаимодействия близко расположенных ПЭ цепей. Размер звезды снова определяется балансом между осмотическим давлением противоионов и конформационной эластичностью лучей.

Таким образом, наиболее важным свойством полиэлектролитных звезд с большим количеством лучей (типичный случай) в разбавленном бессолевом водном растворе является неравномерное распределение противоионов между собственно звездой и водным раствором. Большая часть противоионов оказывается локализованной в объеме, занимаемом звездой. Как следствие, электростатическое отталкивание заряженных ПЭ лучей в значительной степени экранируется даже в разбавленном растворе.

Добавление низкомолекулярной соли в раствор ПЭ звезды приводит к уменьшению размера макромолекулы, хотя детали этого процесса различаются для звезд с высокой степенью диссоциации (например, имеющих в своем составе сильные кислотные группы) и низкой степенью диссоциации (например, содержащих слабые кислотные группы). Для звезды с небольшим количеством лучей, представленных сильной кислотой, добавление соли поначалу не оказывает влияния на ее конформацию ПЭ цепей и размер макромолекул. Только после того, как концентрация низкомолекулярной соли превысит концентрацию противоионов внутри звезды, размер звезды начнет уменьшаться вследствие экранирования кулоновского отталкивания ее заряженных лучей. Чем больше количество лучей в звезде, тем выше концентрация соли, необходимая для сжатия ПЭ звезды.

Теоретические расчеты получили экспериментальное подтверждение. Было показано, что пространственная организация (архитектура) звездообразных ПЭ оказывает заметное влияние на молекулярные характеристики этих полимеров в водных и водно-солевых растворах. Так, размеры ПЭ звезд всегда меньше размеров их линейных аналогов аналогичной молекулярной массы из-за ковалентной «привязки» ПЭ лучей к ядру звезды (см. данные по радиусам инерции в **Таблице 7-1**), а размеры звезд с большим количеством лучей ниже размеров звезд с меньшим количеством лучей из-за более высокой диссоциации последних и, как следствие, большей их вытянутости.

Таблица 7-1. Молекулярные характеристики линейного и звездообразных полиакрилатов натрия.

Тип полимера	$\langle R_g \rangle$, нм ¹⁾	$\langle L_p \rangle$, нм ²⁾	R_g/R_h ³⁾
Линейный ПЭ	18,1	1,87	1,79
ПЭ звезда с 4 лучами	15	2,63	1,72
ПЭ звезда с 6 лучами	13,7	3,21	1,65

¹⁾ Радиус инерции

²⁾ Персистентная длина

³⁾ Отношение радиуса инерции к гидродинамическому радиусу

Помимо этого, персистентная длина, которая является мерой гибкости макромолекул, оказывается бóльшей для ПЭ звезд по сравнению с линейным аналогом, что отражает уменьшение подвижности лучей в ПЭ звезде. Увеличение количества лучей в ПЭ звезде сопровождается дополнительным ростом персистентной длины.

Наконец, в **Таблице 7-1** приведено отношение радиуса инерции к гидродинамическому радиусу R_g/R_h , которое является количественным индикатором конформации (свернутости) макромолекулы. Чем меньше значение этого параметра, тем компактнее частица. Как видно из данных **Таблицы 7-1**, полимерные звезды являются более «плотными» частицами по сравнению с их линейным аналогом.

В главе 5 обсуждалась аномальная зависимость приведенной вязкости бессолевых растворов линейных полиэлектролитов от концентрации раствора: приведенная вязкость нелинейно растет с уменьшением концентрации ПЭ. Возрастание приведенной вязкости при разбавлении раствора водой вызвано полиэлектролитным набуханием, т.е. увеличением объема макромолекулярных клубков из-за усиления электростатического отталкивания одноименно заряженных звеньев цепи. Пример такого поведения представлен на **рисунке 7-2** в виде зависимости приведенной вязкости водного раствора линейного полиакрилата натрия (ПАНa) при его разбавлении водой (кривая 1). Замена линейного ПАНa на звездообразный аналог с 4 лучами сохраняет профиль зависимости «вязкость – концентрация полимера», но уменьшает ее крутизну (кривая 2): при одинаковой концентрации вязкость ПЭ звезд почти в 2 раза меньше по сравнению с линейным ПЭ. Это связано с наличием у звезд определенной архитектуры, «сдерживающей» разворачивание полиэлектролитных цепей при разбавлении.

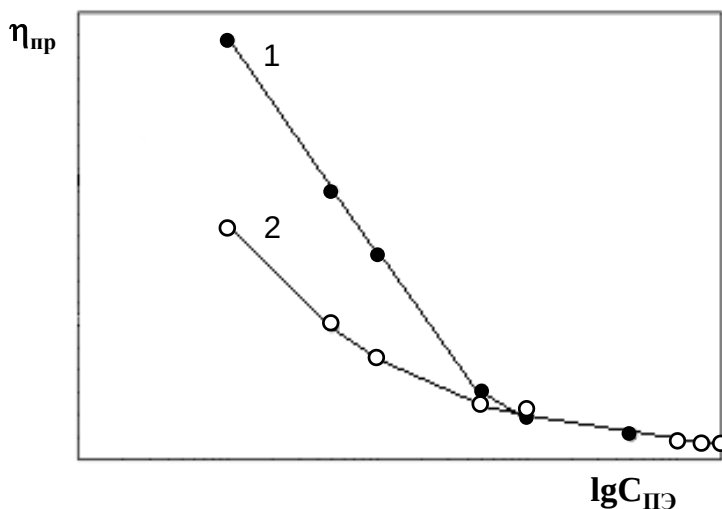


Рисунок 7-2. Зависимость приведенной вязкости линейного ПАНа (1) и звездообразного ПАНа с 4 лучами (2) от концентрации в водном бессолевом растворе.

Выше говорилось о том, что полиэлектролитное набухание линейных ПЭ устраняется в присутствии избытка низкомолекулярной соли или при поддержании постоянной ионной силы при разбавлении ПЭ. Аналогичными приемами можно подавить полиэлектролитное набухание в водном растворе звездообразного ПЭ.

7.2. Разветвленные полиэлектролиты

Поведение разветвленных ПЭ с нерегулярной структурой ветвления в водных растворах во многом напоминает поведение звездообразных полимеров. Причина этого — похожее строение обоих типов полимеров, в котором ключевую роль играют ПЭ цепи (лучи), расходящиеся из центрального ядра (**рисунок 7-1б**).

Размеры разветвленных ПЭ всегда меньше размеров их линейных аналогов аналогичной молекулярной массы. Зависимость размера разветвленных ПЭ от молекулярной массы выходит на постоянное значение при достижении высоких молекулярных масс.

Для разветвленных ПЭ характерно явление полиэлектролитного набухания в водных бессолевых растворах, которое устраняется в концентрированных растворах солей и при изоионном разбавлении раствора полимера. При этом вязкость растворов разветвленных ПЭ слабо зависит от молекулярной массы полимера, причиной чему является компактная конформация разветвленных ПЭ.

7.3. Дендримерные полиэлектролиты

Дендримеры отличаются от линейных и разветвленных полиэлектролитов своей высокой монодисперсностью, задаваемой во время синтеза. Второе отличие заключается в повышенной плотности мономерных звеньев в объеме дендримерной макромолекулы, которая позволяет использовать термин «плотные шары» применительно к конформации таких макромолекул. По этой причине растворы дендримеров обладают гораздо меньшей вязкостью, чем растворы других веществ с такой же молекулярной массой. Кроме того, вязкость растворов дендримеров нелинейно зависит от их поколения (генерации) (**рисунок 7-3**). Сначала характеристическая вязкость растворов дендримеров возрастает, но после 3 генерации выходит на постоянное значение.

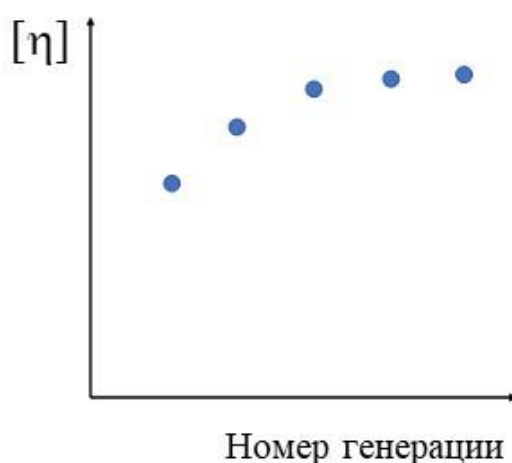


Рисунок 7-3. Зависимость характеристической вязкости полипропилениминовых дендримеров от номера генерации (D_2O , $25^\circ C$).

Наличие большого количества концевых групп в молекулах дендримеров приводит к их значительно большей растворимости и реакционной способности по сравнению с линейными ПЭ аналогичной природы. Внутреннее строение дендримеров позволяет им захватывать и удерживать «гостевые» низкомолекулярные вещества, в том числе красители и лекарства.

Таким образом, свойства звездообразных и разветвленных полиэлектролитов достаточно схожи и определяются устройством этих полимеров, а именно: ковалентной «привязкой» полимерных цепей к центральному ядру макромолекулы. Размеры макромолекул звездообразных и разветвленных полиэлектролитов всегда меньше размеров макромолекул их линейных аналогов. Вязкость растворов звездообразных и разветвленных

полиэлектролитов слабо зависит от молекулярной массы. Дендримеры отличаются от линейных и разветвленных полиэлектролитов своей высокой монодисперсностью, повышенной плотностью мономерных звеньев в объеме дендримерной макромолекулы, заметно меньшей вязкостью водных растворов и нелинейной зависимостью вязкости от номера генерации.

8 Интерполиэлектролитные комплексы

8.1. Формирование интерполиэлектролитных комплексов

Смешение водных растворов анионного и катионного полиэлектролитов приводит к электростатическому взаимодействию противоположно заряженных макроионов и формированию интерполиэлектролитного комплекса (ИПЭК).

На **рисунке 8-1** представлено схематическое изображение реакции взаимодействия (присоединения) двух противоположно заряженных полиионов. В ходе интерполиэлектролитной реакции происходит высвобождение в раствор большого количества низкомолекулярных противоионов, иммобилизованных (сконденсированных) на исходных полиионах, что приводит к существенному выигрышу в энтропии. Такие реакции, в которых одновременно принимает участие большая часть звеньев полимерных цепей, относятся к числу **кооперативных**.

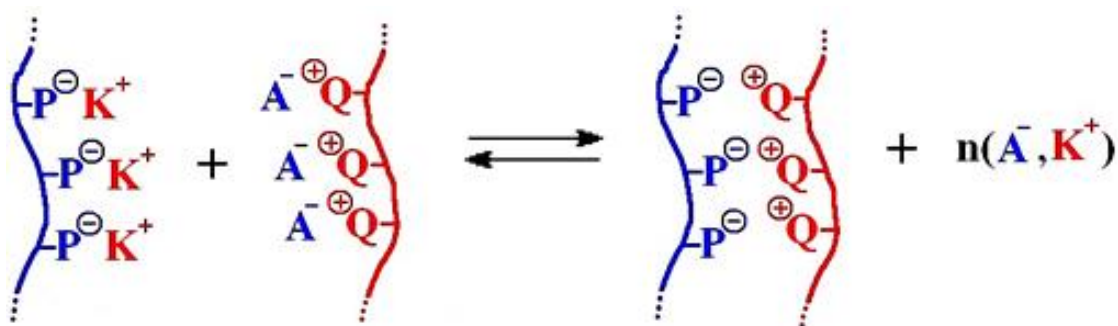


Рисунок 8-1. Схематическое изображение реакции взаимодействия (присоединения) двух противоположно заряженных полиионов.

В зависимости от соотношения анионных и катионных групп в обоих полимерах и их молекулярной массы могут быть получены **нестехиометричные** ИПЭК с избытком одного из компонентов или **стехиометричные** ИПЭК с равным мольным соотношением звеньев

полианиона и поликатиона. В случае образования нестехиометричных водорастворимых ИПЭК в прозрачном растворе не происходит видимых изменений. Образование стехиометричных водонерастворимых комплексов сопровождается фазовым разделением: появлением опалесценции с последующим образованием твердой фазы осадка.

Степень превращения Θ в таких реакциях представляет собой отношение числа солевых связей (ионных пар), образовавшихся между полиионами в данных условиях, к их максимально возможному числу. Сильные полиэлектролиты взаимодействуют друг с другом во всем интервале pH. В случае слабых полиэлектролитов ИПЭК можно получить в равновесных условиях постепенным подкислением или подщелачиванием реакционной смеси, тем самым увеличивая долю заряженных групп в полимерах и «запуская» реакцию образования ИПЭК.

Величину Θ можно рассчитать из данных потенциометрического титрования:

$$\Theta = \frac{m_b / V + [H^+] - \sqrt{K_a c_0}}{c_0} \quad (\text{слабая поликислота}), \quad (8-1)$$

$$\Theta = \frac{m_a / V + [OH^-] - \sqrt{K_b c_0}}{c_0} \quad (\text{слабое полиоснование}), \quad (8-2)$$

где m_a или m_b – количество молей добавленной кислоты или добавленного основания соответственно, V – объем реакционной смеси, K_a и K_b – характеристические константы ионизации поликислоты и полиоснования, и c_0 – концентрация звеньев одного из полиэлектролитов. Типичные профили зависимостей Θ от pH для слабых полиэлектролитов представлены на **рисунке 8-2**.

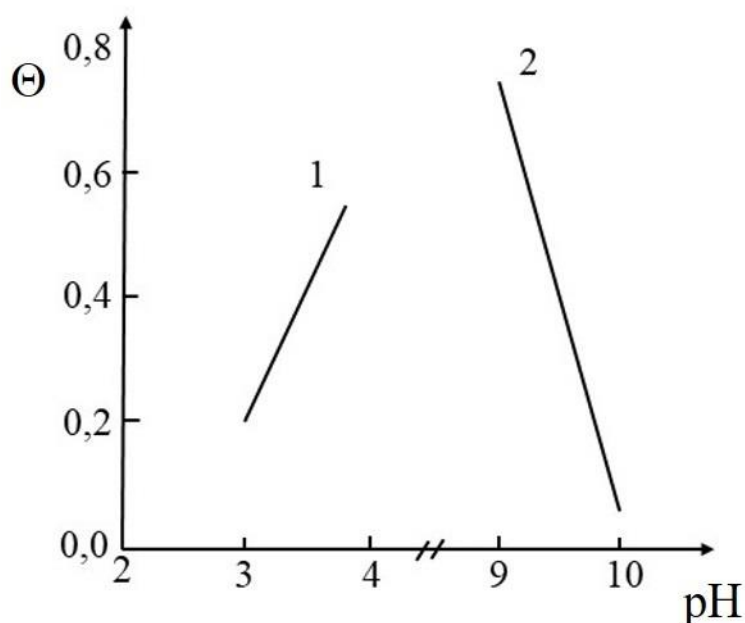


Рисунок 8-2. Зависимости Θ от pH при потенциометрическом титровании (1) слабой поликислоты и (2) слабого полиоснования в присутствии противоположно заряженного полиэлектролита.

При заданной структуре полиэлектролитов способность ИПЭК растворяться или ограниченно набухать в воде зависит от ряда параметров: мольного соотношения противоположно заряженных звеньев обоих полиионов, которое часто обозначается как $Z = [-]/[+]$ или $Z = [+]/[-]$, степени превращения Θ , степеней полимеризации (СП) противоположно заряженных полиионов, а также от состава водной фазы (природы и концентрации низкомолекулярных солей, pH, органических добавок и проч.).

Особый интерес представляют водорастворимые ИПЭК, которые можно получить из разных пар противоположно заряженных ПЭ при соблюдении определенных условий. Рассмотрим случай образования ИПЭК из полиэлектролитов, один из которых является слабым. При эквимольном соотношении компонентов ($Z = 1$) растворимость ИПЭК может быть достигнута лишь при $\Theta < 1$. Тогда свободные звенья сильного ПЭ, не вовлеченные в образование межцепных солевых связей, действуют как гидрофильные фрагменты, удерживающие частицы ИПЭК в растворе.

Водорастворимые ИПЭК можно получить и при значениях Θ , равных или близких к единице, но только при условии, что $Z \neq 1$. В этом случае растворимость обеспечивается звеньями полиэлектролита, взятого в избытке.

Стехиометричные ИПЭК образуются при $Z = 1$ и $\Theta \approx 1$. Такие комплексы не растворимы в воде, но способны ограниченно набухать в ней.

Кинетику типичной реакции полиэлектролитного присоединения можно описать следующим образом. Быстрая стадия реакции характеризуется константой скорости порядка $10^9 \text{ л} \times \text{моль}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, что близко к ожидаемой бимолекулярной константе скорости диффузионных столкновений полиэлектролитных клубков в разбавленном растворе. Эти столкновения приводят к ассоциации клубков через установление случайных межцепных солевых связей и образование ИПЭК. В отсутствие соли или при очень низкой ее концентрации перегруппировки случайно связавшихся полиионов путем реакции обмена заторможены. Поэтому образующиеся ассоциаты «замораживаются» в неравновесном состоянии. Однако в присутствии низкомолекулярной соли изначально неравновесные ассоциаты перестраиваются и переходят в равновесные частицы ИПЭК, в которых реализуется максимально возможное число солевых связей между взаимодействующими полиионами.

Помимо реакции присоединения полиэлектролиты вступают в реакции обмена и замещения. Для описания таких реакций вводятся понятия «полиэлектролит-хозяин» (ХПЭ) для полииона с большей СП (этот ПЭ берется в избытке) и «полиэлектролит-гость» (ГПЭ) для полииона с меньшей СП (этот ПЭ берется в недостатке). В ходе реакции обмена происходит переход ГПЭ из поликомплекса ГПЭ-ХПЭ₁ на свободные полиэлектролитные цепи ХПЭ₁ (**рисунок 8-3А**). Иными словами, в реакции полиэлектролитного обмена макромолекулы полиэлектролита-гостя перераспределяются между одинаковыми макромолекулами полиэлектролита-хозяина ХПЭ₁. Если макромолекулы ГПЭ перераспределяются между макромолекулами разного химического состава ХПЭ₁ и ХПЭ₂, то говорят о протекании реакции полиэлектролитного замещения (**рисунок 8-3Б**).

Для растворимых ИПЭК реакции полиионного обмена и замещения, состоящие в переносе одной цепи ГПЭ с ХПЭ₁ на ХПЭ₁ (реакция обмена) или ХПЭ₂ (реакция замещения) в разбавленном растворе, характеризуются вторым кинетическим порядком по концентрациям взаимодействующих ИПЭК и свободного ПЭ-хозяина. Величины констант скоростей не зависят от концентрации реагирующих веществ и от степени полимеризации ХПЭ, однако значительно уменьшаются с увеличением степени полимеризации мигрирующего полимера, ГПЭ. В большинстве описанных случаев величины констант скоростей лежат в интервале $(10^4 \div 10^6) \text{ л} \times \text{моль}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, т.е. они на 3-5 порядков меньше величины константы скорости диффузионных столкновений реагирующих частиц.

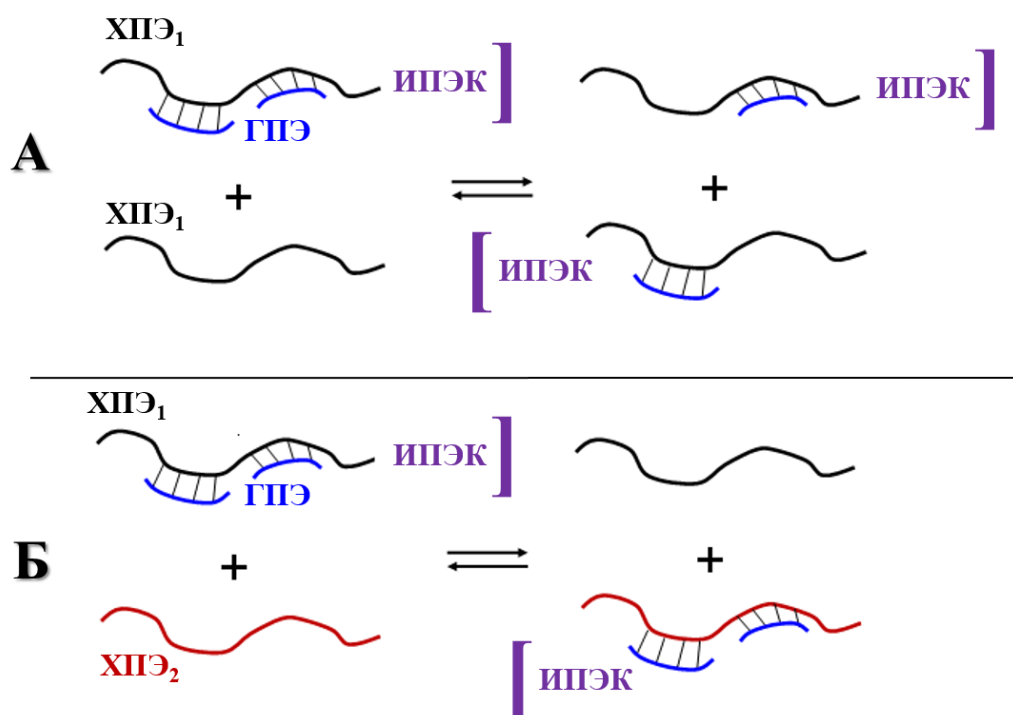


Рисунок 8-3. Схематическое изображение реакции полиэлектролитного обмена (А) и полиэлектролитного замещения (Б).

Детальное исследование механизма реакций полиэлектролитного обмена/замещения показало, что они протекают через формирование промежуточного тройного комплекса (рисунок 8-4), образующегося в результате взаимного проникновения цепей исходного ИПЭК и свободного ПЭ-хозяина при их случайных столкновениях в растворе. Этот комплекс играет роль «переходного состояния» в бимакромолекулярной реакции полиионного обмена/замещения. Далеко не все столкновения оказываются продуктивными. На один акт переноса ГПЭ из ИПЭК на макромолекулу ПЭ-хозяина в среднем приходится 10^3 - 10^5 безрезультатных столкновений.



Рисунок 8-4. Механизм реакции полиэлектролитного обмена/замещения (схематическое представление).

Повышение концентрации соли в растворе ускоряет реакции полиэлектролитного обмена и замещения. Причиной этого является ослабление солевых связей в переходном комплексе и облегчение переноса ГПЭ из ИПЭК на цепи свободного ПЭ-хозяина.

В реакциях замещения кинетика и положение равновесия зависит от химической природы реагирующих полиионов. В частности, полианионы с сульфатными или сульфонатными группами (поливинилсульфат, полиэтиленсульфонат, полистиролсульфонат, гепарин и т.п.) обычно замещают поликарбоксилаты (полиакрилат и полиметакрилат) в ИПЭК, содержащих полиаммоний в качестве поликатиона. Движущей силой замещения служит специфическое (в дополнение к кулоновскому) сродство сульфатной и сульфонатной группы к протонированным или четвертичным аминогруппам.

Реакции полиэлектролитного обмена/замещения могут быть затруднены и даже полностью блокированы, если электростатическое притяжение полиионов усилено другими видами сродства: гидрофобным взаимодействием, образованием донорно-акцепторных связей и т.п. Типичным примером служит различное поведение двух весьма похожих нестехиометричных ИПЭК. Оба в качестве ХПЭ содержат одинаковые полианионные компоненты – полиакрилат натрия (ПАНа), однако в первом ИПЭК эти полианионы связаны с поликатионами-гостями линейного полиэтиленimina (ПЭИ), а во втором с поликатионами-гостями поли-*трет*-бутилазиридина (ПТБА) (**рисунок 8-5**).

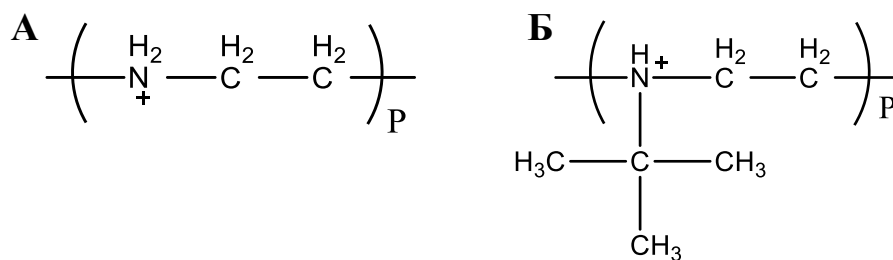


Рисунок 8-5. Химическое строение звена полиэтиленimina (А) и звена поли-*трет*-бутилазиридина (Б).

При комнатной температуре оба ИПЭК способны обмениваться поликатионами со свободными ПАНа. Повышение температуры до 40-60 °С ускоряет обмен в системе «ПАНа/ПЭИ поликомплекс + ПЭИ», но полностью блокирует обмен в системе «ПАНа/ПТБА поликомплекс + ПТБА». Ингибирование обменной реакции связано с утратой *трет*-бутильными группами оболочек из структурированной воды с ростом температуры,

усилением гидрофобного взаимодействия *трет*-бутильных групп и, как следствие, стабилизацией поликомплекса ПАНa/ПТБА.

8.2. Свойства нестехиометричных интерполиэлектrolитных комплексов в растворах

Водорастворимые нестехиометричные ИПЭК, полученные в разбавленных растворах, представляют собой индивидуальные полимерные частицы, размер которых близок размеру исходного клубка находящегося в избытке полиэлектролита-хозяина. Эти частицы характеризуются высокой композиционной однородностью и узким молекулярно-массовым распределением (оба параметра определяются свойствами ПЭ-хозяина). Нестехиометричные поликомплексы можно получить различными способами: титрованием раствора ХПЭ раствором ГПЭ, обратными титрованием раствора ГПЭ раствором ХПЭ и титрованием смеси ХПЭ и ГПЭ щелочью или кислотой; при этом способ получения комплексов практически не влияет на его основные характеристики: молекулярную массу (M_w), радиус инерции (R_g), второй вириальный коэффициент (A_2) и коэффициент седиментации (S_C).

Однако упомянутые выше характеристики чувствительны к составу ИПЭК. При возрастании отношения $\phi = \text{ГПЭ}/\text{ХПЭ}$ величины R_g и A_2 уменьшаются, а M_w и S_C увеличивается. Частицы ИПЭК становятся более компактными из-за уменьшения их суммарного заряда и гидрофобизации, вызванной формированием электронейтральных последовательностей ГПЭ/ХПЭ.

При превышении значения ϕ сверх некоторого критического ϕ_C гидрофильность избыточных однотяжных участков цепей уже недостаточна, чтобы удержать в растворе частицы ИПЭК, и они агрегируют с образованием мутного раствора или осадка. Для большинства изученных систем значение ϕ_C лежит в интервале от 0,2 до 0,6. При $\phi < \phi_C$ ИПЭК в разбавленном растворе присутствуют в виде индивидуальных («юнимерных») частиц, каждая из которых включает одну цепь ХПЭ, связанную с одной или несколькими цепями ГПЭ.

При приближении к ϕ_C ситуация существенно меняется. Молекулярная масса растворенных частиц увеличивается, что свидетельствует об агрегации «юнимеров» ИПЭК. Одновременно наблюдается резкое уменьшение второго вириального коэффициента и изменение его знака с положительного на отрицательный, которое указывает на изменение термодинамического качества растворителя – он становится «плохим».

Склонность к агрегации частиц нестехиометричных ИПЭК зависит от химической природы ХПЭ и ГПЭ. Она усиливается с ростом гидрофобности исходных полиэлектролитов. В качестве примера рассмотрим поведение ИПЭК, образованного ПАНа (ХПЭ) и 5,6-ионен бромидом (ИБ) в роли ГПЭ. Каждое повторяющееся звено катионного ИБ (**рисунок 8-6**) содержит 5,5 метиленовых групп и 2 метильных группы на 1 заряд.

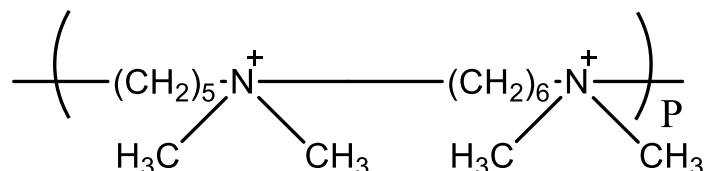


Рисунок 8-6. Химическое строение повторяющегося звена 5,6-ионен бромида.

Исходный ИБ растворим в воде. Связывание ИБ с ПАНа приводит к формированию ИПЭК, частицы которого сохраняют устойчивость в водном растворе при $\varphi = \text{ИБ}/\text{ПАНа} < 0,2$. Дальнейшее повышение содержания ИБ в поликомплексе сопровождается агрегацией частиц вследствие повышенного сродства гидрофобных ИБ-ПА доменов ИПЭК по отношению друг к другу. Замена ИБ на ПЭИ с более короткими последовательностями метиленовых групп позволяет получить ИПЭК, который сохраняет агрегативную стабильность при более высоких значениях φ .

8.3. Превращения интерполиэлектrolитных комплексов в солевых растворах

Наглядным способом исследования превращений ИПЭК в водно-солевых растворах является турбидиметрическое титрование, то есть измерение мутности раствора ИПЭК или образующих его полимеров при повышении концентрации низкомолекулярной соли. На **рисунке 8-7** представлена типичная зависимость приведенной мутности раствора, $\tau/\tau_{\text{макс}}$, от ионной силы для нестехиометричной смеси двух противоположно заряженных полимеров. Здесь τ и $\tau_{\text{макс}}$ — текущая и максимальная мутность анализируемого раствора соответственно.

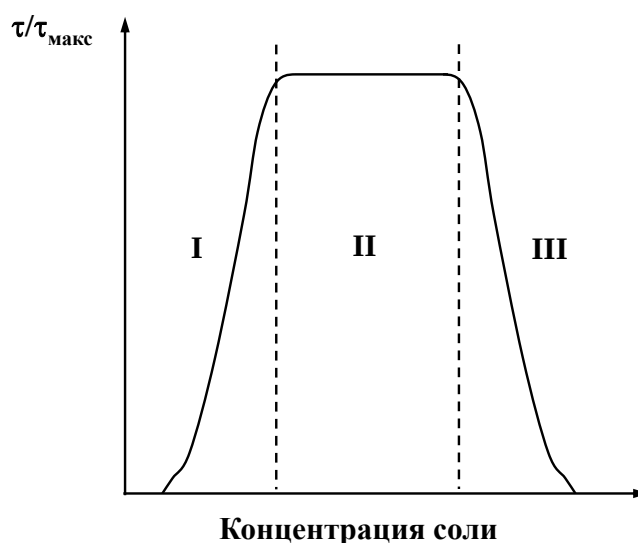


Рисунок 8-7. Зависимость относительной мутности смеси ПМАНa + ПЭВП (поли-*N*-этил-4-винилпиридиний бромид) от концентрации соли. $Z = [-]/[+] = 0,4$.

Область I на **рисунке 8-7** соответствует гомогенному оптически прозрачному разбавленному раствору равновесного нестехиометричного ИПЭК. В таком растворе частицы ИПЭК ведут себя аналогично макромолекулам полиэлектролитов. Повышение концентрации соли приводит к экранированию зарядов ПЭ-хозяина и потере растворимости ИПЭК, что сопровождается заметными потерями в конфигурационной энтропии полимерных цепей. Минимизация этих потерь достигается путем перестройки исходного поликомплекса: формированием стехиометричного ИПЭК и нестехиометричного ИПЭК с меньшим содержанием ПЭ-гостя, чем в исходном ИПЭК. Перераспределение цепей ПЭ-гостя между цепями ПЭ-хозяина происходит по описанному выше механизму интерполиэлектrolитного обмена. Образовавшийся в ходе диспропорционирования стехиометричный ИПЭК выделяется в отдельную фазу, что регистрируется по увеличению мутности системы (область II на **рисунке 8-7**), а нестехиометричный ИПЭК обедненного состава остается в растворе. Дальнейшее повышение концентрации соли увеличивает количество нерастворимого стехиометричного ИПЭК, который остается в равновесии с частицами растворимого ИПЭК. При некоторой критической концентрации соли система опять становится гомогенной (область III на **рисунке 8-7**) в результате экранирования зарядов обоих полиионов низкомолекулярными противоионами и диссоциации ИПЭК на исходные компоненты. Схематически изменения в составе ИПЭК с ростом концентрации соли в растворе представлены на **рисунке 8-8**.

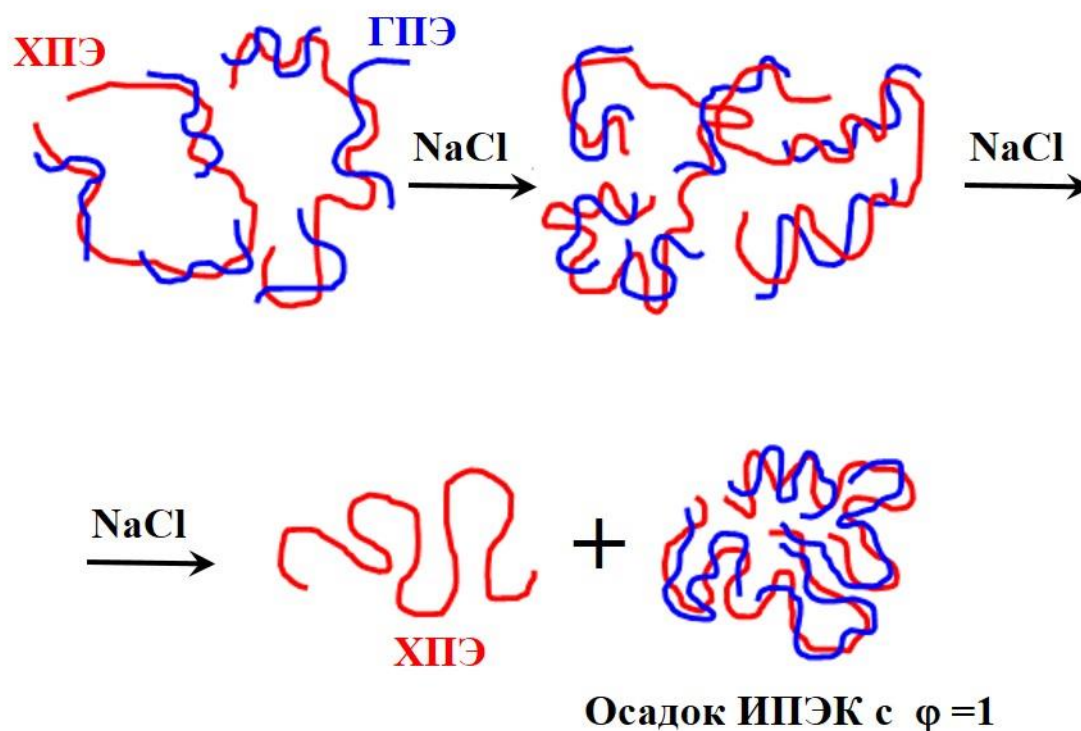


Рисунок 8-8. Схема перестройки нестехиометричного ИПЭК в водно-солевом растворе.

8.4. Структура и механические свойства интерполиэлектrolитных комплексов в твердом состоянии

К настоящему времени общепринятым считается представление об ИПЭК как о полимерных соединениях, в которых между поликатионами и полианионами существуют более или менее протяженные последовательности из контактных ионных пар (спаренных звеньев), сосуществующие с отдельными петлями и хвостами (**рисунок 8-9**). Последние можно рассматривать как структурные дефекты. Доля спаренных звеньев в ИПЭК тем выше, чем больше степень превращения Θ . Доля свободных гидрофильных звеньев, оказавшихся в петлях и хвостах, определяет максимальную степень набухания ИПЭК в воде. Набухание ограничено «сшивками», представленными последовательностями контактных ионных пар, которые в условиях существования ИПЭК стабилизированы кооперативным электростатическим взаимодействием.

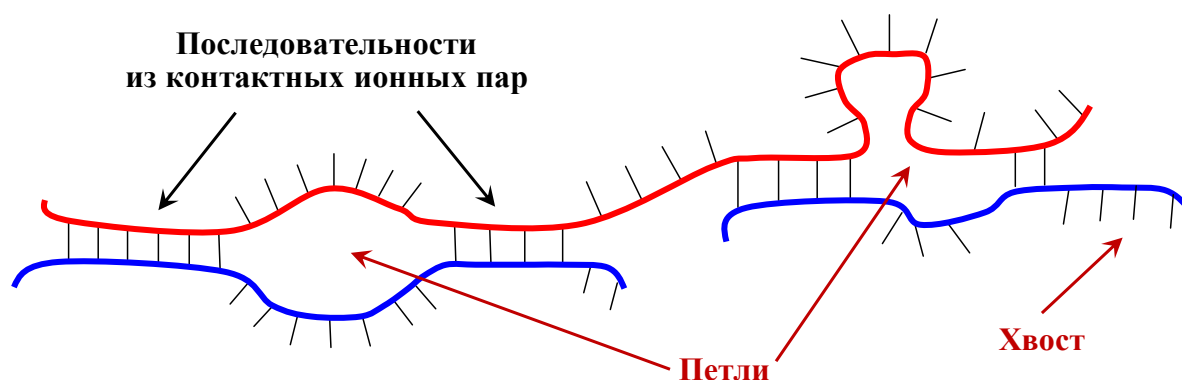


Рисунок 8-9. Строение ИПЭК (схематическое представление).

Нерастворимые стехиометричные ИПЭК, даже полученные в разбавленных водных растворах, агрегируют с образованием компактных глобулярных частиц размером десятков микрон и более. Структурные дефекты в стехиометричных ИПЭК могут возникать при «замораживании» случайных межцепных ионных контактов, возникающих на ранних стадиях быстро протекающей реакции соединения полиионов, в результате которой частицы ИПЭК выделяются в отдельную фазу. В этих условиях перегруппировки полимерных цепей, необходимые для «исправления» дефектов, протекают очень медленно, особенно в бессолевых растворах. Однако, если причины, приводящие к возникновению неравновесных структур, заранее исключены или сведены к минимуму, то образующиеся продукты могут быть достаточно хорошо упорядочены. Такое наблюдается, например, при получении стехиометричных ИПЭК полимеризацией ионного мономера на противоположно заряженной полиэлектролитной матрице.

Основная причина возникновения структурных дефектов в ИПЭК – стерическое несоответствие между взаимодействующими полиэлектролитными партнерами. Большинство известных ИПЭК представляют собой продукты соединения стерически нерегулярных полиионов; по меньшей мере 20-30% пар противоположно заряженных звеньев в ИПЭК пространственно разделены. В качестве примера можно привести ИПЭК, сформированный из линейного ПЭИ и атактической ПАК. Цепи обоих полимеров характеризуются достаточно хорошим стерическим соответствием, однако данные ИК-спектроскопии указывают на то, что в стехиометричном ИПЭК около 20% карбоксильных и иминогрупп в этом ИПЭК не входят в состав ионных пар, а располагаются в структурных

дефектах. Результаты рентгенографического исследования говорят об аморфном состоянии такого ИПЭК.

Вместе с тем области, образованные контактными ионными парами ПЭИ и ПАК, характеризуются наличием ближнего порядка. При нагревании сухой пленки поликомплекса ионные пары, образованные звеньями обоих полимеров – ПЭИ и ПА, количественно превращаются в ковалентные амидные связи, организованные в виде лестничной структуры как это показано на **рисунке 8-10**. Аминогруппы и карбоксильные группы, локализованные в структурных дефектах, межцепных амидных связей не образуют.

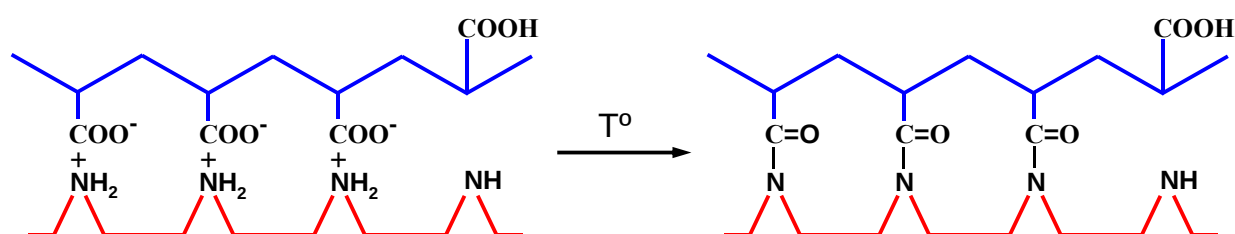


Рисунок 8-10. Химическая реакция в пленке поликомплекса ПЭИ-ПАК при нагревании.

Сказанное выше не означает, что кристаллические ИПЭК нельзя получить путем прямого смешения противоположно заряженных полиэлектролитов. ИПЭК с высокой степенью кристалличности получают, например, при взаимодействии катионного ионена – продукта 1,4-полимеризации 4-винилпиридина (химическое строение звена изображено на **рисунке 8-11**) и изотактических полианионов – натриевой соли полиакриловой кислоты и натриевой соли полифосфорной кислоты. Эти примеры показывают, что для кристаллизации ИПЭК необходимо выполнение как минимум двух условий: стереорегулярности каждого из полимеров и их стерического соответствия друг другу.

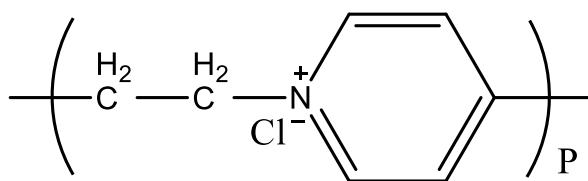


Рисунок 8-11. Химическое строение звена катионного ионена.

8.5. Взаимодействие амфифильных блок-сополимеров с линейными полиэлектролитами

Самоорганизация амфифильных блок-сополимерных полиэлектролитов в мицеллы и другие наноструктуры описана в главе 6. В данном разделе остановимся подробнее на реакциях между макромолекулами линейного полиэлектролита и противоположно заряженными мицеллами из ионогенного амфифильного блок-сополимера.

В целом можно заключить, что мицеллярная структура блок-сополимера не оказывает заметного влияния на механизм и термодинамику таких реакций, однако приводит к значительному понижению скорости интерполиэлектrolитной реакции по сравнению со скоростью характерной для реакций с участием линейных полиэлектролитов. Причина наблюдаемого замедления реакции связана с особенностями строения полимерной мицеллы, которые обеспечивают более высокую плотность заряда в короне мицеллы по сравнению с плотностью заряда в клубке линейного ПЭ. В короне мицеллы заряды принудительно сконцентрированы на стадии синтеза блок-сополимера и формирования мицеллы, в то время как линейный полиэлектролит может принимать конформацию максимально набухшего клубка с минимальной объемной плотностью заряда. Увеличение содержания заряженных звеньев в короне мицеллы усиливает электростатические взаимодействия в ИПЭК, которые, в свою очередь, приводят к возрастанию активационных барьеров, которые нужно преодолеть для перегруппировок заряженных сегментов ПЭ и перехода неравновесных ассоциатов в равновесные частицы ИПЭК.

Аналогично линейным ПЭ, противоположно заряженные линейный ПЭ и мицеллярный ПЭ образуют как нерастворимые в воде стехиометричные ИПЭК, так и водорастворимые нестехиометричные ИПЭК. Строение таких комплексов можно представить в виде трехслойной частицы, внутренний слой которой состоит из ядра, сформированного гидрофобными блоками мицеллярного блок-сополимера, средний слой представлен ИПЭК с взаимно компенсированными зарядами обоих полимеров, и внешний слой образован из лучей короны мицеллярного ПЭ, если речь идет об ИПЭК, полученном в избытке блок-сополимера (**рисунок 8-12А**) или цепей линейного ПЭ для комплекса, полученного в избытке линейного ПЭ (**рисунок 8-12Б**). Таким образом, морфология мицеллярного ПЭ определяет строение ИПЭК этого полимера с линейным ПЭ.

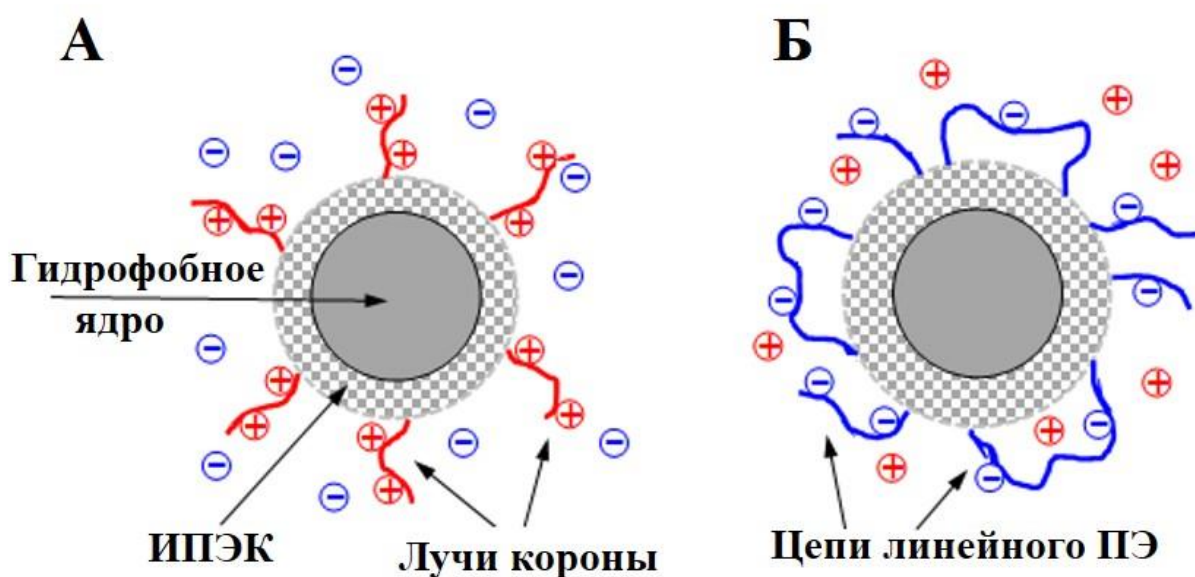


Рисунок 8-12. Схема строения нестехиометричного ИПЭК из ионного блок-сополимера и линейного ПЭ в избытке блок-сополимера (А) и в избытке линейного ПЭ (Б). [Е. Lysenko et al., J. Phys. Chem. B, 2004, 108, 33, 12352].

Такие ИПЭК объединяют свойства составляющих его компонентов – мицеллярного блок-сополимера и линейного ПЭ: они обладают ККМ, как и мицеллы исходных блок-сополимерных ПЭ, а их размеры чувствительны к рН и ионной силе раствора, как и размеры поликомплексов с участием линейных ПЭ.

Подчеркнем сказанное выше. Кооперативные реакции противоположно заряженных полиэлектролитов сопровождаются повышением энтропии системы за счет высвобождения в раствор большого числа малых противоионов. В зависимости от соотношения анионных и катионных групп в обоих полимерах и их молекулярной массы могут быть получены водорастворимые нестехиометричные ИПЭК с избытком одного из компонентов или водонерастворимые стехиометричные ИПЭК с равным мольным соотношением звеньев полианиона и поликатиона. Кинетика типичной интерполиэлектrolитной реакции определяется концентрацией низкомолекулярной соли, в отсутствии соли образуются неравновесные ассоциаты из макромолекул противоположно заряженных ПЭ. Водорастворимые нестехиометричные ИПЭК представляют собой индивидуальные полимерные частицы, размер которых близок размеру исходного клубка находящегося в избытке полиэлектролита-хозяина. Такие частицы характеризуются высокой композиционной однородностью и узким молекулярно-массовым распределением. Нерастворимые стехиометричные ИПЭК агрегируют с образованием компактных глобулярных частиц, размер которых составляет десятки и сотни микрон.

9 Полимер-коллоидные комплексы

Под термином полимер-коллоидные комплексы объединяют ряд объектов, которые получаются в результате взаимодействия синтетических или природных полимеров с коллоидными частицами различного происхождения: мицеллами, полимерными микросферами, неорганическими частицами, углеродными нанотрубками, биокolloидами (нативными или фиксированными клетками, белковыми агрегатами, липидными везикулами) и проч.

В этом разделе мы рассмотрим основные способы получения и свойства объектов, которые получают при взаимодействии линейных ПЭ и мицелл из противоположно заряженных низкомолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ). Многие свойства таких объектов являются общими для всего класса полимер-коллоидных комплексов.

9-1. Взаимодействие линейных полиэлектролитов с ПАВ

Напомним, что молекула поверхностно активного вещества (ПАВ) состоит из полярной гидрофильной головной части («головки») и неполярного гидрофобного фрагмента («хвоста»). В качестве примера на **рисунке 9-1** приведена структурная формула додецилтриметиламмоний бромида (ДДТМАБ).

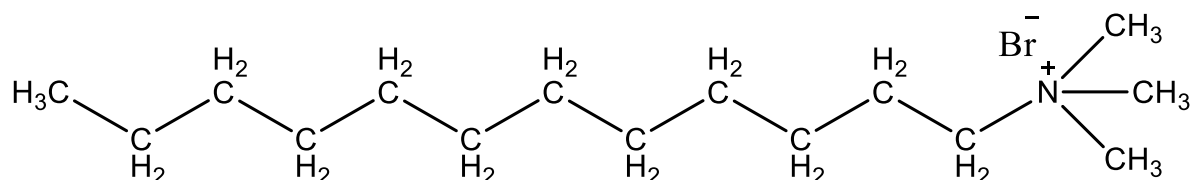


Рисунок 9-1. Структурная формула додецилтриметиламмоний бромида (ДДТМАБ).

В зависимости от природы головной части молекулы ПАВ бывают анионными, катионными и неионными. В водном растворе молекулы ПАВ образуют различные структуры, формы которых зависят от концентрации ПАВ. При низкой концентрации в растворе присутствуют изолированные молекулы ПАВ (иногда называемые «юнимерами»). Повышение концентрации ПАВ сверх некоторой концентрации, называемой критической концентрацией мицеллообразования (ККМ), сопровождается объединением молекул в сферические мицеллы с ядром из гидрофобных хвостов и внешней опушки из ионных или

неионных гидрофильных головок. При еще более высокой концентрации сферические мицеллы переходят в цилиндрические. Описаны и другие формы мицелл.

Примерно 60-70% малых противоионов электростатически связаны с поверхностью мицеллы, что приводит к значительному ослаблению электростатического отталкивания одноименно заряженных ионных головок молекул ПАВ и стабилизации мицеллы.

Важная характеристика мицелл – число агрегации, т.е. число молекул ПАВ, включенных в мицеллу; этот параметр можно рассматривать как аналог степени полимеризации (количества мономерных звеньев в молекуле полимера). Число агрегации увеличивается с ростом длины гидрофобного хвоста в молекуле ПАВ и концентрации низкомолекулярной соли в растворе, но уменьшается с повышением температуры.

Смешение растворов линейного ПЭ и противоположно заряженного мицеллообразующего ПАВ приводит к формированию комплексов ПЭ-ПАВ (**рисунок 9-2**). Основные движущие силы комплексообразования – электростатические взаимодействия между заряженными звеньями ПЭ и головными группами ПАВ и гидрофобные взаимодействия углеводородных фрагментов молекул ПАВ. При комплексообразовании макромолекулярные клубки теряют низкомолекулярные противоионы, которые до взаимодействия с ПАВ были связаны с полимерной цепью. Поэтому связывание ПЭ с ПАВ сопровождается энтропийным выигрышем за счет высвобождения в раствор малых ионов.

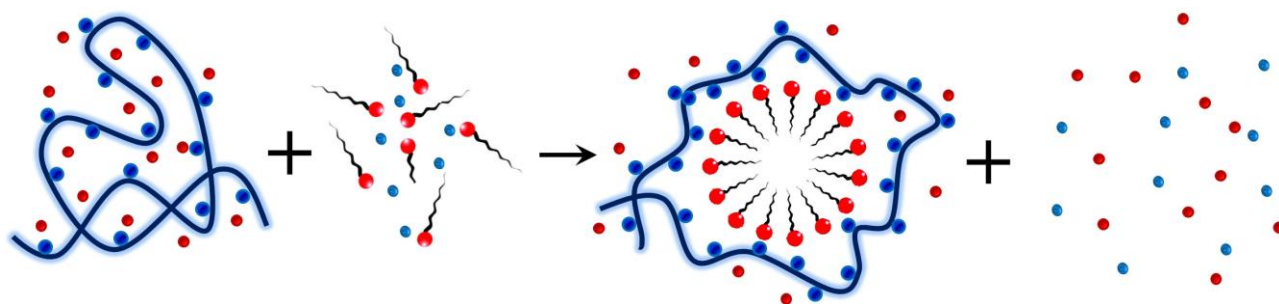


Рисунок 9-2. Схематическое изображение реакции образования комплекса ПЭ-ПАВ.

На **рисунке 9-3** представлена типичная изотерма связывания ионов мицеллообразующих ПАВ противоположно заряженным полиэлектролитом. Такая кривая может быть получена различными способами, например, потенциометрическим титрованием раствора ПЭ раствором ПАВ при фиксированной температуре с использованием ПАВ-селективного электрода. Взаимодействие начинается с некоторой пороговой концентрации ПАВ, которая называется критической концентрацией агрегатообразования (ККА) (не путать

с ККМ, описывающей формирование мицелл ПАВ в отсутствие ПЭ!). Начиная с ККА степень связывания β (молярная доля звеньев ПЭ, связанных с ионами ПАВ) резко возрастает с ростом концентрации ПАВ и быстро достигает максимального значения.

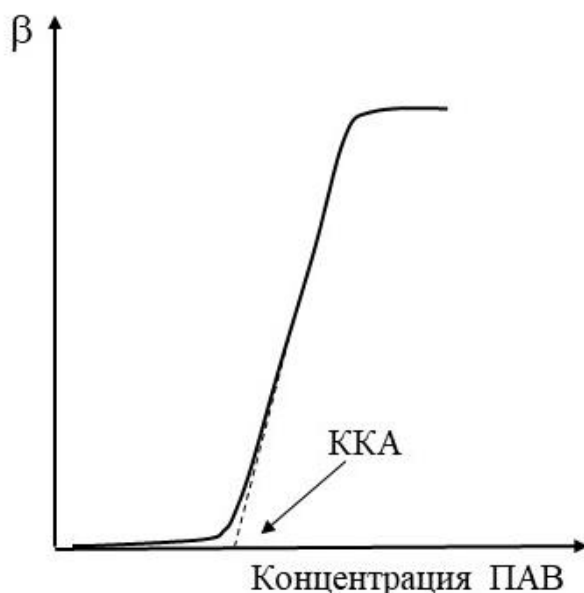


Рисунок 9-3. Изотерма связывания ионов мицеллообразующего ПАВ противоположно заряженным полиэлектролитом.

Таким образом, взаимодействие в системе ПЭ + ПАВ развивается кооперативно, в узком интервале изменения концентрации ПАВ. Интересно, что значение ККА, определяемое из данных **рисунка 9-3**, оказывается на 1-4 порядка меньше значения ККМ для того же ПАВ, но в отсутствие ПЭ. Таким образом, ПЭ «навязывает» молекулам ПАВ формирование «внутренних мицелл» (агрегатов) в условиях, когда молекулы ПАВ не способны к самостоятельному (спонтанному) их образованию. Такое оказывается возможным по двум причинам. Первая – нейтрализация зарядов молекул ПАВ многозарядным ионом ПЭ, что уменьшает отталкивание одноименно заряженных головок ПАВ; вторая – гидрофобные взаимодействия хвостов молекул ПАВ, стабилизирующие «внутреннюю мицеллу» на ПЭ цепи.

Формирование мицеллярной фазы может быть зарегистрировано методом флуоресценции с использованием флуоресцентного красителя, способного растворяться в воде и в масле. Ниже ККА краситель растворяется в воде, полученный раствор характеризуется некоторой интенсивностью флуоресценции. Появление «внутренних

мицелл» сопровождается перераспределением молекул красителя между водой и мицеллярной фазой и изменением интенсивности (а часто и спектра) его флуоресценции. Таким образом можно определить значение ККА (и ККМ).

На величину ККА влияют те же факторы, которые определяют формирование мицелл ПАВ в отсутствие ПЭ. Количественное выражение способности молекул ПАВ к спонтанному мицеллообразованию представлено значением ККМ. Обе величины – ККМ и ККА – уменьшаются с ростом длины углеводородного хвоста и возрастают с повышением температуры. При этом увеличение концентрации низкомолекулярной соли оказывает противоположное влияние на ККМ и ККА. Если первая уменьшается вследствие экранирования зарядов ПАВ, то вторая, наоборот, увеличивается. Возрастание ККА отражает экранирование зарядов обоих компонентов комплекса в присутствии низкомолекулярной соли и разрушение комплекса при высоких ее концентрациях.

Важной характеристикой водных растворов ПАВ является кооперативность мицеллообразования, этот параметр можно качественно оценить по крутизне подъема кривой на **рисунке 9-3**. Чем круче этот подъем, то есть чем уже интервал концентраций ПАВ, в пределах которого значения β возрастают до своих максимальных значений, тем выше кооперативность комплексообразования. Эту ситуацию иллюстрирует **рисунок 9-4**, на котором изображены изотермы связывания катионных мицеллообразующих ПАВ, додецилпиридиний хлорида (ДДПХ) и цетилпиридиний хлорида (ЦПХ), анионными полисахаридами: к-каррагинаном с одной сульфогруппой, ι-каррагинаном с двумя сульфогруппами и λ-каррагинаном с тремя сульфогруппами. Увеличение количества метиленовых групп с 11 в ДДПХ до 15 в ЦПХ сопровождается уменьшением ККА; увеличение количества сульфогрупп в каррагинане приводит к повышению кооперативности процесса комплексообразования.

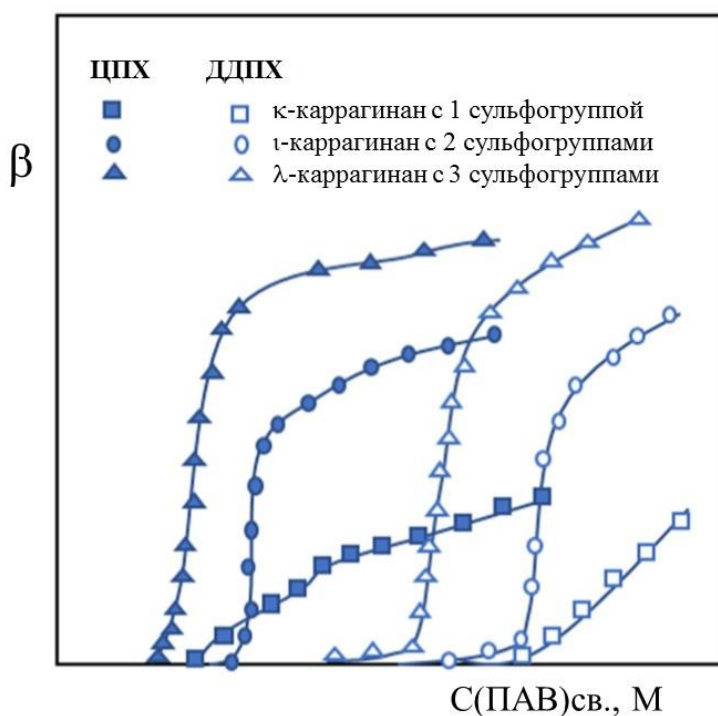


Рисунок 9-4. Изотермы связывания ЦПХ и ДДПХ с κ -, ι - и λ -каррагинанами. [К. Kogej, Acta Chim. Slov. 2007, 54, 469]. $C(\text{ПAB})_{\text{св}}$ – концентрация свободного ПАВ.

9.2. Нестехиометричные и стехиометричные комплексы ПЭ-ПАВ

Для описания состава комплексов ПЭ-ПАВ нам понадобятся соотношения, которые были использованы ранее для описания состава интерполимерных комплексов (ИПЭК), образованных линейными полиэлектролитами (см. главу 8): состав смеси $Z = [+]/[-] = [\text{ПАВ}]/[\text{ПЭ}]$, где $[\text{ПАВ}]$ и $[\text{ПЭ}]$ – мольные концентрации ПАВ и звеньев ПЭ в смеси, и состав комплекса $\varphi = [\text{ПАВ}_{\text{связ}}]/[\text{ПЭ}]$, где $[\text{ПАВ}_{\text{связ}}]$ – число ионов ПАВ в комплексе ПЭ-ПАВ и $[\text{ПЭ}]$ – количество мономерных звеньев ПЭ в частице комплекса.

Как и в случае ИПЭК, взаимодействие ПАВ с ПЭ приводит к образованию комплексов двух типов: нестехиометричных с $\varphi < 1$, в которых присутствуют свободные (несвязанные с ионами ПАВ) заряженные группы ПЭ, и стехиометричные с $\varphi = 1$, в которых все заряженные группы ПЭ связаны с ионами ПАВ. Нестехиометричные комплексы до определенного состава $\varphi_{\text{пред}}$ растворяются в воде за счет свободных групп ПЭ. Величина $\varphi_{\text{пред}}$ зависит от гидрофобности углеводородного фрагмента (хвоста) ПАВ и практически не зависит от молекулярной массы ПЭ. В общем виде схема образования комплексов ПЭ-ПАВ приведена на **рисунке 9-5**.

нерастворимого комплекса. В конечном итоге при $Z = 1$ оба компонента – ПАВ и ПЭ оказываются связаны в нерастворимый комплекс состава $\phi_{\text{пред}} \approx 1$.

9.3. Взаимодействие блок-сополимерных ПЭ с ПАВ

Взаимодействие блок-сополимерных ПЭ с мицеллообразующими ПАВ отличается от рассмотренных выше случаев тем, что оба компонента способны формировать мицеллы и для образования комплексов они должны подстраиваться друг под друга. Аналогично комплексам ионных блок-сополимеров с противоположно заряженными линейными ПЭ, блок-сополимерные ПЭ образуют нестехиометричные водорастворимые и нерастворимые в воде стехиометричные комплексы ПЭ-ПАВ.

В случае нестехиометричного комплекса (**рисунок 9-6А**) мицеллярная фаза ПАВ образуется на поверхности ядра блок-сополимерной мицеллы, а свободные от ПАВ лучи короны блок-сополимерной мицеллы обеспечивают растворимость в воде частиц комплекса. Такие частицы можно рассматривать как структуры типа «мицелла на мицелле», для которых характерно сочетание большой степени агрегации ПАВ (до 1000 ионов) с компактностью (относительно небольшим размером) и сферической морфологией. В случае же стехиометричного комплекса (**рисунок 9-6Б**) ионы ПАВ образуют мицеллоподобный комплекс со всеми лучами короны. Это приводит к утрате растворимости комплекса и его осаждению.

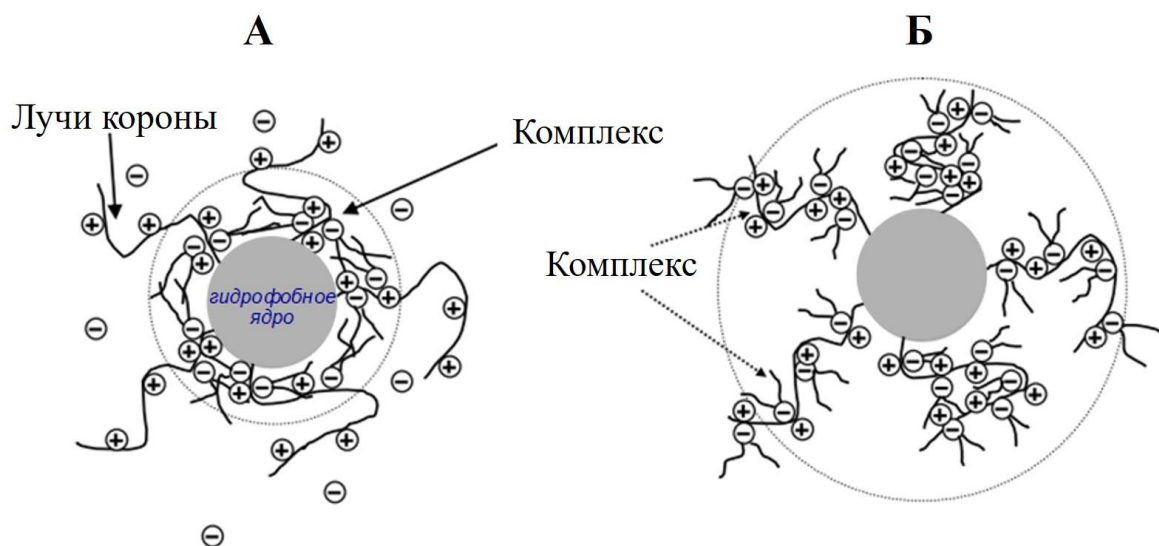


Рисунок 9-6. Схематичное изображение комплексов блок-сополимерного ПЭ с противоположно заряженным ПАВ: нестехиометричного водорастворимого (А) и стехиометричного водонерастворимого (Б). [Е. Lysenko et al., *Macromolecules*, 2002, 35, 16, 6351; *Macromolecules*, 1998, 31, 14, 4516].

Пара «блок-сополимерный ПЭ + мицеллообразующий ПАВ» может формировать и довольно необычный тип нестехиометричных и в то же время нерастворимых комплексов переменного состава. Такие комплексы образуются, если плотная упаковка алифатических радикалов ПАВ не может быть реализована в рамках сферической мицеллы блок-сополимера. В этом случае ПАВ может «навязать» агрегативное поведение полиэлектролитным мицеллам. Если ПАВ склонен к образованию ламеллярных структур (таким свойством обладает, например, цетилпиридиний бромид), то его добавление в раствор блок-сополимерного ПЭ приводит к полному переходу сополимера в нерастворимую фазу уже при составе исходной смеси, далеком от стехиометрии.

Такое разнообразие фазового поведения в смешанном растворе, содержащем блок-сополимеры и противоположно заряженный ПАВ, связано с необходимостью структурной подстройки обоих компонентов в частицах образующегося комплекса. Мицеллярная форма полимерных молекул в водном растворе задается их блочной структурой, а основной способ организации молекул ПАВ – образование мицеллоподобных структур с ядром из алифатических радикалов. Образование растворимых или нерастворимых комплексов отвечает наилучшей взаимной «подгонке» двух мицеллярных структур из блок-сополимерных макромолекул и молекул ПАВ.

Итак, взаимодействие линейного ПЭ и противоположно заряженного мицеллообразующего ПАВ приводит к формированию комплексов ПЭ-ПАВ. Основные движущие силы комплексообразования – электростатические взаимодействия между заряженными звеньями ПЭ и головными группами ПАВ и гидрофобные взаимодействия углеводородных фрагментов молекул ПАВ. Связывание ПЭ с ПАВ сопровождается энтропийным выигрышем за счет высвобождения в раствор малых ионов; оно развивается кооперативно, в узком интервале изменения концентрации ПАВ. Значение ККА на 1-4 порядка ниже значения КKM для того же ПАВ в отсутствие ПЭ. Обе величины – КKM и ККА – уменьшаются с ростом длины углеводородного фрагмента и возрастают с повышением температуры. Увеличение концентрации низкомолекулярной соли оказывает противоположное влияние на КKM и ККА: первая уменьшается – мицеллы легче собрать из-за отсутствия электростатического расталкивания молекул ПАВ, вторая, наоборот, увеличивается – экранирование зарядов молекул ПАВ и ПЭ подавляет их взаимодействие и формирование комплекса. Взаимодействие ПАВ с ПЭ приводит к образованию комплексов двух типов: нестехиометричных, в которых присутствуют свободные (несвязанные с ионами ПАВ) заряженные группы ПЭ, и стехиометричных, в которых все заряженные группы ПЭ

связаны с ионами ПАВ. Нестехиометричные комплексы до определенного состава растворяются в воде за счет свободных групп ПЭ.

10 Полиэлектrolитные гели и поликомплексы с их участием

10.1. Получение и свойства гидрогелей

Гидрогели обычно получают путем полимеризации в водном растворе мономера и сшивающего агента. Гелеобразный продукт переносят в воду, где он подвергается очистке – освобождается от низкомолекулярных примесей (неизрасходованных мономера, сшивателя и др.). Другой способ получения гидрогелей – химическое (ковалентное) сшивание линейных макромолекул с функциональными группами. Типичный макроразмерный образец гидрогеля, полученный полимеризационным способом, представлен на **рисунке 10-1**.



Рисунок 10-1. Образец гидрогеля, полученный радикальной полимеризацией акриловой кислоты.

Важнейшей характеристикой гидрогеля, определяющей его способность взаимодействовать с другими низкомолекулярными и полимерными объектами, является равновесная степень набухания: $H = (m_n - m_c) / m_c$, где m_n – масса равновесно набухшего образца и m_c – масса сухого образца.

Для слабосшитых гидрогелей (1 сшивка на 100-200 звеньев) степень набухания находится в интервале от 200 до 1500 в зависимости от химической природы компонентов геля. Концентрация заряженных групп в максимально набухшем образце геля равна примерно 10^{-2} М.

10.2. Поликомплексы с участием макрогелей

Реакции с участием слабо сшитых полиэлектролитных гидрогелей в основном контролируются теми же факторами, что и реакции с участием линейных полиионов. В литературе описаны комплексы гидрогелей с ПЭ различной архитектуры – линейными и разветвленными полиионами, амфифильными блок-сополимерами, биополимерами (ДНК, белками и полисахаридами).

За интерполиэлектролитной реакцией между гидрогелем и противоположно заряженным ПЭ можно следить, контролируя убыль концентрации полиионов в окружающем геле растворе и/или уменьшение массы сетчатого образца в результате коллапса геля. Движущая сила, определяющая переход ПЭ из раствора в противоположно заряженный гидрогель и образование поликомплекса, – энтропийный выигрыш за счет высвобождения в раствор малых ионов, изначально связанных с гидрогелем и ПЭ. Взаимодействие компонентов начинается на внешней границе геля/раствор и приводит к формированию сетки межцепных солевых связей с участием ионных групп обоих компонентов реакции (**рисунок 10-2**). Максимальное количество полиионов, сорбируемых противоположно заряженным гидрогелем, соответствует эквимольному соотношению противоположно заряженных групп сетки и полииона в поликомплексе.

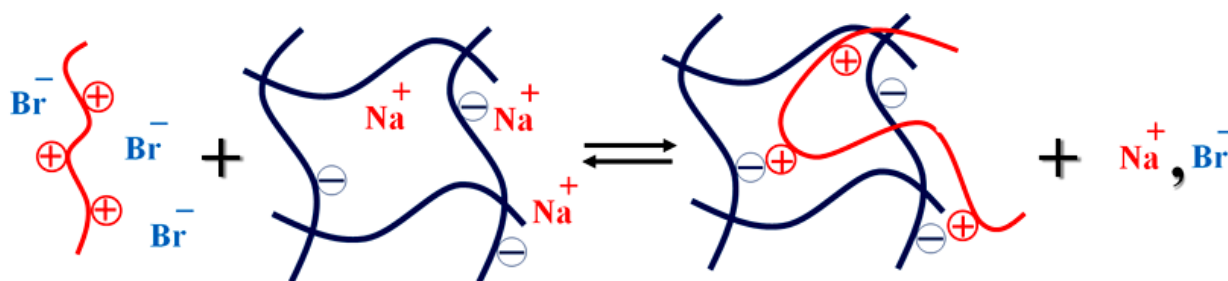


Рисунок 10-2. Схематическое изображение присоединения полииона к полимерному макрогелю.

Вслед за первой стадией интерполиэлектролитной реакции начинается вторая, представляющая собой «эстафетный» перенос сегментов полииона от одного фрагмента сетки к другому (исходно вакантному). Процесс развивается от периферии к центру гидрогелевого образца и проявляется в виде макроскопически неравномерного распределения полиионов в объеме геля. При недостаточном количестве полиионов образцы гидрогеля представляют собой двухфазные системы, в которых слабо набухающий

наружный слой сетчатого интерполиэлектrolитного поликомплекса (#ИПЭК) сосуществует с внутренней частью сильно набухшего исходного гидрогеля. Такое распределение полиионов в образце геля отвечает термодинамически равновесному состоянию системы. Резкая граница между слоями сохраняется в течение всего процесса превращения исходного сильно набухшего гидрогеля в слабо набухающий компактный #ИПЭК. Добавление в окружающую среду новых порций линейных полиионов приводит к увеличению толщины наружного слоя #ИПЭК и соответственно к уменьшению свободного (не занятого полимером) объема. Фактически процесс сорбции протекает как фронтально распространяющаяся гетерогенная реакция.

Если взять окрашенный ПЭ, то его транспорт внутрь гидрогеля можно контролировать визуально. В качестве такого ПЭ может быть использован природный полиэлектrolит белок цитохром *c* красного цвета. На **рисунке 10-3** представлена фотография среза микрогеля сшитой полиакриловой кислоты с внешним слоем, заполненным абсорбированным белком. На фотографии видна четкая граница между слоем поликомплекса красного цвета и бесцветной внутренней частью свободного гидрогеля.

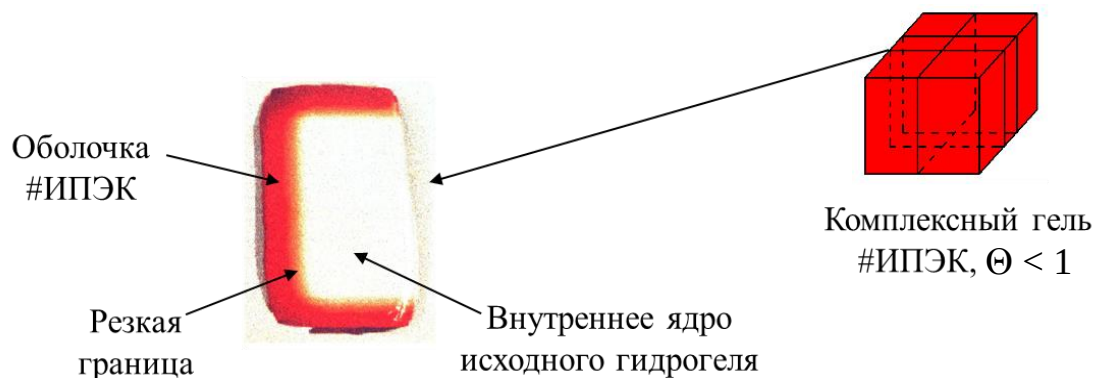


Рисунок 10-3. Фотография микрогеля сшитой полиакриловой кислоты с внешним слоем, заполненным абсорбированным белком.

Процесс последовательного заполнения гидрогеля цитохромом *c*, а равно и другими полиионами, схематически представлен на **рисунке 10-4**. Обращает на себя внимание резкое сокращение объема геля (коллапс геля) в ходе его заполнения полиионами. По своей сути это процесс аналогичен компактизации ИПЭК, образованного двумя линейными ПЭ. По мере продвижения полииона вглубь макрогеля увеличивается доля объема гидрогеля,

вовлеченного в образование #ИПЭК, и одновременно уменьшается размер гидрогелевой частицы.

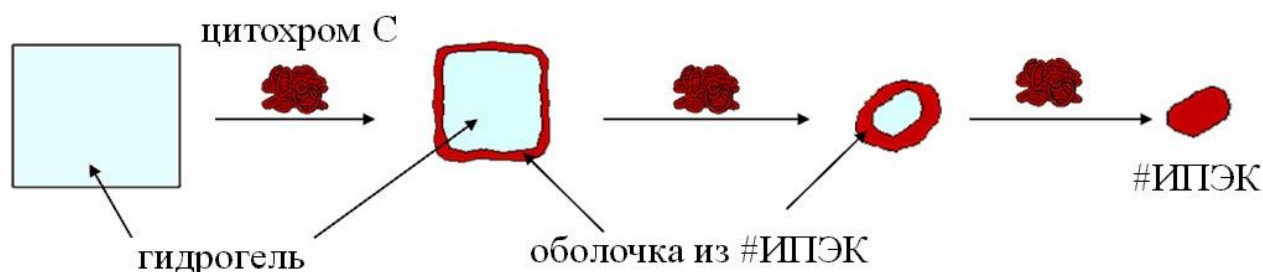


Рисунок 10-4. Схематическое изображение «эстафетного» механизма транспорта полииона вглубь макрогеля.

«Эстафетный» механизм позволяет получать многослойные композиции, содержащие различные белки (полиионы), при этом можно контролировать толщину и цвет каждого слоя. Для этого гидрогель выдерживают в растворе первого белка, затем переносят в раствор второго белка и т.д. Важно, что связывание белков не сопровождается перемешиванием слоев и дает в итоге композицию с четко очерченными границами каждого сорбированного белка.

Сорбция полиионов слабосшитыми макрогелями с типичным размером $1\text{ см} \times 1\text{ см} \times 1\text{ см}$ развивается довольно медленно и завершается через несколько часов (рисунок 10-5).

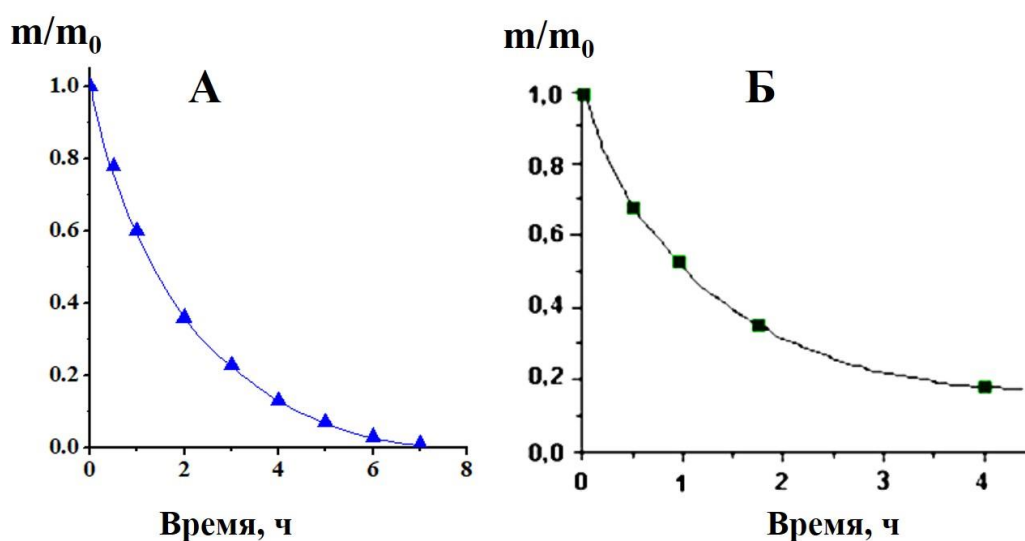


Рисунок 10-5. Кинетика сорбции кватернизованного поли-4-винилпиридина (А) и цитохрома С (Б) противоположно заряженными макро-гидрогелями. m и m_0 – текущая масса образца и масса исходного гидрогеля.

Коллапс полиэлектролитных гелей, сопровождающий их взаимодействие с противоположно заряженными полиионами, обратим. Добавление низкомолекулярной соли в окружающий гель раствор вызывает экранирование зарядов обоих макроионов и диссоциацию ИПЭК (**рисунок 10-6**), при этом несшитый компонент (линейный полиион, белок) количественно выделяется в окружающую среду, а освободившийся гидрогель восстанавливает свой размер до размера исходного гидрогеля.

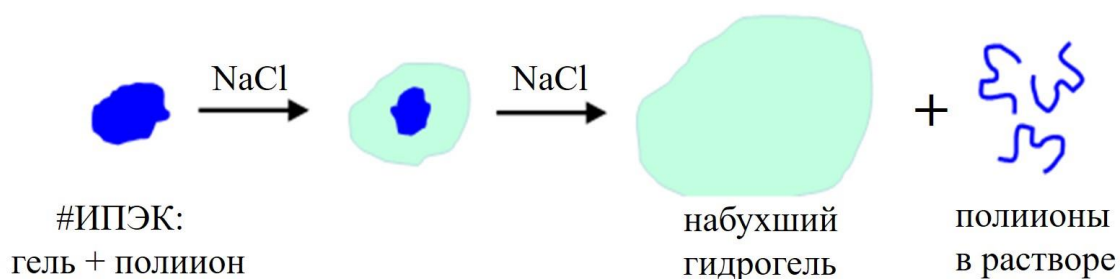


Рисунок 10-6. Схематичное изображение диссоциации #ИПЭК в присутствии низкомолекулярной соли.

Гидрогели могут сорбировать не только линейные полиионы и белки, но и заряженные объекты иной морфологии, например, мицеллы ионных блок-сополимеров. Аналогично описанному выше случаю с линейным полиионом, полимерные мицеллы вначале адсорбируются на поверхности (внешней границе) макрогеля и затем проникают внутрь гидрогеля. Однако скорость транспорта блок-сополимерных макромолекул намного ниже скорости сорбции линейных полиионов (близких по химической природе и степени полимеризации) из-за необходимости многократной перестройки гидрофобных ядер мицелл для осуществления эстафетного переноса в объеме геля.

Низкомолекулярные ионные ПАВ также проникают в противоположно заряженные ПЭ гидрогели. Мицеллы из низкомолекулярных ПАВ гораздо лабильнее мицелл из блок-сополимеров, и это сказывается на поведении комплексов низкомолекулярных ПАВ с гидрогелями:

1) Ионы низкомолекулярных ПАВ, включенные в комплекс, находятся в динамическом равновесии с окружающим раствором, при этом скорость обмена молекулами ПАВ с окружающим раствором сопоставима со скоростью образования поликомплекса;

2)Последовательно добавляемые в систему ионы ПАВ, близкие по коллоидно-химическим свойствам, способны перемешиваться и равномерно распределяться в фазе комплекса;

3)В системе, содержащей несколько видов ПАВ, значительно различающихся по своим коллоидно-химическим характеристикам, наблюдается избирательная сорбция ионов ПАВ и преимущественное образование поликомплексов одной химической природы;

4)Поликомплексы представляют собой систему заряженных ламелей ионов ПАВ, электростатически связанных с противоположно заряженным сетчатым полиэлектролитом;

5)Продвижение резкой границы поликомплекса внутрь образца геля представляет собой прорастание ламелей поликомплекса от периферии к центру образца;

6)Заполнение гидрогеля происходит путем переноса отдельных ионов ПАВ и их присоединения к растущей грани на границе раздела между наружным слоем поликомплекса и внутренней частью непревращенного геля.

10.3. Получение и свойства микроразмерных гидрогелей

Обычно к микроразмерным гидрогелям относят набухшие в воде частицы, средний размер (диаметр) которых лежит в интервале от 100 нм до 100 мкм. Для получения полиэлектролитных микрогелей используют те же методы, что и получения макроразмерных гелей: полимеризацию ионного мономера в присутствии сшивателя и ковалентное сшивание линейных макромолекул с функциональными группами. Кроме того, микрогели можно получить по методу «ионного сшивания», когда линейные макромолекулы формируют межцепные солевые связи с противоположно заряженными двух- или трехвалентными ионами, или из макрогеля при его механическом измельчении.

Микрогели демонстрируют коллоидную стабильность в водных растворах. Визуально суспензия слабо сшитых и сильно набухших микрогелей выглядит как прозрачная жидкость, поскольку показатель преломления сильно набухшей частицы микрогеля близок к показателю преломления воды. В отличие от этого суспензия слабо набухших микрогелей – похожая на разбавленное молоко опалесцирующая жидкость, что говорит о присутствии в ней плотных рассеивающих свет частиц.

Общее свойство полиэлектролитных микро- и макро-размерных гидрогелей – способность к набуханию в воде до определенного объема, определяемого количеством сшивателя, совместимостью полимерных цепей с водой и плотностью заряженных групп на цепях гидрогеля. Однако малый размер микрогелевых частиц придает им ряд новых свойств:

1) высокую текучесть суспензиям в широком интервале концентрации микрогеля с сохранением структуры микрогелевых частиц;

2) быстрый отклик на внешний стимул (температуру, pH раствора, концентрацию соли и др.) благодаря быстрому массопереносу в частицах малого размера;

3) возможность использовать стандартные методы коллоидной химии для исследования частиц: светорассеяние, электрофорез, седиментацию и др.

Полиэлектrolитные микрогели вступают в реакции с противоположно заряженными веществами: низкомолекулярными и полимерными (белками), ПАВами, наночастицами различной природы. Эти реакции протекают так же как реакции с участием макрогелей. На **рисунке 10-7** представлены изображения 70 мкм анионного микрогеля в растворе положительно заряженного белка лизоцима, полученные с помощью оптического микроскопа.

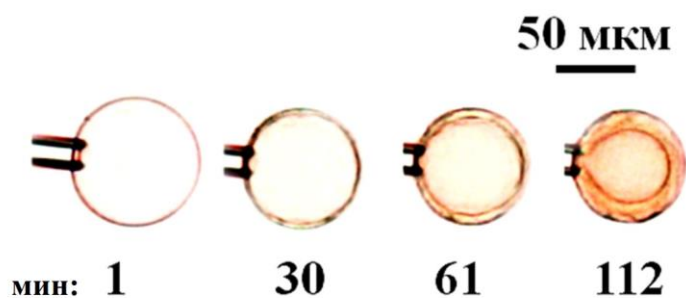


Рисунок 10-7. Фотографии 70 мкм микрогеля из слабо сшитой полистиролсульфокислоты в растворе белка лизоцима. [M. Andersson & P. Hansson, Gels 2018, 4, 9].

Из рисунка видно, что по мере развития реакции тонкая граница поликомплекса утолщается и движется к центру частицы микрогеля так, как это происходит и при взаимодействии макрогелей с противоположно заряженными линейными ПЭ и белками (**рисунки 10-3 и 10-4**), что указывает на одинаковый механизм образования и внутригелевого транспорта полимера/белка в обоих случаях.

Мы видим, что реакции с участием слабо сшитых полиэлектролитных гидрогелей контролируются теми же факторами, что и реакции с участием линейных полиионов. Движущая сила перехода ПЭ из раствора в противоположно заряженный гидрогель – энтропийный выигрыш за счет высвобождения в раствор малых ионов, изначально связанных с гидрогелем и ПЭ. Взаимодействие компонентов начинается на внешней границе гель/раствор и приводит к формированию сетки межцепных солевых связей с участием

ионных групп обоих компонентов реакции. Затем начинается «эстафетный» перенос сегментов полииона от одного фрагмента сетки к другому (исходно вакантному). Сорбция полиионов слабо сшитыми гидрогелями с типичным размером 1 см^3 завершается через несколько часов и сопровождается коллапсом полиэлектролитного геля. Добавление низкомолекулярной соли в окружающий раствор вызывает экранирование зарядов обоих макроионов и диссоциацию поликомплекса, при этом ПЭ количественно выделяется в окружающую среду, а освободившийся гидрогель полностью восстанавливает свой размер. Гидрогели могут сорбировать не только линейные полиионы, но и заряженные объекты иной морфологии: белки, мицеллы ионных блок-сополимеров и ионы ПАВ.

11 ДНК и поликомплексы с ее участием

11.1. Свойства ДНК в водных растворах

С химической точки зрения дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) – длинная полимерная молекула, состоящая из повторяющихся звеньев – нуклеотидов. Каждый нуклеотид состоит из азотистого основания, сахара (дезоксирибозы) и фосфатной группы. Связи между нуклеотидами в цепи образуются за счет дезоксирибозы и фосфатной группы (фосфодиэфирные связи). В подавляющем большинстве случаев макромолекула ДНК состоит из двух цепей, ориентированных азотистыми основаниями друг к другу. В водном растворе фосфатные группы молекулы ДНК диссоциируют, придавая полииону ДНК отрицательный заряд.

Большое количество отрицательных зарядов заставляет молекулу ДНК в водном растворе принимать конформацию развернутого клубка. В клетках ДНК свернута в компактные (глобулярные) структуры; компактизация достигается взаимодействием ДНК с положительно заряженными белками клеточных ядер – гистонами. Свернуть ДНК в частицы меньшего размера можно через ее взаимодействие с другими катионными молекулами – спермидином, спермином и путресцином. Изображение бактериофага Т2 (вируса бактерий), «выбросившего» ДНК, представлено на **рисунке 11-1**. Оно дает представление о размере клубка, занимаемого неструктурированной молекулой ДНК в растворе.

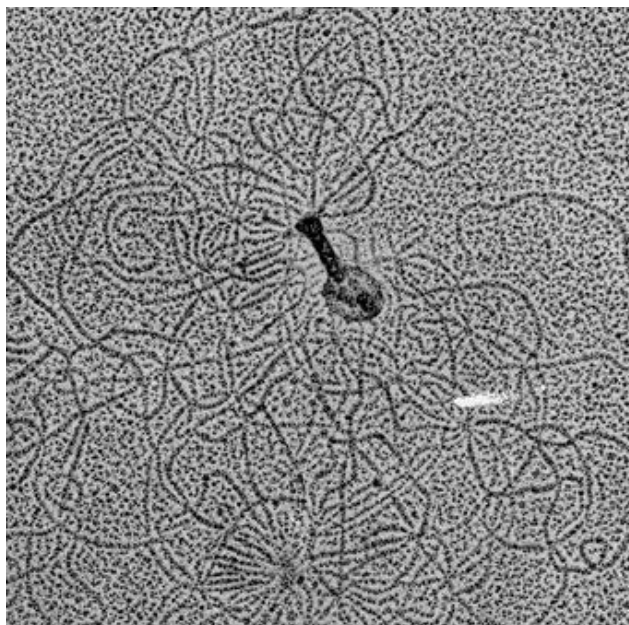


Рисунок 11-1. Микрофотография бактериофага Т2, выбросившего ДНК.

Разрушение системы водородных связей в молекуле ДНК приводит к расплетанию двойной спирали и переходу макромолекулы в новое состояние с двумя изолированными цепями в виде хаотических клубков (**рисунок 11-2**). Такое разрушение (денатурацию) можно вызвать изменением температуры или pH раствора, или же добавлением химических агентов, разрушающих водородные связи, – мочевины, формамида и формальдегида. Комплементарные цепи ДНК, разделенные при термо- или pH-инициированной денатурации, при определенных условиях можно снова соединить в двойную спираль. Этот процесс называется ренатурацией.

Денатурацию ДНК можно легко зарегистрировать методом спектрофотометрии. Спектр раствора нативной ДНК представлен синей кривой на **рисунке 11-3А** с максимумом при 260 нм. Нагревание раствора до 50 °С не меняет формы кривой. Дальнейшее повышение температуры приводит к постепенному увеличению оптической плотности при 260 нм (**рисунок 11-3Б**); этот рост становится особенно заметным, когда температура поднимается до 65 °С, и практически затухает при достижении 80 °С. Спектр прогретого до 80 °С раствора ДНК описывается красной кривой на **рисунке 11-3А**. Эти изменения отражают «плавление» ДНК, то есть переход в денатурированное (расплетенное) состояние. Температуру, отвечающую середине линейного участка кривой плавления, называют температурой плавления ДНК. Таким образом, макромолекулы ДНК плавятся не в точке (при фиксированной температуре), а в интервале температур.

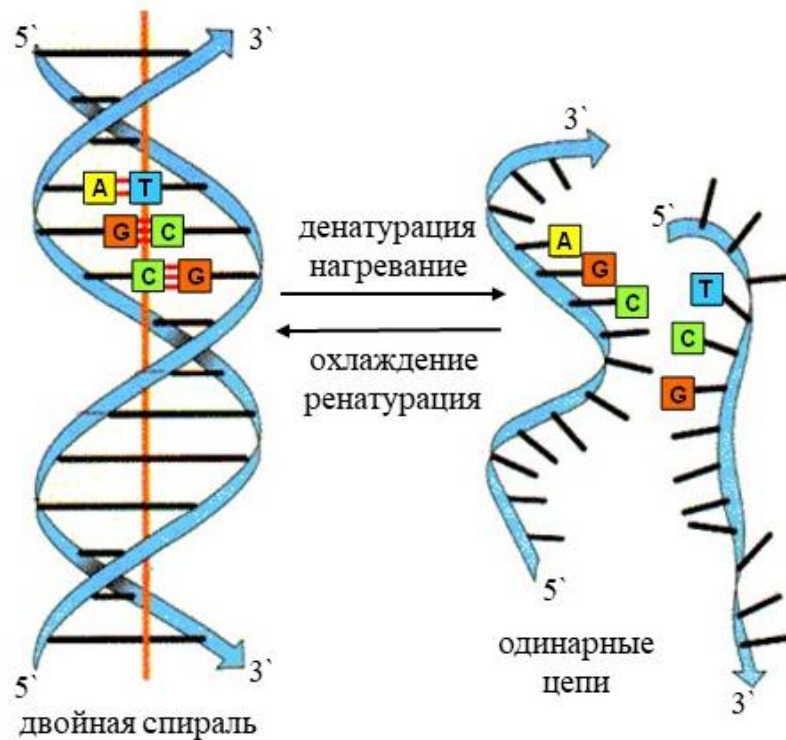


Рисунок 11-2. Схематическое изображение обратимой денатурации-ренатурации двойной спирали ДНК.

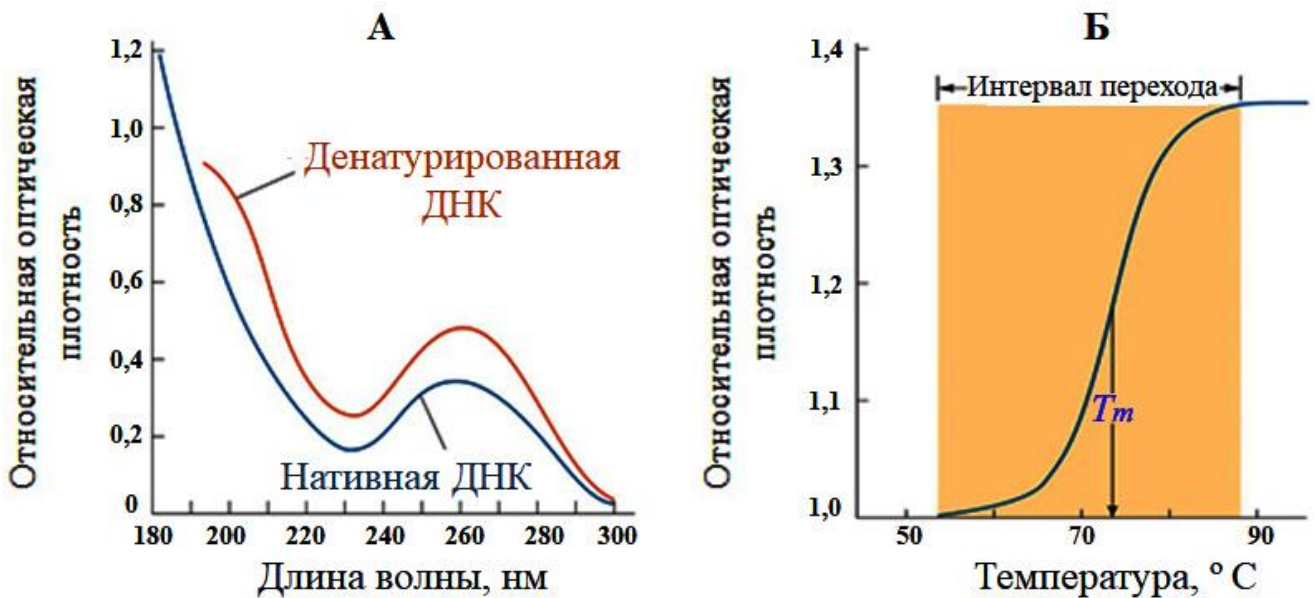


Рисунок 11-3. УФ-спектры нативной и денатурированной ДНК (А), зависимость относительной оптической плотности ДНК при 260 нм от температуры (кривая плавления ДНК) (Б).

11.2. Полиэлектrolитные комплексы с участием ДНК

Взаимодействие ДНК с противоположно заряженными полиэлектролитами и ПАВ в основном подчиняется описанными выше закономерностям для взаимодействия линейных синтетических ПЭ с теми же объектами, однако в силу своего строения характеризуется некоторыми особенностями, на которых мы ниже остановимся.

Первый пример касается связывания двух форм ДНК – двутижевой спиральной (нативной) и однтижевой (денатурированной) с катионным макроразмерным гидрогелем. Обе формы адсорбируются на поверхности гидрогеля, формируя на его поверхности слой поликомплекса, стабилизированного множественными ионными связями ДНК и полимерной сетки. В дальнейшем денатурированная ДНК проникает внутрь гидрогеля по эстафетному механизму, подробно описанному в главе 10, в то время как комплекс с участием нативной ДНК остается на поверхности гидрогеля (**рисунок 11-4**).

Причина такого различия в поведении двух форм ДНК заключается в жесткости адсорбированных макромолекул. Адсорбированный полимер проникает внутрь геля, постоянно меняя одни ионные контакты на другие; напротив, участки сетчатого полимера не меняют своего положения относительно друг друга. Для перемещения полимер должен обладать известной гибкостью, чтобы его звенья (короткие последовательности звеньев) имели возможность переходить с одних участков полимерной сетки на другие. Нативная ДНК – жесткий полимер, который не может менять свою конформацию и подстраиваться под морфологию сетчатого полимера. Поэтому нативная двутижевая ДНК способна сформировать поликомплекс на поверхности гидрогеля, но не способна перемещаться внутрь гидрогеля. В отличие от этого, денатурированная однтижевая ДНК обладает достаточной гибкостью, которая позволяет ей после адсорбции на поверхности гидрогеля перемещаться внутрь образца, как это делают другие гибкоцепные ПЭ. Таким образом, можно сказать, что гидрогель способен «распознавать» конформацию ДНК – нативную или денатурированную.

Добавление соли в раствор, окружающий гидрогель со связанной ДНК, разрушает поликомплекс. Нативная ДНК десорбируется с поверхности гидрогеля в окружающий раствор. Денатурированная ДНК, освободившаяся от электростатического связывания с полимерной сеткой, постепенно диффундирует из объема геля и также в итоге оказывается в окружающем растворе. Самым интересным оказывается поведение денатурированной ДНК, проникшей внутрь гидрогеля и после этого возвращенной в двутижевое состояние. Для рН-денатурированной ДНК возврат к нативному состоянию можно реализовать, понижая рН в окружающем растворе (а значит, и в объеме геля) до нейтрального значения. Такая

ренатурированная в объеме геля ДНК, вновь приобретшая присущую ей жесткость, не выходит из геля в окружающий раствор.

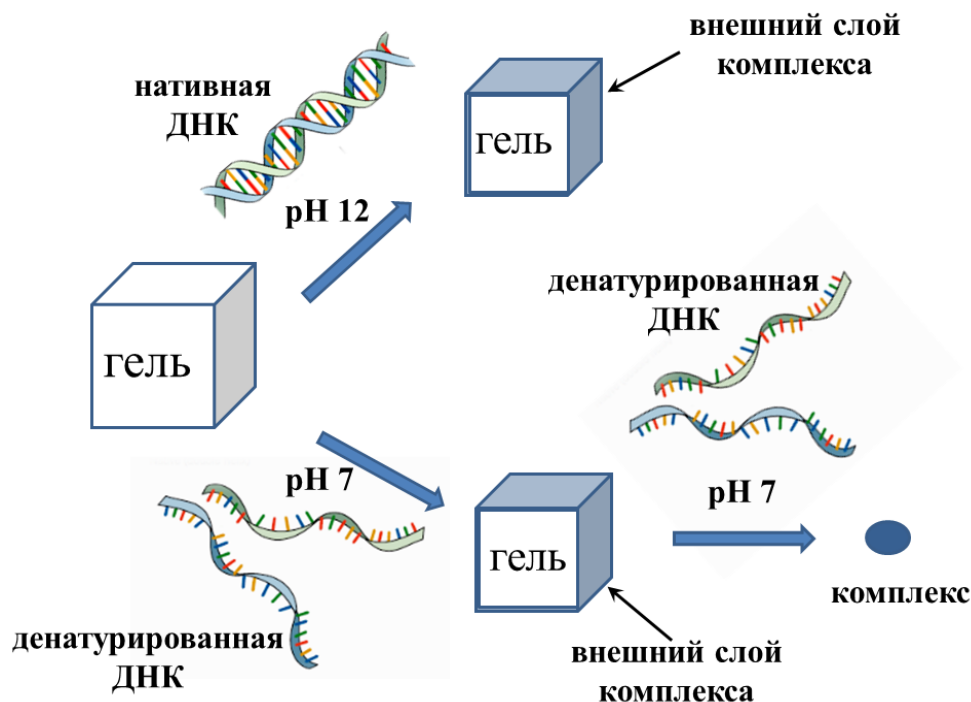


Рисунок 11-4. Схематическое представление взаимодействия нативной (А) и денатурированной ДНК (Б) с катионным макрогидрогелем.

Другой пример – комплексообразование в системе «нативная ДНК + катионный дендример». Анионная ДНК электростатически связывается с дендримерами различных генераций – с первой до пятой (их схематическое изображение показано на **рисунке 11-5**). Однако доля звеньев дендримера, формирующих солевые связи с фосфатными группами ДНК, зависит от номера генерации дендримера. В дендримерах низших генераций – от 1 до 3 – все катионные группы принимают участие в образовании солевых связей с фосфатными группами ДНК. В дендримерах 4-ой и 5-ой генераций только поверхностные катионные группы участвуют в комплексообразовании с ДНК.

Гибкоцепные анионные полиэлектролиты, например, полиакриловая кислота и полистиролсульфокислота, в контакте с катионными дендримерами ведут себя иначе. В этом случае дендримеры всех генераций – от 1-ой до 5-ой – предоставляют 100% своих заряженных групп для электростатического связывания с полианионом. Иными словами, гибкоцепные полианионы взаимодействуют не только с поверхностными группами

дендимеров, но и проникают внутрь дендимерных частиц и таким образом нейтрализуют заряд всех катионных групп в дендимере. Жесткая ДНК образует солевые связи только с поверхностными группами дендимеров, внутренние группы дендимеров для нее недоступны. ДНК в контакте с дендимерами высших генераций ведет себя так же, как при связывании с макроразмерным гидрогелем: ее перемещение внутри частиц ограничено (практически заблокировано) большим количеством сшивок и ветвлений.

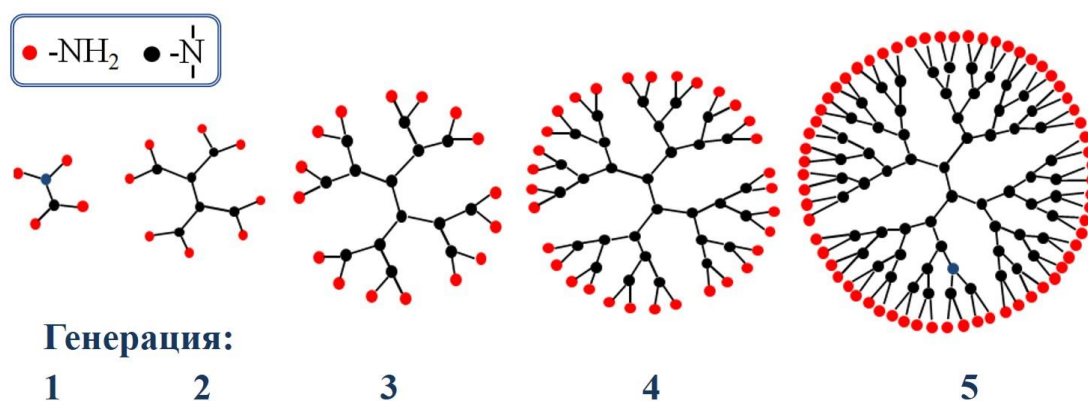


Рисунок 11-5. Схематическое изображение катионных полипропилениминовых дендимеров различных генераций (от 1 до 5).

Третий пример связан с поведением комплексов ДНК с противоположно заряженными ПАВ. В водном растворе ДНК, так же, как и другие полианионы, связывается с катионным ПАВ с образованием компактных структур (глобулярных частиц). Стехиометричные комплексы с равным содержанием ионных групп обоих компонентов нерастворимы в воде и выделяются в виде осадка или – при малых концентрациях полимера и ПАВ – приводят к появлению опалесценции.

Различия в поведении стехиометричных комплексов проявляются при их переносе из водного окружения в малополярный органический растворитель (хлороформ, гептан, циклогексан). Комплекс с участием гибкоцепного полииона и ПАВ растворяется в хлороформе, переходя из конформации компактной глобулы в конформацию развернутого клубка (**рисунок 11-6**). При этом меняется взаимное расположение компонентов в комплексе. В воде ядро комплекса составляют молекулы ПАВ, полиион расположен на внешней границе комплекса. В хлороформе комплекс «выворачивается», так что на внешней границе оказываются гидрофобные хвосты молекул ПАВ, экранируя полиион от контакта с органической фазой.



Рисунок 11-6. Схематическое изображение электростатического комплекса гибкого полииона с ПАВ в воде и органическом растворителе.

Связывание жесткой двуцепочечой ДНК с катионным ПАВ в воде сопровождается образованием компактных тороидальных частиц комплекса ДНК-ПАВ (**рисунок 11-7А**). Диаметр тора составляет $0,15 \pm 0,05$ мкм, каждый тор содержит в среднем 10 молекул ДНК.

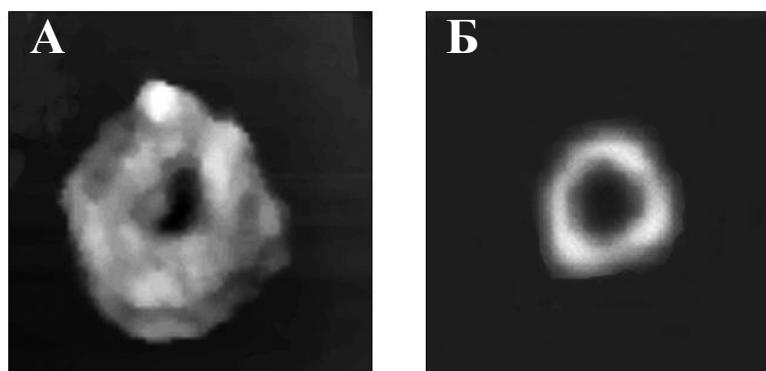


Рисунок 11-7. Микрофотография стехиометричного комплекса ДНК-катионный ПАВ. Комплекс получен в водном растворе (А), затем перенесен в хлороформ (Б) (размер кадра $0,35 \times 0,35$ мкм). [V. Sergeyev et al., Langmuir, 1999, 15, 4434].

Частицы комплекса ДНК-ПАВ растворяются в хлороформе, при этом они сохраняют тороидальную структуру (**рисунок 11-7Б**). Такое поведение необычно для комплексов анионных полиионов с катионным ПАВ. Компактные комплексы с линейными гибкоцепными полиионами, растворяясь в хлороформе, разворачиваются таким образом, чтобы экспонировать хвосты молекул ПАВ в органический растворитель. В отличие от этого, комплексы жесткой ДНК с ПАВ не меняют своей конформации при замене воды на хлороформ. По-видимому, причина сохранения компактной структуры заключается в стремлении молекулы ДНК, представляющей собой «эластичный стержень», принять

максимально компактную форму, что удастся реализовать при нейтрализации отрицательных зарядов макромолекулы положительными зарядами молекул ПАВ. Обнаруженный факт может быть использован для «мягкой» (нехимической) компактизации двуцепочечной ДНК с целью перевода ее в органическую среду и последующей химической модификации. Известно, что органическая химия предлагает более широкий выбор синтетических возможностей в органической среде по сравнению с таковым для водных растворов.

Взаимодействие ДНК (нативной и денатурированной) с противоположно заряженными полиэлектролитами и ПАВ в основном подчиняется тем же закономерностям, что и взаимодействие линейных синтетических ПЭ с теми же объектами, однако имеет и свои особенности. Обе формы ДНК – нативная (двуцепочечная спиральная) и денатурированная (одноцепочечная) электростатически адсорбируются на поверхности катионного гидрогеля. В дальнейшем менее жесткая денатурированная ДНК проникает внутрь гидрогеля по «эстафетному» механизму, в то время как комплекс с участием более жесткой нативной ДНК остается на поверхности гидрогеля. Нативная ДНК электростатически связывается с катионными дендимерами различных поколений – с первой до пятой; однако доля звеньев дендимера, формирующих солевые связи с фосфатными группами ДНК, прогрессивно уменьшается по мере роста номера поколения дендимера. Наконец, комплекс нативной ДНК с катионным ПАВ при растворении в хлороформе сохраняет свою компактную тороидальную конформацию в отличие от комплексов гибкоцепных полианионом с ДНК, которые в хлороформе переходят из конформации компактной глобулы в конформацию развернутого клубка.

12 Свойства белков, пептидов и полисахаридов в растворах

Белки – это высокомолекулярные природные полимеры, содержащие остатки аминокислот, соединенных друг с другом амидной (пептидной) связью (**рисунок 12-1**). Белки классифицируют на простые, которые содержат только остатки аминокислот, и сложные. Последние могут включать ионы металла (металлопротеины), пигменты (хромопротеины), образовывать комплексы с липидами (липопротеины), нуклеиновыми кислотами (нуклеопротеины), а также ковалентно связывать остаток фосфорной кислоты

(фосфопротеины), углевода (гликопротеины) или нуклеиновой кислоты (геномы некоторых вирусов).

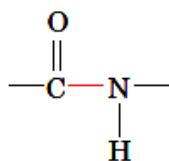


Рисунок 12-1. Амидная связь.

Каждый из белков содержит свою уникальную последовательность α -аминокислот. В белках α -аминокислоты играют роль структурных элементов, из которых состоит макромолекула (**рисунок 12-2**).

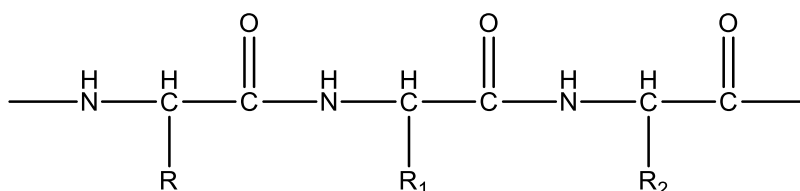


Рисунок 12-2. Структурная формула белка, где R, R₁ и R₂ – боковые заместители в α -положении, содержащие кислотные, основные, алифатические, ароматические и другие группы.

Молекулярная масса белков варьируется в широких пределах: от 6000 (инсулин, гормон поджелудочной железы) до миллиона (глутаматдегидрогеназа, фермент печени). Принимая среднюю молекулярную массу аминокислоты равной 110, это соответствует «средней степени полимеризации» белка от 55 до 9100. Сравнительно небольшие молекулы белковой природы (с молекулярной массой условно до 5000) называются **пептидами**. К пептидам также относятся синтетические аналоги белков (**рисунок 12-3**), а также олигомерные и полимерные продукты расщепления белков.

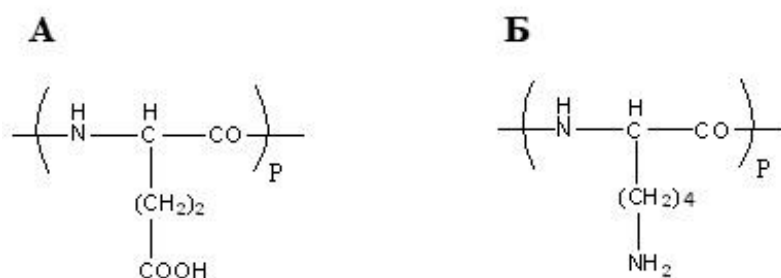


Рисунок 12-3. Структурные формулы анионной полиглутаминовой кислоты (А) и катионного полилизина (Б).

Длина $\text{C}=\text{O}$ в пептидной связи составляет $1,24 \text{ \AA}$, длина связи $\text{C}-\text{N}$ – $1,32 \text{ \AA}$. Пептидная связь имеет примерно на 40% характер двойной связи, что обуславливает плоскую конформацию амидной группы. Кроме того, амидная группа имеет транс-конфигурацию. Таким образом, полипептидная цепь состоит из ряда плоских амидных групп, каждая из которых может вращаться относительно соседней вокруг $\text{C}-\text{N}$ связи или $\text{C}-\text{C}(\alpha)$ связи.

Полипептиды в растворах находятся в неупорядоченной конформации статистического клубка либо в упорядоченной конформации: в виде α -спирали или β -структуры. Стабильность упорядоченных конформаций обусловлена возможностью образования водородных связей с участием пептидных групп (**рисунок 12-4**). Наиболее распространена спиральная конформация известная как правая α -спираль Полинга-Кори. На одном витке этой спирали уместается 3,6 аминокислотных остатка. Степень спиральности различных белков может значительно различаться: в миоглобине и гемоглобине степень α -спиральности приблизительно 75%, в лизоциме около 40%, в химотрипсине около 3%.

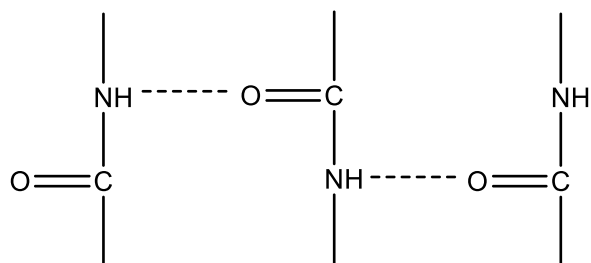


Рисунок 12-4. Водородные связи между пептидными группами.

Участки полипептидной цепи длиной от 3 до 10 аминокислот могут принимать вытянутую, практически линейную конформацию. Эти участки могут связываться друг с

другом водородными связями, формируя β -структуру. В образовавшийся «лист» входят как минимум две цепочки полипептида; это могут быть и фрагменты одной длинной полипептидной молекулы.

В настоящее время различают четыре уровня организации белков: первичную – последовательность остатков аминокислот в полипептидной цепи, вторичную – способ укладки полипептидных цепей, третичную – расположение полипептидной цепи белка в пространстве и четвертичную – взаимное расположение ковалентно не связанных между собой белковых субъединиц (касается белков, в состав которых входит несколько полипептидных цепей) (**рисунок 12-5**).

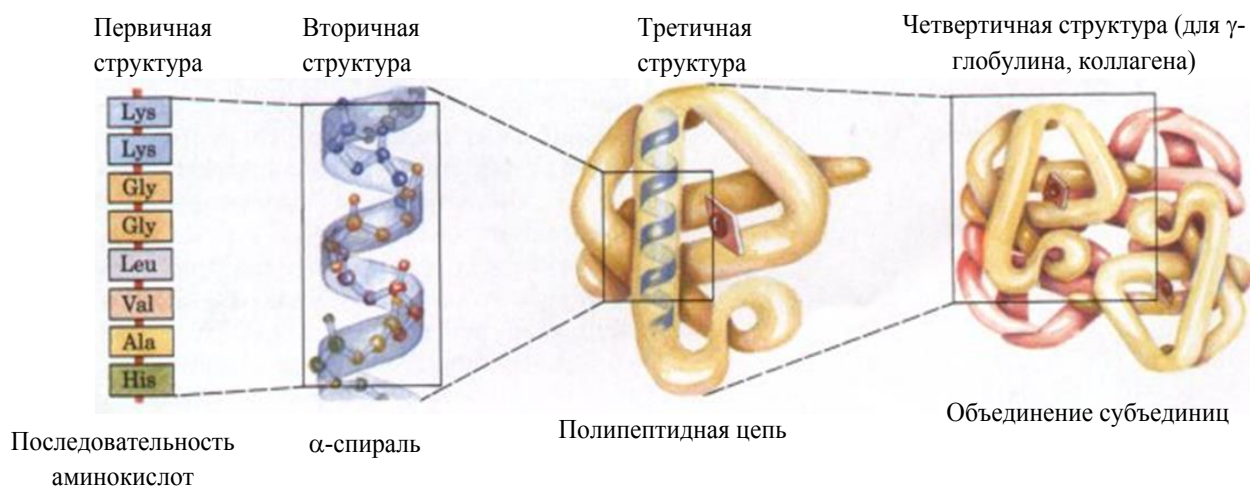


Рисунок 12-5. Формы организации белковых макромолекул.

Практически любое заметное изменение внешних условий, например, нагревание или существенное изменение pH, приводит к разрушению внутримолекулярных связей в белках и пептидах и изменению конформации макромолекул. Разрушение можно также инициировать действием сильных кислот и щелочей, солей тяжелых металлов, некоторых растворителей (спирт), радиации и др. Переход белков и полипептидов из упорядоченного состояния в неупорядоченное и обратно можно исследовать различными методами, конечным результатом является оценка степени спиральности, то есть доли аминокислотных звеньев в α -спиральной конформации.

Термо-инициированный переход α -спираль $\leftrightarrow$ статистический клубок для большинства белков наблюдается в интервале от 20 до 50 °C. В pH-зависимых переходах интервал, где происходит денатурация белка, определяется соотношением анионных и

катионных групп (и рядом других факторов). Более простой случай – денатурация анионного (или катионного) гомополипептида. В качестве примера на **рисунке 12-6** приведена кривая «плавления» (разупорядочивания) синтетического полипептида, поли-L-глутаминовой кислоты. На вертикальной оси отложен параметр $-b_0$, который пропорционален степени спиральности; он изменяется от -630 для конформации спирали до 0 для статистического клубка. В кислых растворах полимер находится в форме α -спирали. Дестабилизация спиральной конформации полипептида начинается после того, как pH достигает значения 5, и полностью завершается при pH 5,5. Именно в этом интервале pH 5-5,5 происходит депротонирование (диссоциация) карбоксильных групп полипептида и разрушение системы водородных связей, стабилизирующих спиральную конформацию полимера. Важно отметить, что денатурация развивается в узком интервале изменения внешнего параметра, например, температуры или pH, что указывает на кооперативность этого процесса.

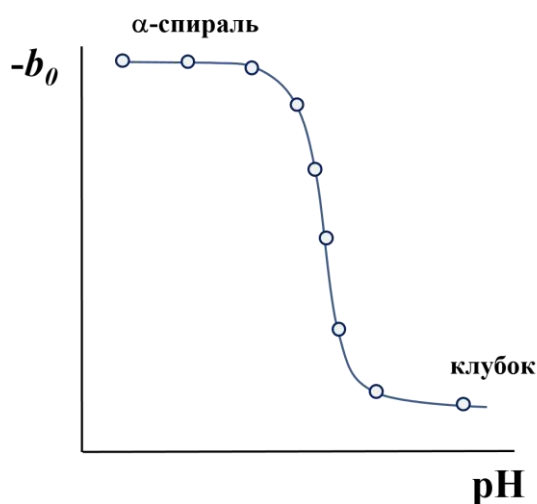


Рисунок 12-6. Зависимость степени спиральности полиглутаминовой кислоты от pH раствора.

Выше упоминалось о том, что белковые молекулы содержат в своем составе аминокислоты с боковыми анионными и катионными группами, то есть являются полиамфолитами. В зависимости от pH раствора представленное на **рисунке 12-7** равновесие смещается влево (в кислой среде) или вправо (в щелочной среде), поэтому в кислых растворах белки будут заряжены положительно, а щелочных отрицательно. Точное значение pH раствора, при котором суммарный заряд белка равен нулю, определяется балансом

анионных и катионных групп в молекуле белка и получило название изоэлектрической точки (ИЭТ) (см. подробности в главе 6). ИЭТ находится в интервале от 1,1 для пепсина до 11,0 для лизоцима, хотя для большинства белков ИЭТ лежит в пределах более узкого интервала от 4 до 7. Белки с избытком анионных аминокислот (глутаминовой, аспарагиновой) называются кислыми, белки с избытком катионных аминокислот (лизина, аргинина, гистидина) основными.

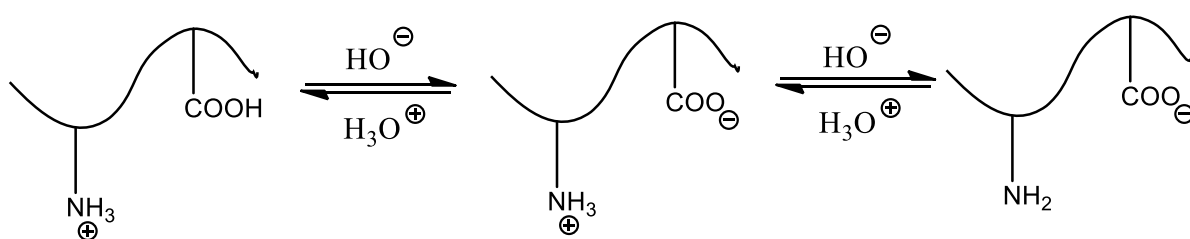


Рисунок 12-7. Ионизация анионных и катионных групп в молекуле белка.

Конформация полипептидной молекулы и занимаемый ею объем зависят от pH раствора. В свою очередь, размер макромолекул определяет вязкость их растворов. В ИЭТ полипептидная цепь принимает свернутую конформацию в результате взаимного притяжения присутствующих в равном количестве противоположно заряженных групп, что соответствует минимальному значению удельной вязкости раствора η (**рисунок 12-8**, кривая 1). Правее и левее ИЭТ полипептидная цепь приобретает суммарный отрицательный или положительный заряд соответственно, что приводит к ее разворачиванию и росту вязкости. Дополнительное смещение от ИЭТ сопровождается незначительным уменьшением вязкости из-за конденсации противоионов на макромолекуле с высокой долей ионизованных групп. Добавление низкомолекулярной соли в раствор полипептида приводит к экранированию электростатических взаимодействий внутри полипептидного клубка, что приводит к изменению вида зависимости η от pH (кривая 2 на **рисунке 12-8**).

Полисахариды – высокомолекулярные углеводы, полимеры моносахаридов, иначе называемые гликанами. Молекулы полисахаридов представляют собой длинные линейные или разветвленные цепочки моносахаридных остатков, соединенных гликозидной связью. Общая формула большинства полисахаридов $C_x(H_2O)_y$, где x обычно лежит между 200 и 2500, но может достигать и до 30000.

В рамках курса полиэлектролитов интерес представляют водорастворимые полисахариды с ионными группами. Такие полисахариды могут быть получены двумя

способами – экстракцией ионного полимера из природных источников либо химической модификацией природного сырья.

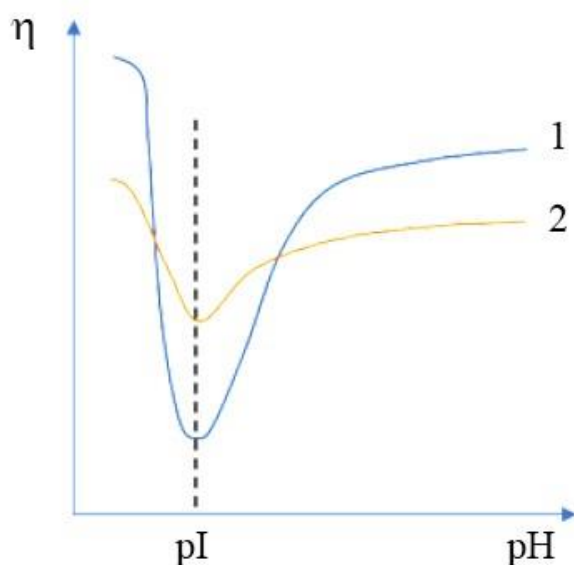


Рисунок 12-8. Зависимость вязкости раствора полипептида от pH. Растворитель: вода (1) и водный раствор соли (2).

Ниже приводятся химические формулы нескольких часто используемых ионных полисахаридов (**рисунок 12-9**).

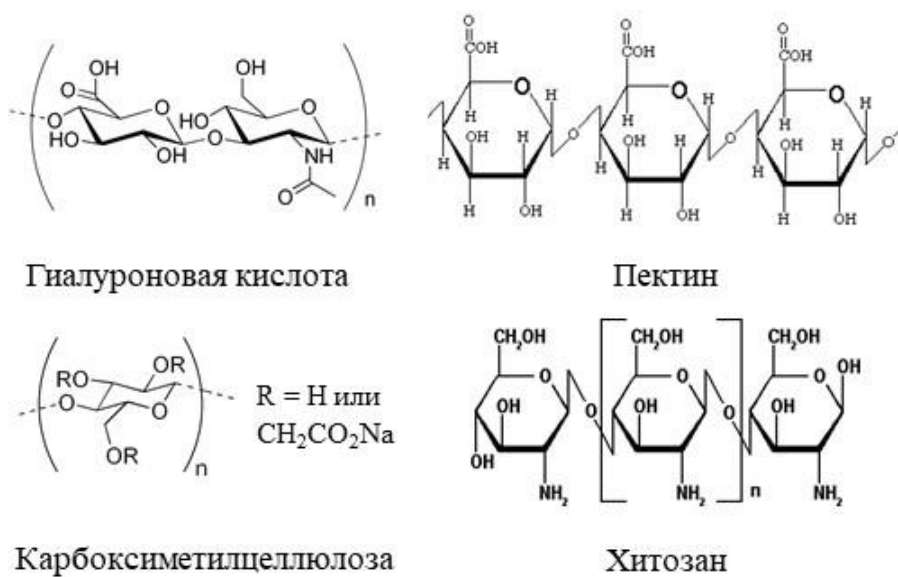


Рисунок 12-9. Химические формулы часто используемых ионных полисахаридов.

Гиалуроновая кислота – природный анионный полимер, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей. Один из основных компонентов внеклеточного матрикса, основной компонент биологической смазки.

Пектины (пектиновые вещества) – природные анионные полимеры, присутствующие во всех высших растениях, особенно во фруктах, и в некоторых водных растениях. Основной структурный элемент растительных тканей.

Карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) – искусственный анионный полимер, который получают химической модификацией целлюлозы, главной составной части клеточных оболочек всех высших растений.

Хитозан – искусственный катионный полимер, который получают химический модификацией хитина, основного компонента экзоскелета (внешнего «панциря») членистоногих и ряда других беспозвоночных.

Ионные полисахариды проявляют все свойства характерные для синтетических полиэлектролитов. Полисахариды растворимы в воде или в водных растворах с кислым и щелочным значением pH. Титрование раствора анионного полисахарида щелочью и катионного полисахарида кислотой сопровождается увеличением суммарного заряда полимерной цепи, ростом размера макромолекулярных клубков и повышением вязкости раствора. Добавление раствора низкомолекулярной соли (NaCl) приводит к экранированию зарядов полимерных звеньев и компактизации макромолекул. Полисахариды образуют комплексы с противоположно заряженными полимерами и ПАВ, устойчивость которых к диссоциации чувствительна к концентрации низкомолекулярной соли и pH раствора. Эти же факторы влияют на агрегативную (коллоидную) устойчивость комплексов; помимо них, устойчивость зависит от состава комплекса (соотношения положительно и отрицательно заряженных групп в нем), присутствия гидрофобных фрагментов в полисахариде и концентрации полимеров.

«Традиционное» поведение полисахаридов дополняется новыми свойствами, прежде всего высокой вязкостью растворов полисахаридов, которая связана с высокой молекулярной массой полимеров, наличием большого количества заряженных групп в макромолекулах и конформационной жесткостью полимерных цепей. Повышает вязкость растворов полисахаридов и их способность к образованию межцепных водородных связей. Для разрушения системы водородных связей растворы подкисляют или подщелачивают в зависимости от того какой полисахарид – катионный или анионный – используют для приготовления раствора. Часто это единственный способ обеспечить растворение полисахарида. Еще одна особенность полисахаридов – способность деструктировать до

олигомеров и мономеров под действием ферментов, «настроенных» на гидролиз гликозидных связей.

13 Применение полиэлектролитов

13.1. Доставка биологически активных веществ

Одно из направлений практического использования ПЭ – доставка лекарственных препаратов и генетического материала в клетки. Причина интереса к этой теме заключается в том, что циркуляция традиционных лекарственных средств в организме плохо поддается контролю. Такие лекарства в большинстве случаев равномерно распределяются по организму, что делает невозможным локальное концентрирование лекарства в «целевой» области. В результате, лекарство или вообще не достигает биологической мишени, или достигает, но в концентрации значительно меньшей по сравнению с терапевтической. По разным оценкам, лишь небольшая часть лекарства – от 0,001 до 0,01% – попадает в очаг поражения, поэтому для поддержания необходимой концентрации лекарства приходится вводить его заведомо завышенные дозы. Основная часть введенного лекарства расходуется бесполезно или же вызывает побочные эффекты, что особенно опасно при использовании токсичных препаратов.

Разработка систем доставки лекарственных средств направлена на повышение терапевтической эффективности, переносимости и безопасности лекарственной терапии. Конкретные задачи, которые при этом необходимо решить, включают контроль избирательного взаимодействия лекарства с целевыми мишенями, пролонгированного действия лекарства и его биодоступности (способности усваиваться организмом). Концентрирование лекарственного вещества в пораженном органе снижает его токсическое воздействие на организм, уменьшает вводимую дозу и частоту (кратность) введения, упрощает процедуру применения лекарства. Таким образом, принцип адресной доставки лекарств – это сокращение общего количества вводимого препарата в сочетании с оптимизацией его активности.

Носитель для доставки лекарственного средства (контейнер) должен быть биосовместимым и нетоксичным, обладать достаточной ёмкостью по отношению к лекарству, защищать лекарство от действия ретикулоэндотелиальной системы, обеспечивать лёгкость заполнения лекарством и удерживать лекарство в процессе доставки.

Контейнер необходимо снабдить «вектором», который обеспечит его доставку по нужному адресу. Таким вектором может быть либо химическое вещество, избирательно взаимодействующее с клетками в очаге поражения по схеме «ключ-замок», либо вещество, позволяющее управлять движением носителя с помощью внешних физических полей, например, магнитных.

Доставленный «по адресу» контейнер с лекарством необходимо управляемо разгрузить, т.е. высвободить лекарство под действием какого-либо фактора – внутреннего (температуры, кислотности среды) или внешнего (ультразвука, света и т.д.).

Освободившиеся от лекарства контейнеры должны быть выведены из организма в неизменном виде или после измельчения (деструкции) под действием специфических ферментов.

Первыми носителями лекарственных средств следует считать эмульсии на основе липидов, описанные в британском патенте 1932 г. Эмульсии представляли собой комбинации «лекарственных средств с жидкостями, такими как жиры или масла, при необходимости вместе с восками или воскоподобными веществами, с водой или другими жидкостями, и диспергирующим агентом». Полученные комбинации были способны постепенно высвобождать лекарство «в течение любого желательного промежутка времени». Однако о составе «эмульсии» и о механизме связывания/высвобождения лекарства в те времена ничего не было известно. Тем не менее эти фармацевтические препараты считаются прототипом системы доставки лекарств, поскольку они отвечают нескольким важным требованиям для таких конструкций: способностью постепенно и длительно высвобождать лекарство, не нанося при этом ущерба организму.

В 1950-60-х гг. группа исследователей под руководством А.Д. Бэнгхема опубликовала ряд статей, в которых описала новый тип сферических частиц диаметром около 50 нм, сформированных из липидов – амфифильных соединений с гидрофильной группой («головой») и двумя алкильными радикалами («хвостами»). Эти частицы представляли собой «мешочки» с тонкой мембраной, отделяющей внутреннее водное пространство от внешнего раствора. Авторы называли эти частицы «липосомами» от греч. «липос» - жир и «сома» - тельце.

Примерно 10 лет шло накопление данных о способах получения и свойствах липосом. Так, было показано, что суспензии липосом можно получить ручным встряхиванием липидов – индивидуальных или липидных смесей, диспергированных в водных или водно-солевых растворах, или обрабатывая водные дисперсии липидов ультразвуком. В 1976 г. английский исследователь Г. Грегориадис предложил использовать внутренний водный

объем липосом для иммобилизации водорастворимых лекарств. Таким образом было положено начало новому направлению, связанному с получением наноразмерных контейнеров, которые могут связывать и переносить биологические вещества. Новые лекарственные формы получили название «липосомальных препаратов». Мембрана липосом состоит из тех же липидных молекул, которые являются основным структурным элементом клеточной мембраны. Как и в клеточной мембране липосомальные липиды организуются в виде бислоя (**рисунок 13-1**) так, что их полярные головки обращены в водный раствор, а алкильные радикалы формируют внутренний гидрофобный слой мембраны. Сходство в химическом строении и структурной организации липосомальных и клеточных мембран (**рисунок 13-1**) делает липосомы привлекательным объектом для биомедицинских исследований и практических приложений.

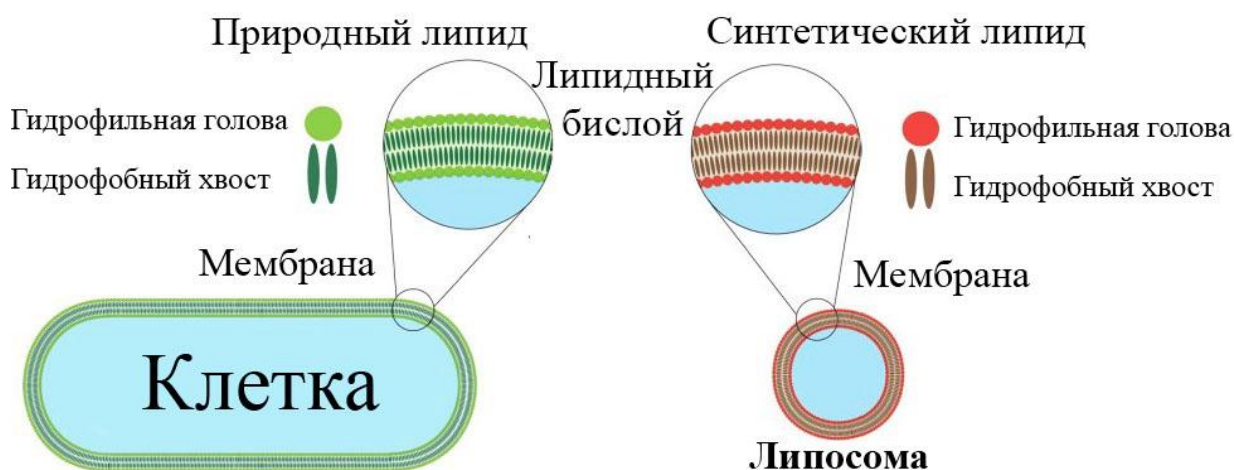


Рисунок 13-1. Схематическое изображение липосомальной и клеточной мембраны. Размер клетки примерно в 100 раз больше диаметра липосомы.

В настоящее время в качестве носителей лекарственных веществ помимо липосом используют и другие наноразмерные объекты: полимерные мицеллы, наносферы и гидрогели, дендримеры, наночастицы металлов, оксидов и др. (**рисунок 13-2**). Широкий выбор носителей позволяет создавать системы адресной доставки лекарств к целевым органам и клеткам с контролем скорости его высвобождения и развития терапевтического эффекта.

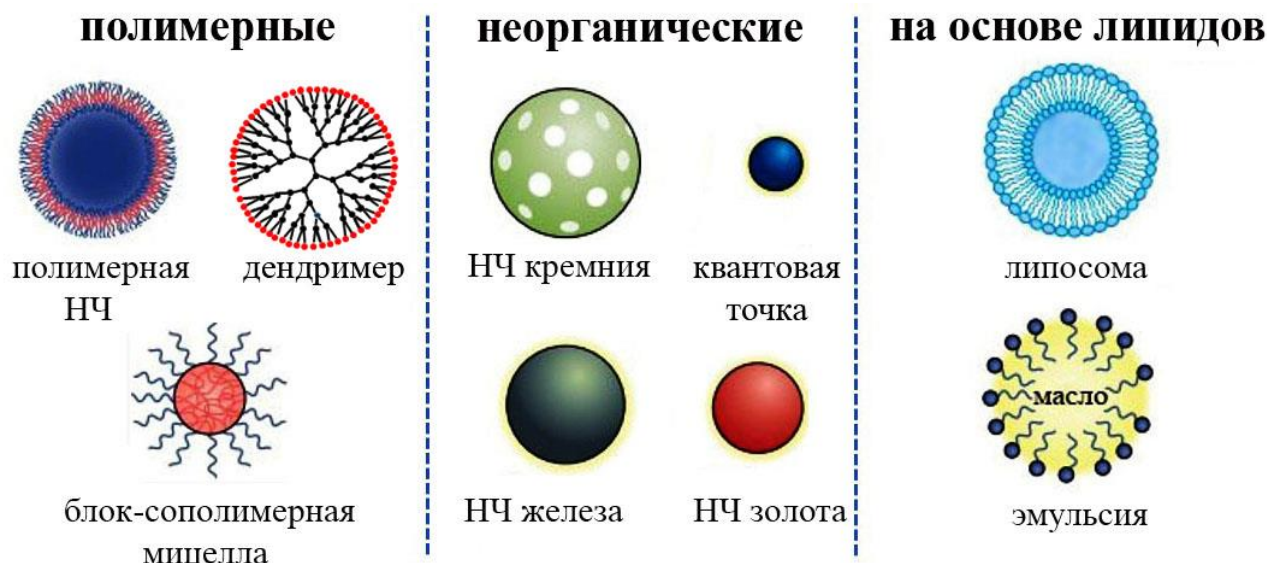


Рисунок 13-2. Примеры наноразмерных носителей (наноконтейнеров) лекарственных веществ.

Рисунок 13-3 иллюстрирует размеры наиболее распространенных носителей лекарств.

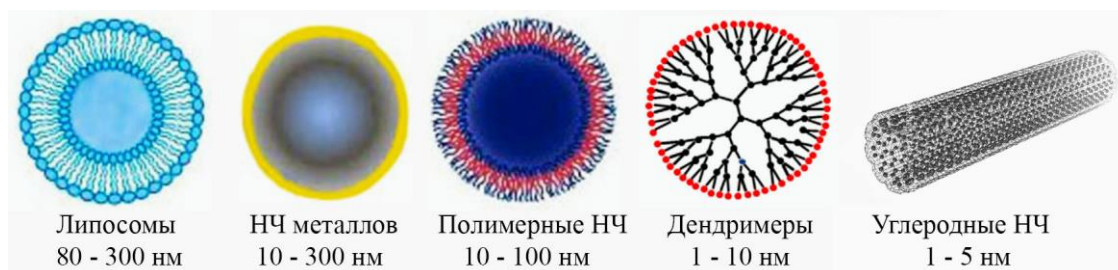


Рисунок 13-3. Размеры наиболее распространенных носителей лекарств.

Полимеры в качестве носителей лекарств были предложены в 60-х годах прошлого столетия. В 1964 г. вышла пионерская статья английского цитолога и онколога Дж. Фолкмана, в которой была исследована способность силиконового каучука поглощать красители и затем выделять их в окружающий водный раствор. Автор справедливо предположил, что частицы каучука могут поглощать и выделять и другие вещества, в том числе лекарства.

Можно выделить три последовательных (частично перекрывающихся) уровня развития систем доставки лекарств на основе полимеров. На первом МАКРО-уровне полимеры использовали в макроскопических биомедицинских устройствах – имплантатах,

пластырях и др. Примером таких устройств может служить офтальмологическая полимерная вставка «Ocuser», которая постепенно высвобождала препарат пилокарпин для лечения глаукомы. Она представляла собой резервуар, в котором лекарство было заключено между двумя полимерными мембранами, контролировавшими скорость его высвобождения.

Затем создание систем доставки переходит на МИКРО-уровень, где начинается активное использование биоразлагаемых полимеров. Это позволило контролировать кинетику высвобождения лекарства в течение длительного времени и получить лекарственные препараты так называемого пролонгированного действия. В 1967 г. была синтезирована полигликолевая кислота, которая быстро нашла применение в качестве биоразлагаемого шовного материала. Затем для тех же целей был предложен биоразлагаемый сополимер молочной и гликолевой кислот. Позднее на основе этих сополимеров были получены микрочастицы с иммобилизованным препаратом LHRH, аналогом лютеинизирующего гормона, которые нашли применение в качестве терапевтического средства для лечения рака предстательной железы.

В 1975 г. немецкий ученый Г. Рингсдорф описал устройство полимерной конструкции для целевой доставки лекарственных веществ. В простейшем случае она состоит из трех блоков: «солубилизатора», который обеспечивает растворимость всей конструкции в воде, «фармакона», несущего молекулы лекарства, и «вектора» для специфического связывания полученного полимерного конъюгата с целевыми клетками. Появление этой схемы по сути означало, что разработка систем доставки теперь ведется на молекулярном или НАНО-уровне с использованием синтетических приемов, которые позволяют создавать макромолекулы с требуемым пространственным распределением блоков (компонентов).

Полимеры, используемые в качестве средства доставки, должны отвечать некоторому набору требований, в числе которых растворимость в воде, нетоксичность, неиммуногенность, безопасность для организма на всех стадиях процесса доставки, включая безопасное выведение полимера и продуктов его деградации из организма. Если полимер не является биоразлагаемым, то есть не подвергается ферментативному разложению (например, полиакриловая кислота и ее производные), то их молекулярная масса не должна превышать некую предельную величину, которая обеспечивает их выведение из организма с жидкостью через почки.

Для повышения эффективности доставки лекарства и его высвобождения в требуемой области организма выбирают полимеры, способные менять свои свойства в ответ на изменение внешнего стимула. Таким свойством может быть конформация макромолекулы, размер макромолекулярного клубка, растворимость и др. (**рисунок 13-4**). Стимулы могут

быть эндогенными (внутренними) и экзогенными (внешними). Примеры первых – pH окружающего водного раствора, концентрация фермента, редокс-потенциал, уровень гормона и концентрация глюкозы, вторых – магнитное поле, звук и свет. Особое место в этом списке занимает температура. Она может выступать в качестве эндогенного фактора, когда речь идет об спонтанном изменении (повышении) температуры в области воспаления, и экзогенного, когда изменение температуры в конкретной области организма задается внешним устройством.

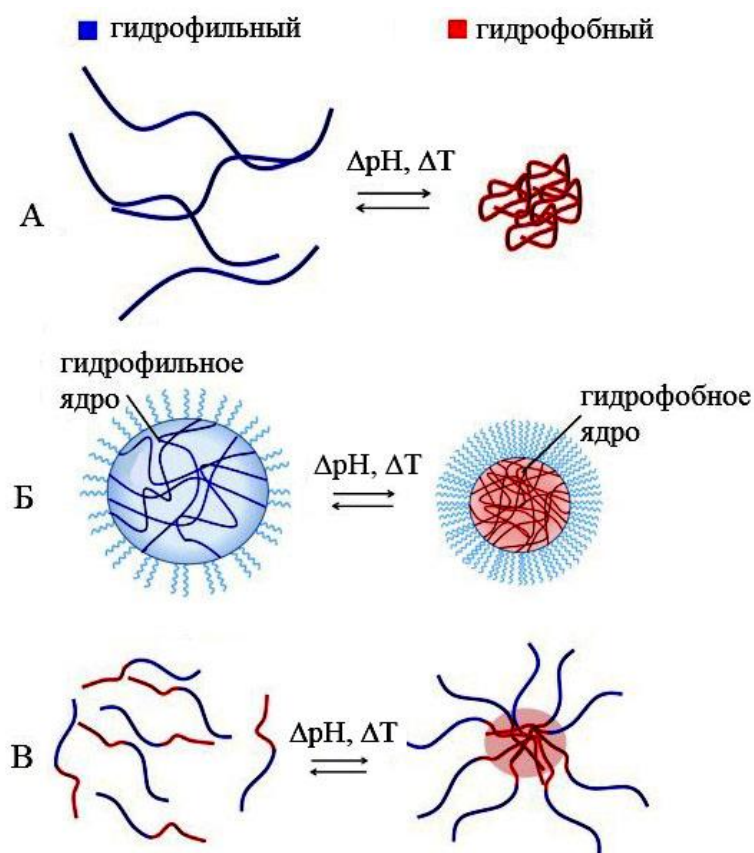


Рисунок 13-4. Примеры отклика полимерных макромолекул: переход клубок-глобула для линейной полимерной цепи в растворе (А), набухание-коллапс ядра сшитого полимерного гидрогеля (Б), образование мицеллы амфифильного блок-сополимера (В).

Один из популярных стимулов – pH окружающего раствора сильно отличается для разных тканей/областей организма (**Таблица 13-1**). Изменения pH вдоль желудочно-кишечного тракта от кислого pH в желудке до щелочного в кишечнике используют для пероральной доставки лекарственных средств. В качестве примера можно привести таблеточную лекарственную форму, представляющую собой смесь двух полимеров, полиакриловой кислоты и полиэтиленгликоля, в которой равномерно распределено

лекарственное вещество. Полимеры в кислой среде формируют поликомплекс, стабилизированный водородными связями $-\text{OС}-\text{ОН} \dots \text{O} <$, что позволяет таблетке сохранять свою форму и удерживать лекарство, когда она попадает в желудок с $\text{pH} = 1-3$. Перемещение таблетки в кишечник с $\text{pH} 6-8$ сопровождается разрушением системы водородных связей и растворением таблетки. Высвободившееся лекарство проникает через стенки кишечника и распределяется по организму.

Таблица 13-1. Значения pH различных систем человеческого организма.

Ткань/отделение клетки	pH
Кровь	7,35-7,45
Желудок	1,0-3,0
Двенадцатиперстная кишка	4,8-8,2
Толстая кишка	7,0-7,5
Ранняя эндосома ¹	6,0-6,5
Поздняя эндосома ¹	5,0-6,0
Лизосома ¹	4,5-5,0
Аппарат Гольджи ¹	6,4
Опухоль	7,2-6,5

¹) Мембранная клеточная органелла

Менее заметные различия в величинах pH между отделами (компартаментами) клетки используют для контролируемого высвобождения лекарственных средств и генетического материала при внутриклеточной доставке. pH тканей опухолей и воспаленных/поврежденных тканей смещается в область слабокислых/кислых pH по сравнению с этим показателем для здоровой ткани. Полимеры попадают в клетку по механизму эндоцитоза – через формирование и поглощение нанометровых мембранных везикул (эндосом) с полимерным раствором (**рисунок 13-5**). Эволюция эндосом от «ранних» до «поздних» (эти термины относятся к разным вариантам мембранных везикул) сопровождается прогрессивным снижением pH их внутреннего раствора до 5-5,5. Понижение pH меняет заряд инкапсулированного полиэлектролита и его конформацию, что приводит к дестабилизации эндосомальной мембраны и выходу лекарства. Тот же механизм используется для внутриклеточной доставки нуклеиновых кислот (НК). НК проникает в эндосомы в составе интерполиэлектролитного комплекса с катионным полимером.

Депротонирование поликатиона (потеря им положительного заряда) и последующая диссоциация поликомплекса запускает разрушение эндосомальной мембраны и высвобождение НК во внутренний объем клетки.

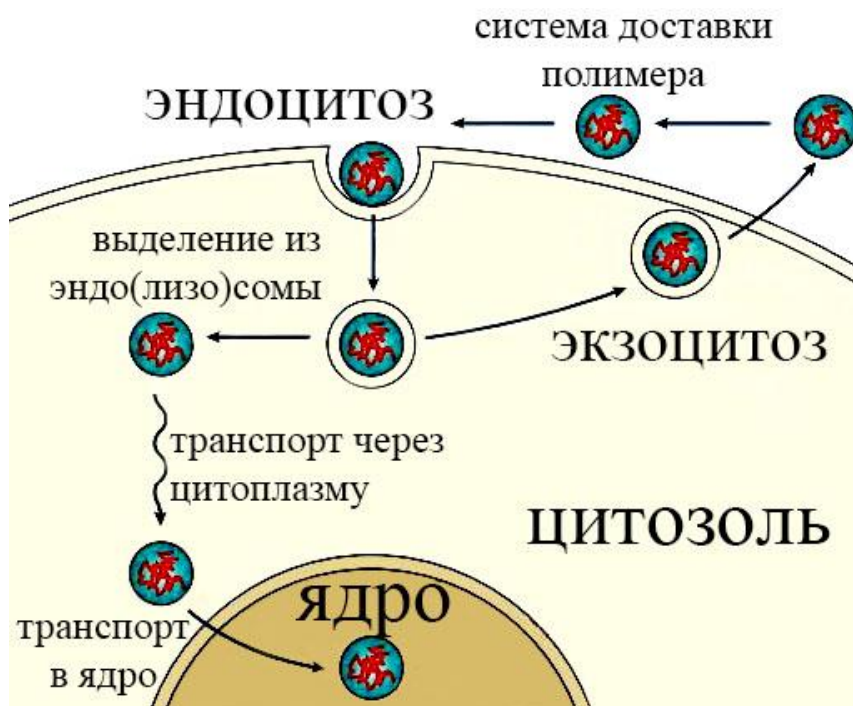


Рисунок 13-5. Схематическое изображение процесса эндоцитоза

Для использования температуры в качестве стимула выбирают термочувствительные полимеры (**рисунок 13-6**), например, полиакриламид (ПАМ). При низких температурах звенья ПАМ формируют водородные связи с молекулами воды, что обеспечивает растворимость ПАМ в воде. На практике часто используют не линейные макромолекулы ПАМ, а ковалентно сшитые сополимеры, одним из компонентов которых является акриламид. Такие сополимеры ограничено набухают в воде, формируя микроразмерные гидрогели. Внутри макромолекулы/микрогеля может находиться лекарственное вещество, связанное с полимерной матрицей водородными или координационными связями. Повышение температуры приводит к разрушению системы водородных связей, усилению гидрофобных контактов полимерных звеньев и сжатию (коллапсу) макромолекулы/микрогеля, что в итоге приводит к высвобождению инкапсулированного лекарства.

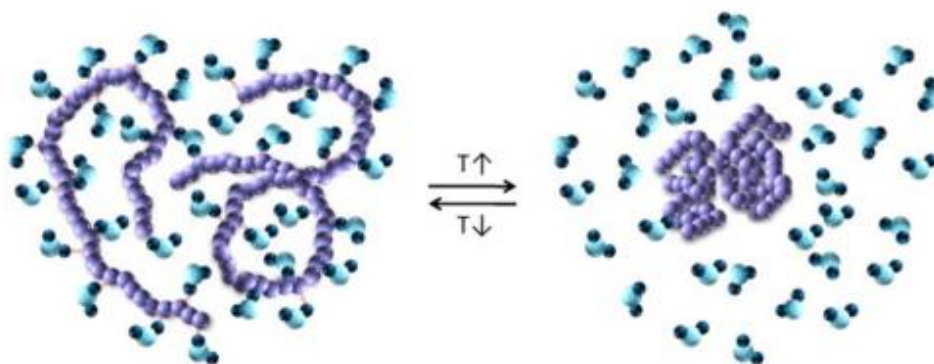


Рисунок 13-6. Схематичное изображение перехода термочувствительного полимера в водном растворе из растворимой клубковой конформации в нерастворимую глобулярную конформацию.

Для доставки лекарств (генетического материала) в опухолевые клетки разработаны два подхода. Так называемое «пассивное нацеливание» (**рисунок 13-7**) основано на том, что размеры пор в кровеносных капиллярах опухоли заметно превышают размеры пор в здоровых капиллярах. Микроразмерные частицы (конъюгаты) полимера с иммобилизованным лекарством не могут пройти через нанометровые поры в капиллярах, пронизывающих здоровые ткани, но способны пройти через крупные поры и атаковать опухоль. Кроме того, лимфатический дренаж в ткани опухоли часто ослаблен, что способствует удержанию лекарств в таких клетках.

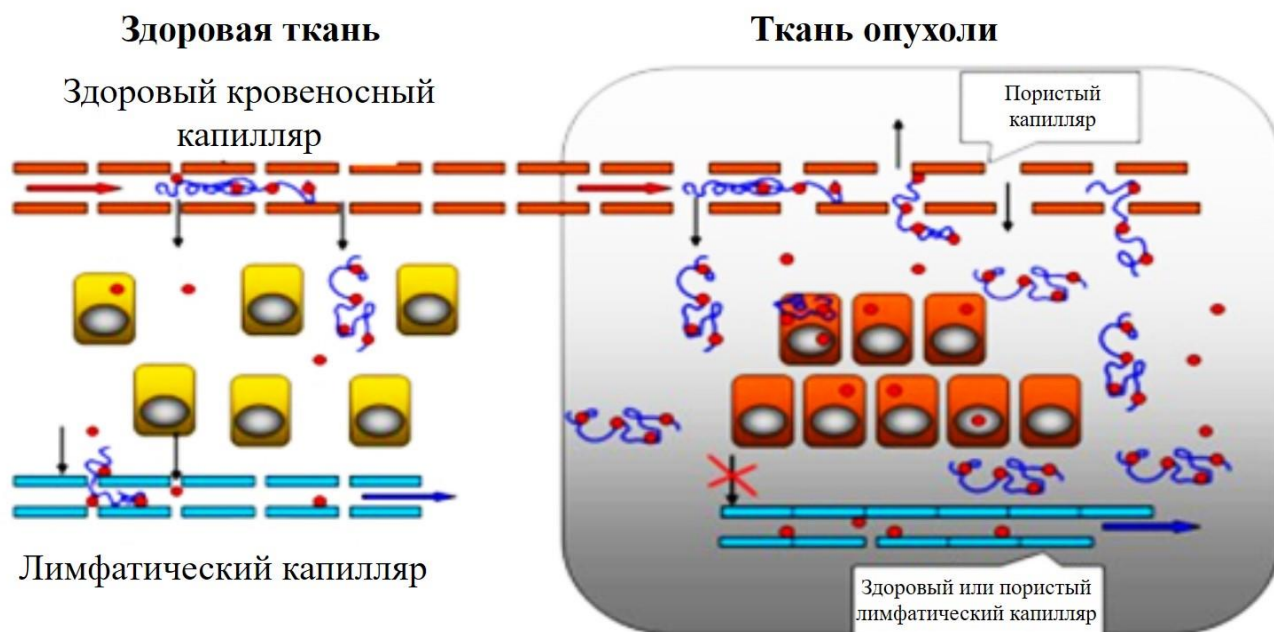


Рисунок 13-7. Пассивное нацеливание конъюгатов полимер-лекарство на опухолевые клетки. [K. Ulbrich et al., Chem. Rev. 2016, 116, 5338].

Второй подход заключается в ковалентной модификации конъюгата полимер-лекарство молекулой-вектором, специфически взаимодействующей с «узнающим элементом» (рецептором) на поверхности клетки. Идея направленного транспорта лекарственных средств в определенные клетки была сформулирована немецким учёным П. Эрлихом в 1906 г. Такое адресное лекарственное средство или «волшебная пуля» (термин Эрлиха) должна «самостоятельно найти источник болезни или очаг заболевания и поразить их, не затрагивая здоровые органы и ткани организма». При всей привлекательности идеи «волшебной пули» она не сразу получила свое развитие. Это объясняется драматическими событиями первой половины XX в., в том числе двумя мировыми войнами, преимущественно эмпирическим характером развития химии и практическим отсутствием аппаратных методов исследования. Постепенно накапливалась информация о том, как работают лекарства, что представляют собой «мишени», как организм реагирует на появление чужеродных искусственных конструкций и проч. Всё это выяснялось по мере развития химии, физики, биологии, медицины и техники и в конечном итоге превратило создание эффективных и избирательно действующих лекарств – первоначально частный раздел фармакологии – в междисциплинарную область. Новые знания и технические возможности привели к возрождению идеи П. Эрлиха.

Основной тезис концепции «волшебной пули» заключается в том, что высокая эффективность действия лекарственного средства достигается через его предварительное специфическое связывание с рецепторами – определенными молекулами или более сложными молекулярными структурами на поверхности клетки-мишени. Такие поверхностные молекулы/структуры могут представлять собой рецепторы сигнальных молекул – гормонов и нейромедиаторов, ферменты, ионные каналы, нуклеиновые кислоты и др. В терминах физической химии специфическое связывание означает формирование комплекса с константой образования, которая заметно (иногда на порядки) превышает константу связывания лекарственного средства с другими компонентами системы.

На уровне организма избирательность действия лекарственного средства определяется (1) фармакокинетикой, то есть химическими превращениями исходного лекарства по мере его продвижения по организму, и (2) фармакодинамикой – реакцией организма на введение лекарства. Более детальное описание включает четыре уровня, на которых действует лекарство:

- молекулярный, где происходит распознавание лекарством клеток-мишеней и связывание лекарства на их поверхности;
- клеточный с участием биохимических и других компонентов клетки в формировании и развитии биологического ответа на введение лекарства;
- тканевый с изменением функции отдельных органов – сердца, кожи, легких и др.;
- системный, на котором происходит изменение функций группы органов, образующих какую-либо систему в организме: кровеносную, дыхательную, нервную, пищеварительную и др.

Впервые эксперимент с использованием вектора был выполнен в 1958 г. Для целевой доставки противоопухолевого лекарства метотрексата оно было ковалентно связано с антителом. В 1975 г. иммунологи С. Мильштейн и Г. Кёллер разработали метод создания гибридных клеток для получения моноклональных антител, который позволил быстро внедрить эти объекты в биомедицинскую практику. В одной из первых работ на эту тему антитела были химически привязаны к липосомальному контейнеру. Используемый способ модификации позволил получить конъюгаты с большим количеством антител и при этом сохранить целостность липосом и специфичность привитого белка. В дальнейшем была показана более предпочтительная иммобилизация антител через полиэтиленгликолевый или полипептидный линкер; таким образом удавалось сохранить подвижность привитых антител и тем самым их биологическую активность.

В дальнейшем антитела были использованы для модификации нелипосомных носителей, например, наночастиц из желатина и сывороточного альбумина и дендримеров. В последнем случае были получены конъюгаты, способные специфически связываться с опухолевыми клетками, на поверхности которых были расположены соответствующие рецепторы.

Помимо антител в роли векторов могут выступать специфические белки (трансферин), вирусы, фолиевая кислота, нуклеиновые кислоты. Организованный таким образом вектор-опосредованный «активный транспорт» (**рисунок 13-8**) позволяет доставлять лекарство к целевым клеткам в многокомпонентном биологическом окружении.

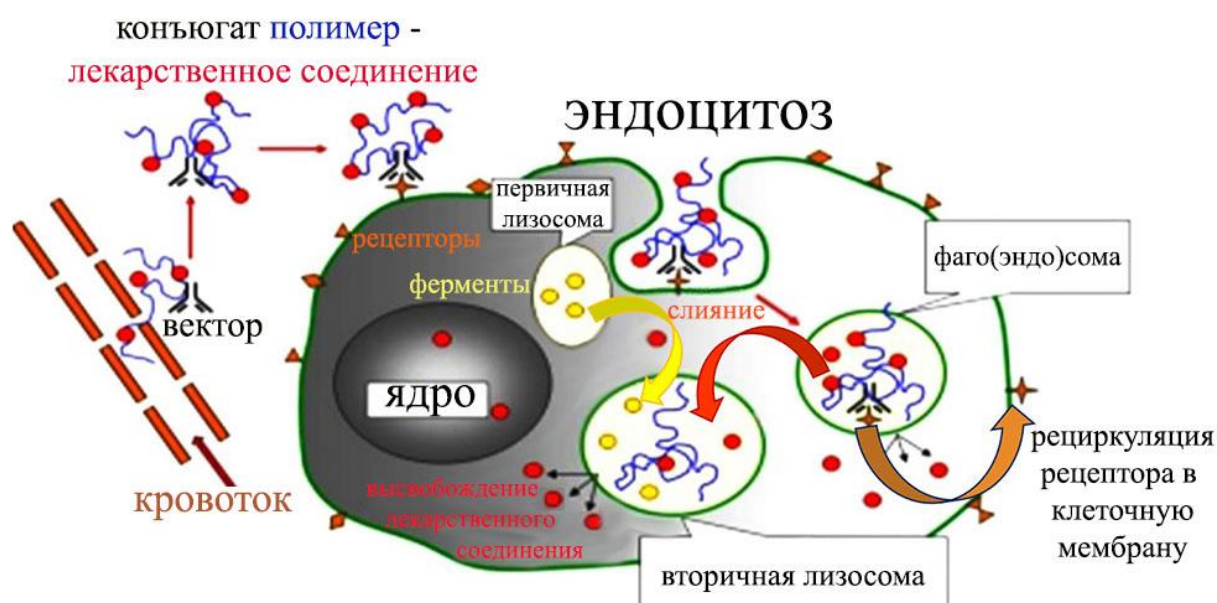


Рисунок 13-8. Активный транспорт конъюгатов полимер-лекарство в опухолевые клетки. [K. Ulbrich et al., Chem. Rev. 2016, 116, 5338].

В роли векторов могут быть использованы вирусы. Примерно в 70% клинических испытаний новых конъюгатов векторная доставка обеспечивается различными видами вирусов – ретровирусами, аденовирусами и т.д. Основные недостатки вирусных векторов – иммуногенность и возможное инициирование развития опухолей (канцерогенез). Помимо этого, вирусные векторы не используются для доставки генетического материала: они не способны сворачивать (компактизовать) длинные молекулы нуклеиновых кислот.

Имеются многочисленные свидетельства того, что полимеры с катионными группами могут выполнять роль матрицы для связывания и доставки лекарственных веществ и генетического материала. Первыми поликатионами, использованными для этой цели, были поли-L-лизин (ПЛ) и полиэтиленимин (ПЭИ) (**рисунок 13-9**).

Способность ПЛ связывать ДНК известна с 60-х годов прошлого столетия. В 1980-е годы было показано, что ПЛ, конъюгированный с вектором – гликопротеином, можно использовать для невирусной доставки генетического материала в клетки печени. Недостаток ПЛ – заметная токсичность по отношению к клеткам *in vitro*. Модификация ПЛ полиэтиленгликолем приводит к понижению цитотоксичности поликатиона. Одновременно такая модификация минимизирует неспецифическое взаимодействие полимера с компонентами сыворотки, что сопровождается увеличением времени его циркуляции в кровотоке.

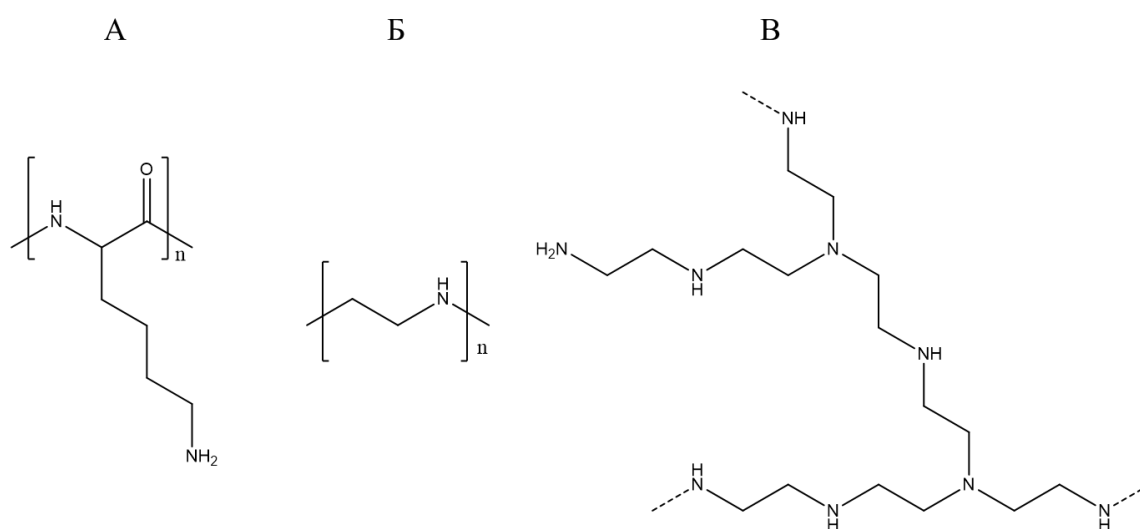


Рисунок 13-9. Химические формулы поли-L-лизина (А), линейного (Б) и разветвленного (В) ПЭИ.

ПЭИ и продукты его модификации – наиболее исследованные катионные полимеры в качестве средств доставки. ПЭИ характеризуется высокой плотностью положительного заряда при низких значениях рН, что способствует эффективному связыванию отрицательно заряженной ДНК в интерполиэлектrolитный комплекс. После проникновения в клетку поликомплекс захватывается эндосомами и таком виде поступает в цитоплазму, где поликомплекс диссоциирует, и высвободившаяся ДНК поступает в ядро клетки. Способность ПЭИ ускорять внутриклеточную доставку (трансфекцию) генов *in vitro* и *in vivo* усиливается с повышением его молекулярной массы и при переходе от разветвленной к линейной форме поликатиона (в обоих случаях уменьшается размер поликомплекса и повышается устойчивость ДНК к биodeградации). Цитотоксичность ПЭИ можно значительно понизить, переходя к ПЭГилированной форме поликатиона.

Катионные полимеры могут быть организованы в виде сферических частиц нанометрового размера (дендримеров). Один из вариантов – полиамидоаминные дендримеры различных генераций приведены на **рисунке 13-10**. Такие дендримеры способны связывать ДНК и выступать в качестве активаторов трансфекции.

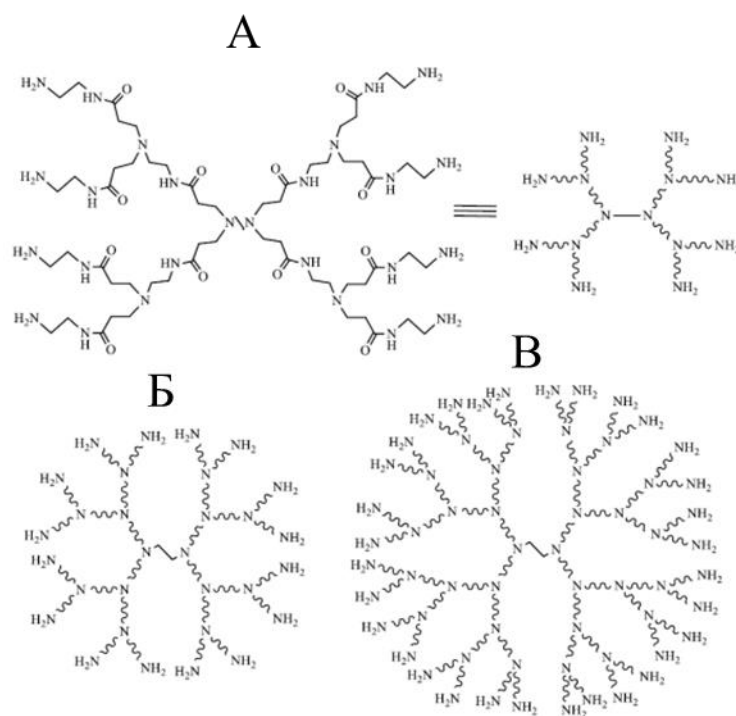


Рисунок 13-10. Полиамидоаминные дендримеры 1-й (А), 2-й (Б) и 3-й (В) генераций на основе 1,4-диаминоэтана.

Высокоупорядоченная структура дендримеров является следствием контролируемого древоподобного ветвления на стадии их синтеза и радиальной симметрии макромолекул. Размеры дендримеров начинаются с 1,1 нм и увеличиваются по мере роста номера генерации. Стандартный прием получения конъюгата заключается в том, что лекарство инкапсулируют внутрь дендримерной молекулы. Помимо этого, лекарство может быть связано с поверхностью макромолекул. При этом решаются те же задачи, что и при иммобилизации лекарства в другие полимерные носители: повышение его растворимости, концентрирование в малом объеме, стабилизация в присутствии ферментов и др.

В роли носителей/контейнеров лекарств и генетического материала могут выступать полимерные наночастицы, сформированные из мицелл амфифильных блок-сополимеров, и наноразмерные гидрогели (**рисунке 13-11**). Способы иммобилизации лекарства в наночастицы и наногели те же, что описаны выше для дендримерных молекул:

распределение лекарства внутри наночастиц/наногелей и/или преимущественное его связывание с поверхностью частиц. Выбор способа иммобилизации зависит от плотности частиц (степени сшивки), типа функциональных групп в частицах, размера молекулы лекарства, растворимости лекарства в воде и ряда других факторов.

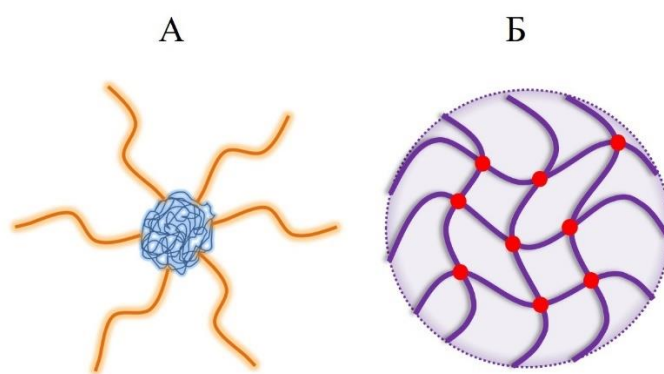


Рисунок 13-11. Мицелла из амфифильных блок-сополимеров (А) и наноразмерный гидрогель (Б).

Для высвобождения лекарства из конъюгата используют способы, которые подразделяются на физические и химические (**рисунок 13-12**). Физический способ высвобождения работает, когда лекарство находится внутри монолитного контейнера либо контейнера со стенкой-мембраной. В этом случае скорость выхода лекарства из контейнера во внешний раствор определяется размером полимерной частицы, площадью поверхности мембраны и ее толщиной, а также физическими свойствами лекарственного вещества, уровня нагрузки, состава конъюгата и др. Химический способ заключается в спонтанной и контролируемой (ферментативной) деградации монолитного контейнера и/или расщеплении связи, соединяющей лекарство с полимерной матрицей, и определяется кинетикой протекания химических реакций.

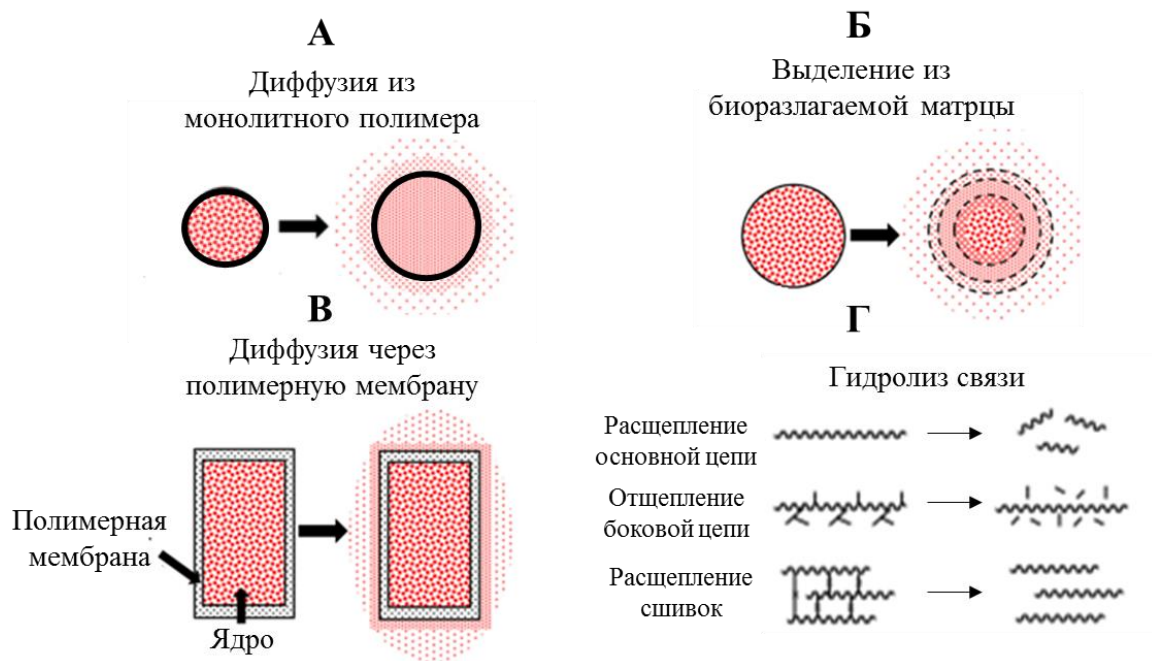


Рисунок 13-12. Способы высвобождения лекарства из полимерного носителя. Лекарство внутри небиodeградируемой монолитной полимерной частицы (А); лекарство внутри биodeградируемой полимерной матрицы (Б); лекарство внутри частицы с внешней небиodeградируемой полимерной мембраной (В); лекарство присоединено к полимерной матрице через лабильную (гидролизуемую) связь (Г).

В завершение данного раздела остановимся на гибридном средстве доставки лекарств с участием полимеров и липосом, который представляет собой электростатический комплекс анионных липосом и полистирольных наночастиц с привитыми поликатионными цепями («сферических поликатионных щеток») (рисунок 13-13).

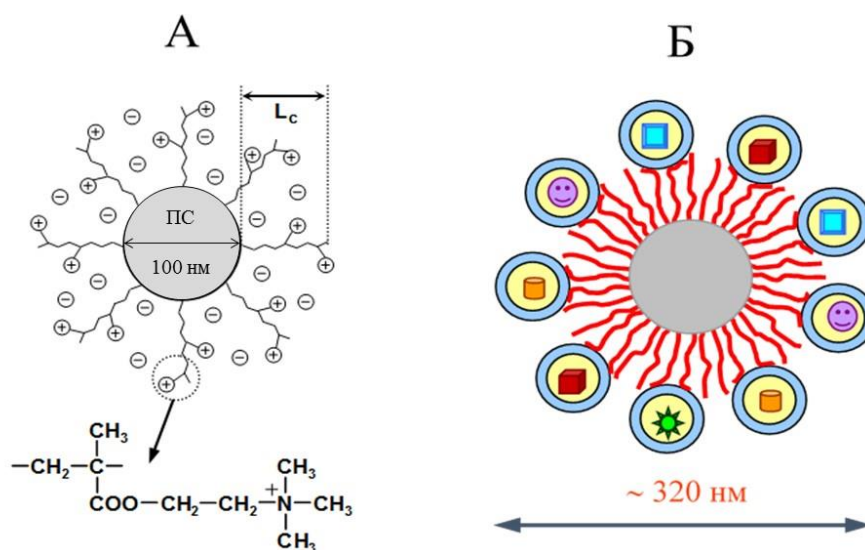


Рисунок 13-13. Схематическое изображение щеток (А) и мультилипосомных комплексов (Б).

Липосомы сохраняют целостность после адсорбции на поверхности поликатионных щеток, полученные мультилипосомные комплексы (МЛК) не диссоциируют на исходные компоненты в физиологическом растворе с $[\text{NaCl}] = 0,15 \text{ М}$, и каждая щетка может связать несколько десятков липосом (**рисунок 13-13**). Использование липосом с различными наполнителями позволяет получать МЛК с требуемым соотношением инкапсулированных в липосомах веществ. Такая технология может быть использована для приготовления многофункциональных лекарственных средств и развития нового медицинского направления, известного как «персонализированная медицина», когда лекарственная форма готовится с учетом программы лечения конкретного пациента. Понятно, что в качестве носителя липосом при создании мультифункциональных лекарств должны быть использованы микрочастицы из катионных биodeградируемых полимеров, например, хитозана или производного целлюлозы с катионными группами (катионизированной целлюлозы). Такие микрочастицы также способны эффективно связывать десятки анионных липосом, выполняя роль концентратора и переносчика лекарств, и деградировать под действием ферментов после выполнения ими транспортной функции.

13.2. Биоцидные покрытия

Жизнь и деятельность человека неразрывно связаны с микроорганизмами (микробами), играющими решающую роль во всех процессах в биосфере Земли. Столь интенсивное взаимодействие имеет и свою отрицательную сторону: микробы могут причиняют человеку прямой и косвенный вред, вызывая серьезные инфекционные заболевания, порчу конструкций и оборудования, продуктов питания, предметов быта и др. Примеров вредоносного действия микробов можно привести множество. При нахождении (функционировании) изделий в нестерильной воздушной или водной среде материал, из которого они изготовлены, подвергается воздействию микробных ферментов и других активных веществ, выделяемых микроорганизмами. Эти процессы могут привести к биодеструкции материала либо к размножению микроорганизмов на поверхности (колонизации), что оказывает сильное (иногда критическое) влияние на работу устройств, механизмов, машин и проч. Металлические и пластиковые трубы в системах коммуникаций подвержены биохимическому разложению в почве под действием ферментов, выделяемых почвенными микроорганизмами. Внутренняя поверхность труб подвергается мощному обрастанию микробами, что сопровождается уменьшением рабочего просвета труб. Биообрастание крупными морскими организмами конструкций, работающих в морской воде (днищ судов, гребных валов и др.), начинается с прикрепления к поверхности морских микроорганизмов и заканчивается коррозионным разрушением материалов и серьезным возрастанием массы объекта.

Наиболее распространенная колониальная форма существования микробного сообщества – биопленка, которая формируется на поверхности субстрата и содержит помимо самих клеток ряд специфических биологически активных соединений в межклеточной среде. Большинство бактериальных микробов (около 95% известных видов) могут жить и размножаться только при условии прикрепления к субстрату или свободного по нему перемещения, в том числе в пределах колонии. Микробные клетки, прикрепившиеся к любой поверхности, выживают и размножаются во влажной окружающей среде. Увеличение количества клеток приводит к их тесному взаимодействию и формированию сплошной биопленки, которая состоит из полисахаридной матрицы с внедренными в нее клетками. Небактериальные микроорганизмы, такие как водоросли и грибы, также способны образовывать плоские колонии на поверхности субстратов.

Биопленки представляют собой существенное препятствие для уничтожения образующих их бактерий: структурная организация этих колоний защищает живущие в ней микроорганизмы от вредных внешних воздействий и позволяет им постоянно размножаться.

Выделяют четыре этапа развития биопленки (**рисунок 13-15**). На **первом** происходит первичное закрепление (адгезия) бактериальных клеток подходящей поверхности. Важную роль в адгезии играют белковые образования на поверхности бактерии – пили и жгутики; последние используются и для перемещения бактерий вдоль поверхности и в межклеточной среде. На **втором** этапе закрепившиеся клетки вырабатывают вещества для формирования межклеточного матрикса, который соединяет в единую колонию все прикрепленные клетки и образует клеточный монослой. **Третий** этап заключается в расширении и утолщении пленки с одновременным синтезом клетками защитной внешней полисахаридной оболочки. С этого момента можно говорить о появлении биопленки. Погруженные в матрикс клетки усиленно делятся, чему способствует высокая проницаемость внешней оболочки для питательных веществ из окружающей среды и ее низкая проницаемость для вредных веществ. **Четвертый** этап начинается, когда плотность клеток в матриксе достигает определенного порогового значения, и бактерии начинают выделять специальные ферменты, которые частично лизируют (разрушают) внешний защитный слой. Через образовавшиеся бреши некоторое количество клеток выходит в окружающую среду в поисках новых субстратов для создания колоний. Оставшиеся в биопленке клетки восстанавливают внешний слой и снова приступают к размножению, тем самым замыкая цикл. При следующем «перенаселении» очередная порция клеток покидает биопленку и создает новые колонии. Примеры биопленок на реальных субстратах представлены на **рисунке 13-16**.



Рисунок 13-15. Этапы развития биопленки

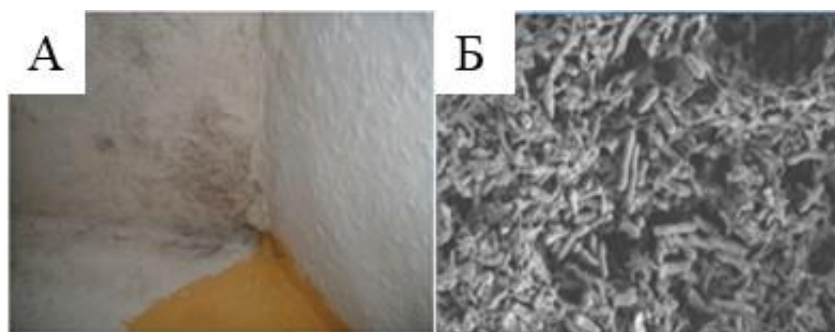


Рисунок 13-16. Типичные биопленки: (А)плесневой грибок в жилых помещениях, (Б)бактериальная биопленка на катетере. [F. Siedenbiedel et al., Polymers 2012, 4, 46].

Биопленки позволяют клеткам выживать в жестких условиях. Внедренные в биопленки клетки более устойчивы к действию большинства антибиотиков и других противомикробных веществ (биоцидов). Более того, клетки в биопленке способны обмениваться генами, что приводит к появлению новых бактериальных штаммов с повышенной устойчивостью клеток к биоцидам. Болезнетворные клетки выделяют токсичные соединения, опасные для людей, животных и растений. Таким образом, контроль образования микробных пленок и разработка способов их разрушения/ликвидации становится важной задачей, имеющей отношение к ряду научных дисциплин, включая биологию, почвоведение, медицину, химию, материаловедение и др.

Поскольку зрелую биопленку уничтожить довольно сложно, в мировой практике основная ставка делается на предотвращение формирования биопленок на любых субстратах, будь то ткани человеческого организма, листья и стебли растений, внешние и внутренние поверхности имплантированных изделий, упаковка пищевых продуктов, материалы строительных конструкций и т.д. Простейший способ предотвратить образование биопленки заключается в полном уничтожении всех микроорганизмов во всех их жизненных формах в пределах защищаемого изделия (поверхности или рабочего объема). Эта процедура носит название стерилизации или деkontаминации. Стерилизация может выступать как превентивный метод борьбы с колониеобразованием и может быть использована для разрушения уже сформированных биопленок. Первый можно условно назвать «профилактическим» подходом, второй - «лечебным». Стоит отметить, что уничтожение сформированных биопленок требует гораздо больших материальных и технических расходов, чем профилактическая обработка объектов.

Несмотря на успешное проведение стерилизации повторное заражение практически неизбежно. Исключением являются случаи, когда стерилизованные объекты (предметы,

растворы и др.) герметично изолированы от окружающей среды. Для долговременной противомикробной защиты требуется периодическая или непрерывная обработка объекта одним или несколькими способами стерилизации.

Физическая стерилизация включает нагревание изделий в различных средах, чаще всего в сухом воздухе и в воде под давлением, и воздействие различных видов излучения – ультрафиолетового, СВЧ, ионизирующей радиации. Эти методы высокоэффективны при верно подобранных параметрах, однако в ряде случаев их использование может повредить или даже разрушить обрабатываемый объект. Этим, в частности, объясняется отсутствие физических методов стерилизации при работе с животными и растениями, для которых стерилизующие условия (высокие температуры, большие дозы радиации и проч.) неприемлемы.

Химическая стерилизация заключается в воздействии на стерилизуемый объект веществ, уничтожающих микроорганизмы. В основном это химически агрессивные соединения, которые разрушают клеточные мембраны и органические соединения в микробных клетках, прежде всего белки и нуклеиновые кислоты. К традиционным биоцидам относятся гипохлорит натрия, перекись водорода, хлорная известь, озон, формальдегид, этиловый спирт, четвертичные соли аммония. Большинство таких агентов опасно для человека, поэтому их используют для обработки поверхностей, с которыми нет прямого и длительного контакта (полы, стены, потолки и проч.).

Для борьбы с микроорганизмами применяются и более мягкие методы. В пищевой промышленности широко применяется консервирование, при котором защищаемый продукт питания не всегда проходит процедуру физической стерилизации с уничтожением всех форм микробов, как например, при нагреве до высоких температур или ионизирующем излучении. Мощное воздействие может разрушить органические вещества, входящие в состав продукта, и тем самым отрицательно сказаться на его качестве. В медицине особое внимание уделяется стерилизации тех объектов, которые напрямую контактируют с незащищенным пациентом: хирургические инструменты, оборудование операционных и т.д.

Антимикробные химические агенты классифицируются по типу угнетаемых микроорганизмов: антибактериальные, противогрибковые, противовирусные, антипротозойные (направленные против простейших). Существуют агенты со смешанным действием, например, одновременно антибактериальным и противовирусным. Химические вещества, уничтожающие микробные клетки, называют биоцидами; вещества, которые только подавляют деление клеток без их уничтожения, называют статиками.

Плоская колония бактерий (биопленка) всегда образуется на поверхности имеющегося субстрата. Предотвратить или существенно уменьшить вероятность формирования биопленки можно, придав поверхности субстрата антимикробные свойства. Этого результата можно достичь двумя способами: (1) полностью заблокировав или сведя к минимуму адгезию микробов на поверхности и (2) сформировав на поверхности покрытие, способное убивать или переводить в неактивное состояние адсорбированные микроорганизмы. В обоих случаях лучшие результаты были получены с использованием полимеров. **Первый подход** реализуется в трех вариантах: через модификацию поверхности гидрогелем из электронейтрального полимера, придание ей отрицательного заряда или супергидрофобных свойств (**рисунок 13-17**, «отталкивание»). Гидрогель работает как стерический стабилизатор поверхности, который предотвращает закрепление микроорганизмов к модифицированной поверхности. Аналогичный способ давно и эффективно применяется для стабилизации коллоидных частиц в водных растворах. Отрицательный заряд субстрата обеспечивает электростатическое отталкивание микробных клеток, большинство которых также несет поверхностный отрицательный заряд. Супергидрофобная поверхность обычно шероховата, благодаря такой структуре контактный угол для воды превышает 150° . Микрокапли воды, которые в большинстве случаев являются переносчиками микробов, не могут закрепиться на такой поверхности и «скатываются» с нее.

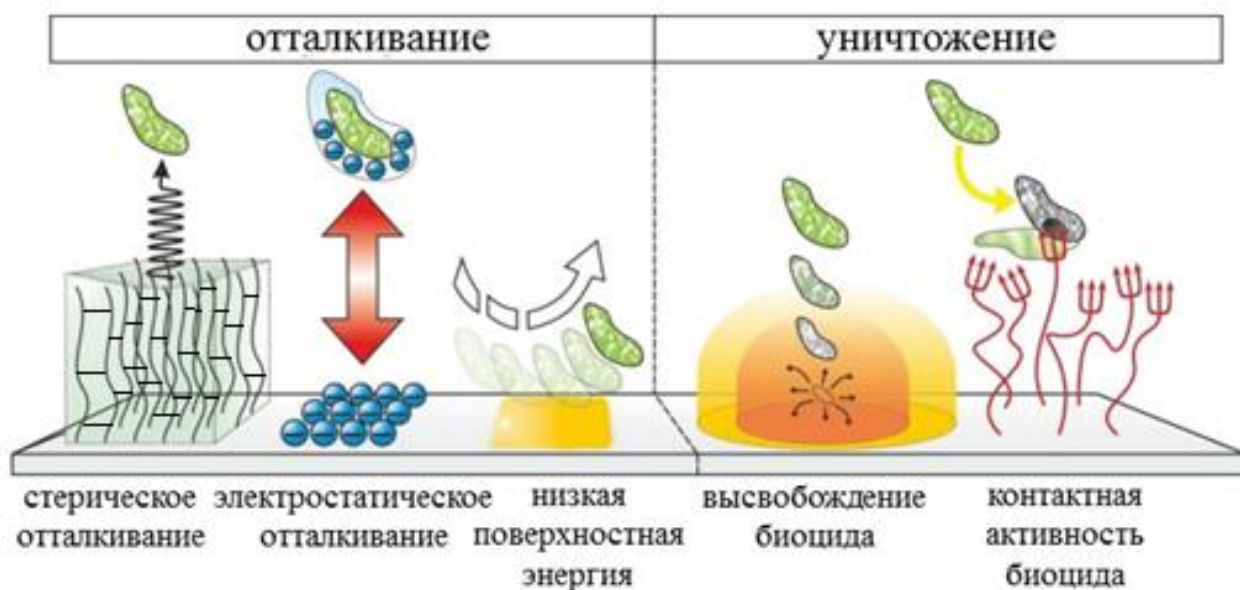


Рисунок 13-17. Основные принципы действия противомикробных покрытий.

Большее распространение получил **второй подход**, основанный на использовании полимеров с противомикробными свойствами. Причины такого интереса заключаются в широких возможностях химии полимеров, которые позволяют синтезировать полимеры различного состава и архитектуры, вводить в состав полимеров низкомолекулярные биоциды как на стадии синтеза, так и в ходе модификации уже имеющегося полимера, получать конъюгаты/комплексы полимеров с биоцидными добавками, формировать защитные покрытия контролируемой толщины и морфологии, влиять на скорость выхода биоцида из покрытия и проч. Известны три типа полимеров с противомикробными свойствами (полимерных биоцидов) (**рисунок 13-18**). Первые содержат биоцидные группы, ковалентно связанные с инертной полимерной матрицей (**А**). Вторые представляют собой депо малых биоцидных молекул, которые постепенно высвобождаются и атакуют микробные клетки (**Б**). Третьи обладают собственной биоцидной активностью (**В**). Ниже приводятся примеры биоцидных полимерных рецептур, относящихся к перечисленным категориям.

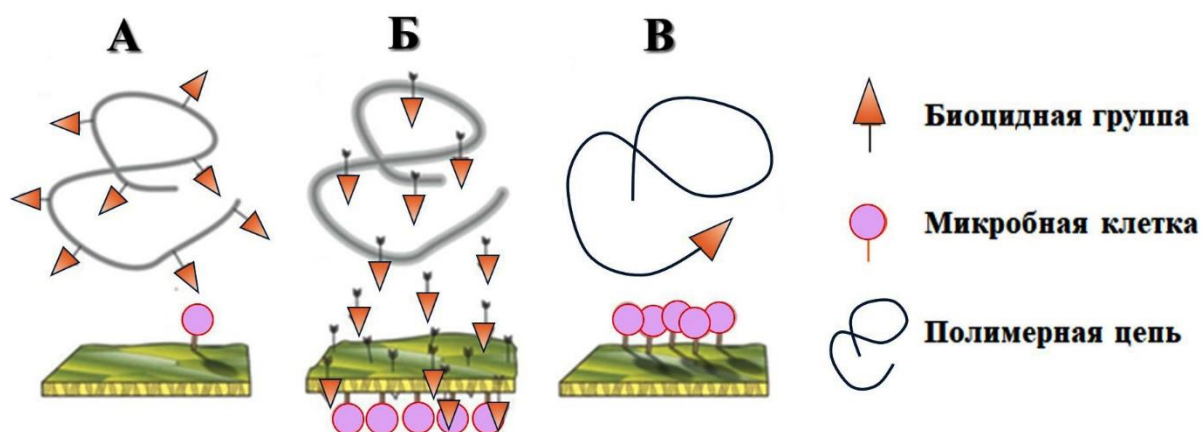


Рисунок 13-18. Основные типы полимерных биоцидов: (А) с биоцидными группами, (Б) с биоцидными молекулами, конъюгированными с полимерной матрицей, (В) с собственной биоцидной активностью. [F. Siedenbiedel et al., Polymers 2012, 4, 46].

13.2.1. Полимеры с биоцидными группами, ковалентно связанными с основной цепью

На первый взгляд, такие полимеры можно получить полимеризацией мономеров с подходящими группами или подходящей структуры. Например, делались попытки синтезировать полимеры (в сочетании с другими мономерами) из низкомолекулярного биоцида 4-винил-N-бензилпиридиний хлорида или пенициллина V (**рисунок 13-19**). Однако в обоих случаях были получены продукты, которые не обладали антимикробной активностью. Если же антибиотик связывался с полимерной цепью через мобильный

молекулярный спейсер (мостик), подверженный гидролизу, то активность антибиотика полностью восстанавливалась после его ферментативного отщепления от полимерной цепи. Эти результаты показали, что активность конечного продукта зависит от природы биоцида и способа его встраивания в полимерную матрицу.

Другие антибиотики оказались менее чувствительны к встраиванию в полимерные цепи. Так, антибиотики норфлоксацин и вантомицин после соответствующей модификации были сополимеризованы с ПЭГилированными метакрилатами. В полученных сополимерах норфлоксацин сохранил практически всю исходную активность в отличие от вантомицина, который потерял более 80% своей активности.

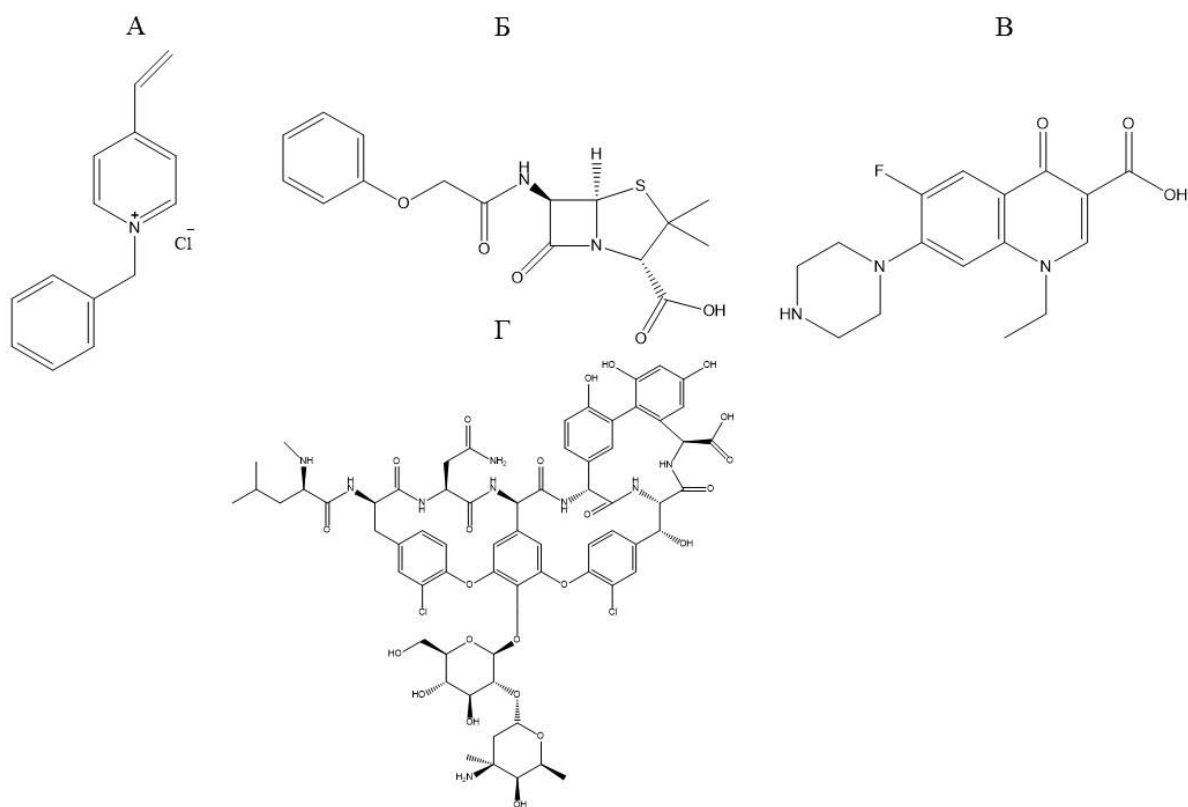


Рисунок 13-19. 4-винил-N-бензилпиридиний хлорид (А), пенициллин V (Б), норфлоксацин (В) и вантомицин (Г).

Для придания биоцидности исходный полимер может быть модифицирован не только антибиотиками, но и более простыми соединениями с активными группами: бензальдегидными, фенольными, гидроксильными с карбоновой кислотой, четвертичными аммонийными и др. Такие группы могут входить в состав исходных (со)мономеров,

используемых для синтеза конечного продукта, или присоединяться к полимеру с помощью полимераналогичных реакций.

В описанных примерах антимикробный компонент не способен мигрировать по полимерной матрице. Исключение составляет случай гидролитического отщепления биоцида. В полимерных композитах с «неподвижным» биоцидом активными являются только биологически активные добавки, распределенные на внешней поверхности нанесенного материала, что заметно снижает биоцидный потенциал наносимых покрытий.

13.2.2. Полимерные доноры (депо) биоцидов

Это самая представительная и разнообразная по составу группа полимеров с антимикробными свойствами. Впервые полимеры, способные высвобождать малые биоцидные молекулы, были получены в 1979 г.; они содержали в качестве биоцидного компонента салициловую кислоту. Полученный полимер противомикробными свойствами не обладал, но высвобождал салициловую кислоту $\text{HO-C}_6\text{H}_4\text{-COOH}$, которая оказывала антимикробный эффект.

Позднее был разработан класс противомикробных полимеров с использованием *N*-галаминов (**рисунок 13-20**), присоединенных к различным полимерным цепям. *N*-галамины с несколькими связями галоген-азот способны сохранять активный хлор в течение длительного времени и высвобождать его в форме хлора или гипохлорита, которые окисляют липиды в клеточной мембране и тем самым дезактивируют клетки. Ту же роль эффективных окислителей выполняют полимеры, модифицированные *N*-бром-гидантоином (**рисунок 13-20**) и его производными. Эти полимеры также являются донорами активного галогена, разрушающего клетки.

В роли «подвижных» биоцидов могут выступать различные агенты, включая хлоргексидин, триклозан, фенолы и др. (**рисунок 13-20**). Гидролитическое высвобождение 5-хлор-8-гидроксихинолина из полимеров, содержащих 5-хлор-8-хинолинилакрилат, обеспечивает заметную антимикробную активность образцов. В 2011 году было показано, что полифенолы (**рисунок 13-20**) из природных источников, например, из чая, характеризуются противомикробными свойствами. Вскоре был получен их синтетический аналог, способный высвобождать фенолы для уничтожения микробных клеток.

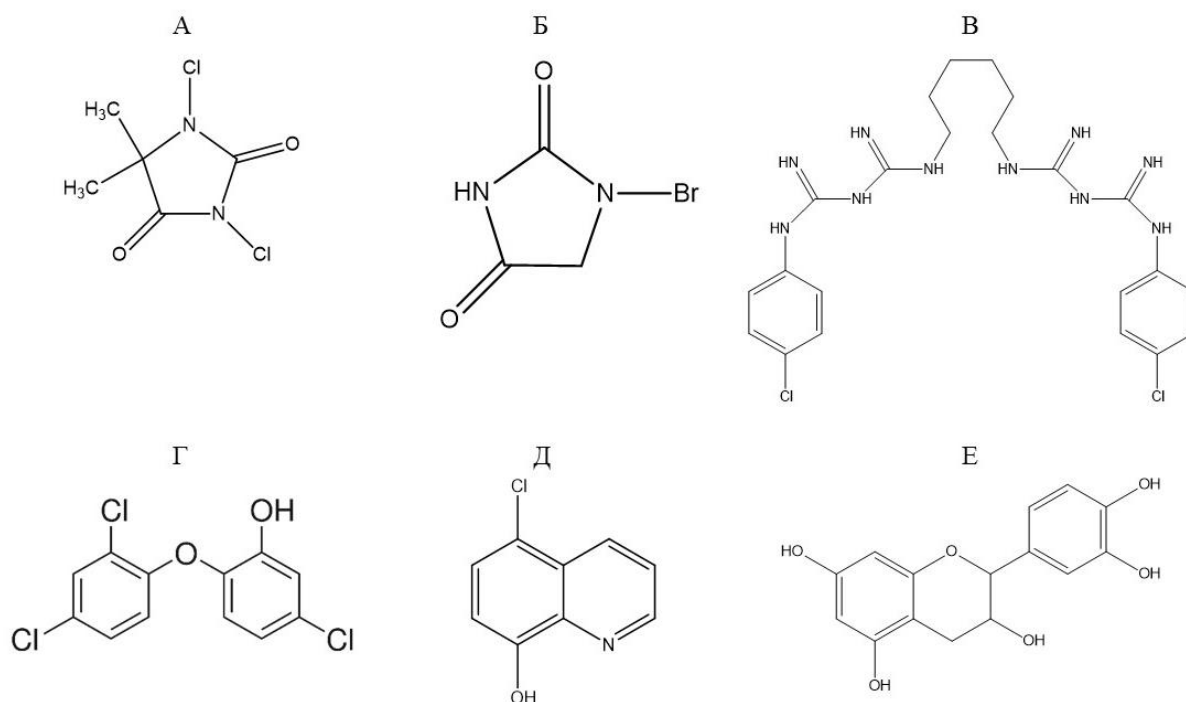


Рисунок 13-20. N-галамин (А), N-бром-гидантоин (Б), хлоргексидин (В), триклозан (Г), 5-хлор-8-гидроксихинолин (Д) и полифенол эпикатехин (Е).

Недавно был разработан еще один класс полимеров, способных генерировать антимикробные частицы. Это катионные сопряженные полиэлектролиты на основе полимеров типа полифениленэтинилена, которые содержат четвертичные аммонийные группы (**рисунок 13-21**). Под действием света они способны образовывать и высвобождать синглетный кислород ($^1\text{O}_2$), что придает таким полимерам не только противомикробную, но и противовирусную активность.

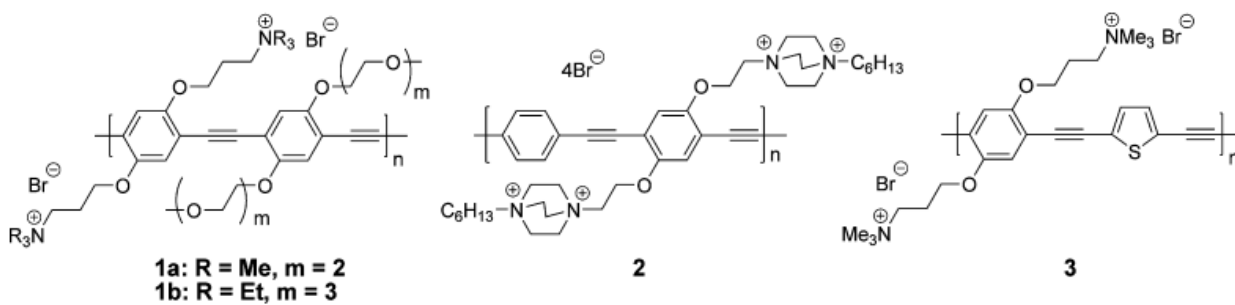


Рисунок 13-21. Структурные формулы катионных сопряженных полиэлектролитов с четвертичными аммонийными группами.

В качестве «подвижных» элементов могут выступать и структурно более сложные природные и (полу)синтетические соединения, в том числе антибиотики. Пропитка мочевых пластиковых катетеров рифампицином и спарфлоксацином предотвращала колонизацию распространенными патогенами. Сополимеры, содержащие модифицированный антибиотик ампициллин, демонстрировали сильную адгезию к нержавеющей стали и были использованы для обработки медицинских инструментов и устройств. Противомикробное действие полимерных покрытий было обусловлено протеканием гидролитических реакций в полимере, приводящим к контролируемому высвобождению противомикробного препарата (рисунок 13-22).

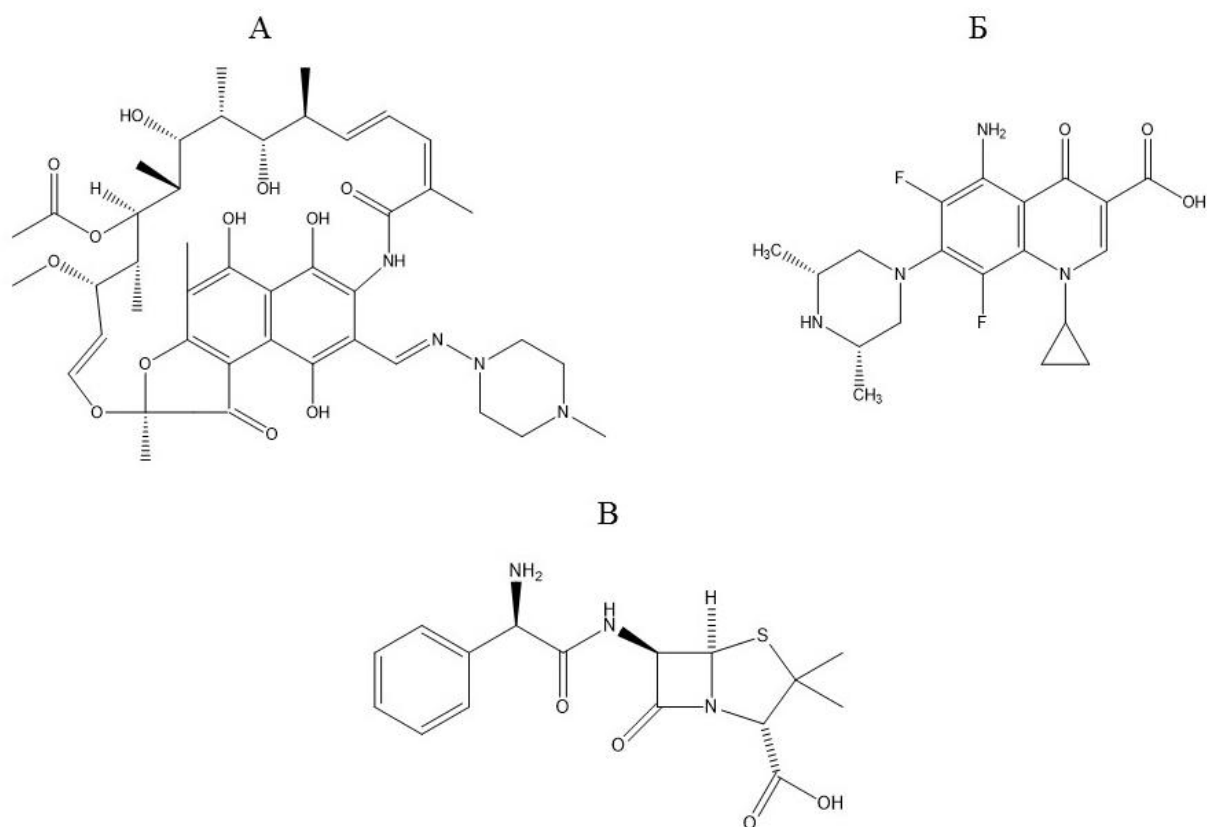


Рисунок 13-22. Рифампицин (А), спарфлоксацин (Б) и ампициллин (В).

Еще один вариант антимикробного депо – полимерные комплексы/конъюгаты с внедренными ионами серебра и меди. Ионы серебра взаимодействуют с фосфор- и серосодержащими группами (фрагментами) жизненно важных ферментов и инактивируют их. Другой важный поражающий фактор – генерация активных форм кислорода под воздействием ионов серебра. Ионы меди тоже демонстрируют выраженный

антибактериальный и противогрибковый эффект. Массовое использование антибиотиков привело к снижению интереса к биоцидам на основе ионов металлов. Однако многие патогенные микроорганизмы приобрели резистентность к антибиотикам, что заставило снова обратиться к соединениям металлов, но уже на новом уровне с учетом последних достижений неорганической, физической и полимерной химии.

Ионы серебра имеют лишь ограниченное применение в качестве антимикробных агентов, что связано с их быстрым связыванием с различными веществами из окружающей среды и последующей инактивацией. Проблема решается заменой традиционных низкомолекулярных солей серебра на наночастицы серебра. Последние обеспечивают постепенное высвобождение ионов серебра и высокий антимикробный уровень защиты в течение длительного времени. Вместе с ионами серебра на клетку воздействуют и наночастицы. Последние могут адсорбироваться на поверхности клеток и проходить через клеточную мембрану, тем самым усиливая антимикробное действие рецептур с участием солей серебра.

В качестве основы для синтеза металлосодержащих антимикробных материалов используют различные полимеры, в том числе хитозан, который получают деацетилизацией природного полисахарида хитина. Наночастицы серебра можно получить термохимическим и радиационно-химическим восстановлением ионов серебра в присутствии хитозана. Реакция идет в водном растворе и приводит к появлению наночастиц диаметром от 7 до 30 нм. Хитозан обладает собственной антибактериальной активностью, что усиливает биоцидный эффект его конъюгатов с наночастицами. Показано, что конъюгаты наночастиц серебра с хитозаном вызывают быстрое повреждение ДНК и апоптоз клеток. Конъюгаты демонстрируют антибактериальную активность в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Конъюгаты с участием наночастиц серебра (и меди) можно получить в присутствии синтетического катионного полимера поливинилтриазола. Исходный полимер не проявляет цитотоксичности, но его конъюгаты с наночастицами (их синтезируют описанными выше методами) демонстрируют высокую активность по отношению к микробным клеткам.

Поликомплексы представляют большой интерес в качестве матрицы для получения антимикробных конъюгатов благодаря гибкой возможности контролировать их состав, гидрофильно-гидрофобный баланс, и, как следствие, солюбилизующие свойства рецептур и адгезивные свойства образующихся покрытий. Восстановление ионов серебра в присутствии поликомплексов из синтетических полимеров (полиакриловая кислота, полиэтиленмин) или природных полимеров (хитозан, катионный крахмал,

карбоксиметилцеллюлоза, анионный крахмал) обеспечивало формирование трехкомпонентных конъюгатов с участием полимеров и наночастиц серебра.

Полимерное покрытие может быть организовано таким образом, что биоцидные металлические частицы будут локализованы преимущественно на поверхности, обращенной во внешний раствор. Для этого сформированное покрытие, состоящее из полимера или поликомплекса и ионов серебра или меди обрабатывают химическим восстановителем борогидридом натрия или подвергают радиационно-химическому восстановлению. В обоих случаях инициированные реакции протекают в относительно тонком верхнем слое, где и локализуются образующиеся металлические наночастицы. Такое устройство модифицированного покрытия обеспечивает доступность металлических наночастиц для реагентов или детектируемых соединений из внешнего раствора, что представляет интерес для разработки систем антибактериальной очистки и контроля качества воды.

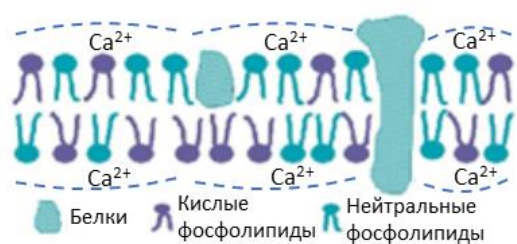
Полимерное покрытие можно получить путем чередующейся адсорбции поликатиона и полианиона на поверхности выбранного субстрата. В роли полимеров могут выступать различные пары синтетических и природных противоположно заряженных полимеров – полианионов (полиакриловая кислота, пектин, полистиролсульфоновая кислота и др.) и поликатионов (полиэтиленимин, полидиаллилдиметиламмоний хлорид, хитозан и др.). В качестве дополнительного компонента такое покрытие может содержать соль серебра или меди, восстановление ионов металлов с использованием химических и радиационно-химических методов приводит к получению покрытий со встроенными металлическими наночастицами, которые демонстрируют высокую антимикробную активность.

В некоторых случаях роль активной частицы могут выполнять компактные структуры, полученные из антимикробных полимеров. Примером тому могут служить наночастицы кватернизованного полиэтиленimina. Их встраивание в медицинские материалы придает конечному продукту антибактериальную активность в отношении стрептококковых мутантов.

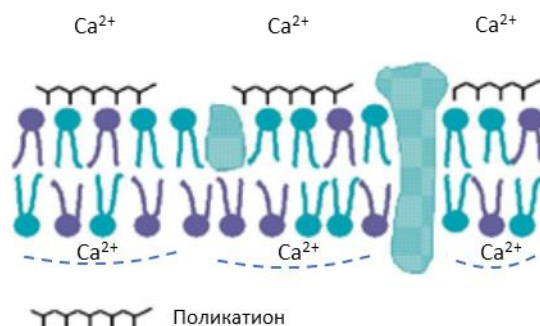
13.2.3. Полимеры с собственной биоцидной активностью

Наиболее известный пример – гомо- и сополимеры с катионными группами, которые являются источником собственной биоцидной активности таких полимеров. Механизм действия покрытий из катионных полимеров хорошо изучен и заключается в следующем. Поверхность микробных клеток несет суммарный отрицательный заряд, который создается различными компонентами, встроенными в цитоплазматическую (клеточную) мембрану и/или клеточную стенку, – белками, липидами, олигосахаридами. Поэтому микробные

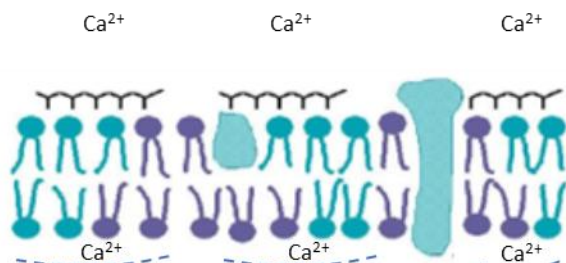
клетки электростатически адсорбируются на покрытиях из катионного полимера; это взаимодействие сопровождается изменением морфологии клетки, структурными перестройками в клеточной стенке и липидной мембране, формированием пор и в итоге разрушением клетки. В сильно упрощенном виде эти метаморфозы отражены на **рисунке 13-23**. Клеточная полисахаридная стенка на рисунке не показана. Предполагается, что она частично или полностью разрушена на предыдущем этапе, после чего поликатион получает возможность взаимодействовать с клеточной мембраной.



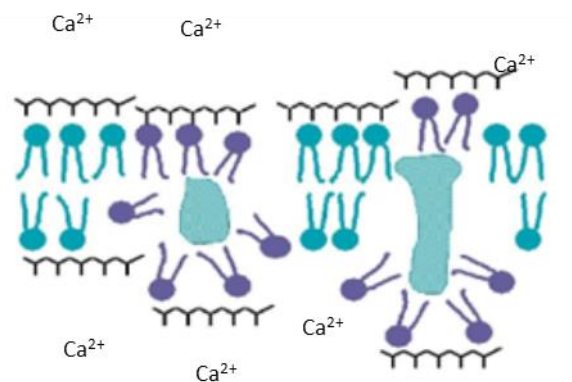
А – Бактериальная цитоплазматическая мембрана.



Б – Поликатион вытесняет ионы кальция с поверхности мембраны.



В – Поликатион индуцирует обратимые структурные перестройки в мембране. Бактериостатический уровень воздействия.



Г – Поликатион инициирует необратимое разрушение мембраны. Бактерицидный уровень воздействия.

Рисунок 13-23. Структурные перестройки в клеточной мембране, инициированные адсорбцией клетки на покрытии из катионного полимера.

Традиционная схема устройства клеточной мембраны показана на рисунке **13-23А**. Согласно этой модели, основой мембраны является бислой из липидных молекул с инкапсулированными белками. Поликатион вытесняет малые катионы с поверхности

мембраны (**Б**), формируя прочный электростатический комплекс с анионными компонентами мембраны – белками, липидами и гликолипидами. Адсорбция поликатиона инициирует ряд структурных перестроек в мембране (**В**): латеральную сегрегацию анионных липидов (они собираются в кластеры под адсорбированным поликатионом), трансмембранную миграцию анионных липидных молекул (их концентрирование на внешней – обращенной к поликатиону – стороне бислойной мембраны), блокирование работы ферментов и ионных каналов и др. Эти процессы оказывают серьезное влияние на функционирование клетки, но не являются необратимыми. Функции клетки могут быть восстановлены после того как ее контакт с поликатионом прекращается. Это так называемый бактериостатический уровень воздействия поликатиона. Если же клетка остается на поверхности поликатионного покрытия, перечисленные выше процессы будут развиваться, приводя в итоге к паталогическим изменениям в структуре мембраны, ее разрушению и гибели клетки (**Г**). На этом этапе мы наблюдаем бактерицидное действие поликатиона.

Описанный механизм типичен для биоцидного действия гомо- и сополимеров с высокой линейной плотностью положительного заряда вдоль полимерной цепи. К их числу относятся катионные полимеры с четвертичными аммонийными, фосфониевыми и сульфониевыми группами (**рисунки 13-24А-В**). Несколько особняком в этом ряду стоит катионный полимер с гуанидиниевыми группами – полигексаметиленбигуанидиний гидрохлорид или полигуанидин (**рисунки 13-24Г**). Этот полимер не только взаимодействует с внешней стороной клеточной мембраны, вызывая все описанные выше эффекты, но и способен проникать через мембрану и блокировать работу цитозольных компонентов, что заметно усиливает биоцидное действие этого полимера.

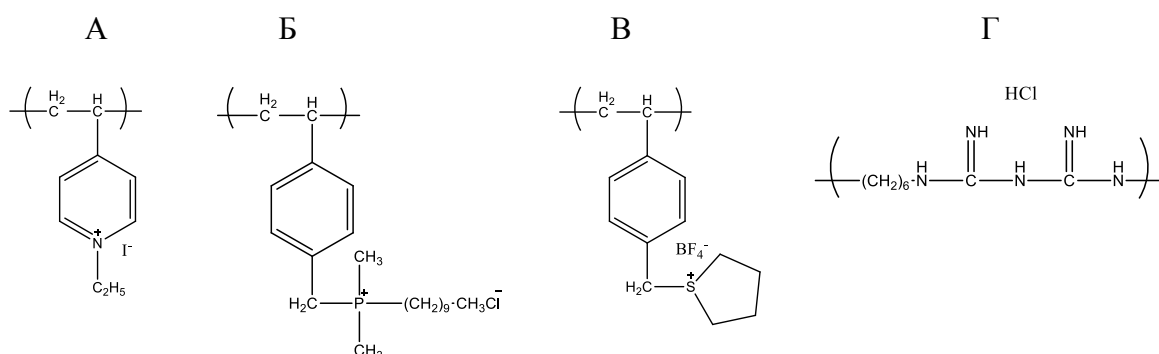


Рисунок 13-24. Химические формулы антимикробных катионных полимеров: поли(4-винил-*N*-этилпиридиний) иодид (А), поли(диметилдецил(4-винилбензил)фосфоний) хлорид (Б), поли(*пара*-винилбензилтетраметилсульфоний) тетрафторборат (В), полигуанидин (метацид) (Г).

Полигуанидин был первым коммерческим противомикробным (дезинфицирующим) полимерным средством известным как метацид. Полимер был синтезирован почти сто лет назад, в середине 1940-х годов технология его синтеза была усовершенствована. Оригинальный способ получения метацида был разработан в СССР в 1970-х годах.

Один из самых распространенных катионных полимеров с антимикробными свойствами – поли-*N,N*-диаллил-*N,N*-диметиламмоний хлорид (ПДАДМАХ), содержащий в своем составе четвертичные аммонийные группы. На основе этого полимера было разработано и зарегистрировано дезинфицирующее средство «Септопол», которое эффективно по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям и грибам. Дезинфицирующее средство «Септопол» неканцерогенно, не вызывает аллергии и не обладает хронической токсичностью.

Введение в цепь ПДАДМАХ других сомономеров позволяет регулировать свойства синтезируемого полимера, в частности, его адгезивные свойства и устойчивость полимерного покрытия. Одновременно понижается цена конечного продукта, поскольку наиболее дорогим компонентом реакционной системы является мономер диаллилдиметиламмоний хлорид (ДАДМАХ). «Разбавление» катионных мономеров в сополимере нейтральными мономерами – акриламидом, винилацетатом, акрилонитрилом и др. практически не сказывается на антимикробной активности сополимеров и покрытий из них.

Еще один широко используемый биоцидный катионный полимер – кватернизованный полиэтиленимин. Описаны различные варианты модификации исходного полиэтиленимина; все они отличаются высоким уровнем антимикробной активности и отсутствием токсичности по отношению к клеткам млекопитающих, при этом полимеры не оказывают негативного влияния на структуру и механические свойства обрабатываемых материалов. Такие показатели делают кватернизованный полиэтиленимин привлекательным вариантом для биоцидной обработки поверхностей различной природы (происхождения).

Помимо перечисленных полимеров антимикробными свойствами обладают и полимеры иного строения. По сути, единственное требование, которому они должны отвечать, – наличие катионных групп в основной цепи или в боковых фрагментах (разветвлениях). Так, биоцидные свойства были обнаружены у ионенов, полимеров с кватернизованными атомами азота в основной цепи, дендримеров, симметричных древообразных макромолекул с катионными группами в регулярных ветвлениях, и катионных «сверхразветвленных» полимеров с неконтролируемым числом и длиной ветвлений.

Мономеры с азотсодержащими группами, например, ДАДМАХ или 4-винилпиридин, могут быть привиты к поверхности материала или уже готового изделия. Этот способ позволяет напрямую или после кватернизации получить кватернизованные поверхности с выраженными антимикробными свойствами. Таким путем были синтезированы катионные слои на поверхности полимерных наночастиц, микросфер и пленок, и были модифицированы катионными группами силиконовый каучук и полиуретан. Прививка катионных групп создавала покрытия с биоцидными свойствами по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям и грибам.

При связывании катионного полимера в электростатический поликомплекс с полианионом биоцидные свойства нового продукта сохранялись, при этом улучшались его адгезивные свойства и устойчивость покрытий во влажной атмосфере.

13.3. Стабилизация почв и грунтов

Эрозия почвы – деградация ее поверхностного слоя – является одной из главных проблем мирового земельного фонда, масштаб которой с годами постоянно расширяется. Причины эрозии различны, в первую очередь это результат работы воды и ветра, которые способствуют вымыванию/выдуванию почвы из верхних наиболее плодородных горизонтов (**рисунок 13-25**). Действие природных факторов усиливается активной, но не всегда осмотрительной хозяйственной деятельностью человека: нарушением правил агротехники, избыточным (неконтролируемым) выпасом скота, вырубкой охранных лесов, распахиванием склонов, изъятием плодородных почв под строительство. В предельном случае эрозия приводит к образованию антропогенных пустынь (**рисунок 13-26**).



Рисунок 13-25. Дegradация почвы в результате водной/ветровой эрозии.



Рисунок 13-26. Антропогенная пустыня.

Для улучшения физико-химических свойств почвы активно используют химические связующие. К числу традиционных добавок относятся портландцемент, гашеная известь и

микрокремнезем. Введение этих агентов приводит к повышению прочностных характеристик почвы. Вместе с тем, цементирующие связующие не являются экологически безопасными: их производство и применение сопровождается значительными выбросами в атмосферу углекислого газа и оксидов азота.

В качестве стабилизаторов почвы (они получили название «нетрадиционных») было предложено использовать коммерчески доступные полимеры: мочевино-формальдегидные смолы, поливинилацетат и его производные, поливиниловый спирт, полиакрилаты, полиуретаны и латексы. С течением времени лидирующее место в этом списке заняли сополимеры акриламида и акрилата натрия, известные под общим термином «полиакриламид» или ПАМ, которые стабильно демонстрировали противозерозионные свойства.

Такие (со)полимеры относятся к большой группе “искусственных структурообразователей (кондиционеров)”. Под этими терминами понимают любое синтетическое или химически модифицированное природное вещество (не только полимер), которое стабилизирует почвенные агрегаты и/или благоприятно воздействует на структуру и/или физические свойства почв. В Советском Союзе наибольшее распространение получил гидролизированный полиакрилонитрил с разной долей карбоксильных групп (ГИПАН) и поливиниловый спирт (ПВС).

В первых противозерозионных технологиях полимеры распределяли в почвенном слое на глубине от 10 до 30 см и перемешивали, массовая доля полимера в модифицированной почве составляла 0,1-1%. Такая обработка уменьшала долю мелких фракций в почве и заметно увеличивала содержание агрономически ценных почвенных агрегатов, размер которых составлял 0,25 мм и выше. При этом на поверхности песчаных почв формировались тонкие корки, которые обеспечивали защиту почвы от воздушной эрозии, но размывались потоками воды.

Позднее был описан другой способ модификации почвы, согласно которому ПАМ растворяли в поливной воде и полученный раствор использовали для орошения в борозде. Вместо того, чтобы вносить полимер в распаханное поле на глубину 10-30 см, нужно было водный раствор полимера нанести поверх обрабатываемой площади. В этом случае полимер проникал на глубину не более 5 мм; этого было достаточно для получения противозерозионного покрытия (корки).

Однако со временем появились данные о токсичности акриламида – мономера для получения ПАМ. Остаточный акриламид делал токсичными водные рецептуры на основе ПАМ, а их регулярное использование повышало содержание мономера в почве и сточных

водах. Это заставило обратиться к поиску и тестированию новых полимеров для получения противозрозионных рецептур, отвечающих современным требованиям.

Выбор полимеров для противозрозионных рецептур определялся следующими соображениями. На поверхности почвенных частиц есть области (сайты) с различной аффинностью: **анионные**, благодаря которым поверхность большинства почвенных частиц несет суммарный отрицательный заряд, и присутствующие в меньшем количестве **катионные** и **гидрофобные**. Катионные полимеры или катионные блоки сополимеров электростатически адсорбируются на отрицательно заряженных сайтах частиц; этот процесс в основном определяет эффективность комплексообразования. Анионные полимеры или анионные блоки связываются с анионными сайтами почвенных частиц через поливалентные ионы металлов либо адсорбируются на имеющихся в небольшом количестве катионных сайтах. Взаимодействие гидрофобных блоков сополимеров с гидрофобными сайтами частиц вносит дополнительный вклад в формирование образующегося комплекса. Кроме того, в комплексообразовании могут принимать участие водородные и координационные связи с участием полимеров и комплементарных компонентов (фрагментов) на поверхности почвенных частиц. Перечисленные факторы могут действовать «сообща», стабилизируя почвенно-полимерный комплекс.

Таким образом, для создания противозрозионных покрытий нужно использовать **амфифильные** полимеры (или более сложные полимерные конструкции), содержащие – как минимум! – катионные группы и гидрофобные фрагменты. Такое сочетание позволит полимеру прочно закрепиться на поверхности почвенных частиц и склеить их в крупные агрегаты. Гидрофобные фрагменты сделают контакт полимера с частицами нечувствительным к присутствию воды, что обеспечит сохранение покрытия при последующем обводнении – дожде или искусственном орошении (иригации).

Простой способ придания амфифильности – нековалентное связывание полимеров в комплексы, стабилизированные множественными электростатическими связями. Такие интерполиэлектролитные комплексы (ИПЭК) могут быть получены взаимодействием линейных полимеров с противоположно заряженными линейными полимерами, полимерными микрогелями, мицеллами поверхностно активных веществ и другими нано- и микро-размерными объектами. В качестве стабилизаторов почвы наиболее широко исследованы ИПЭК, образованные противоположно заряженными полиэлектролитами (ПЭ) линейного строения. Их строение и способ фиксации на частицах почвы представлены на **рисунках 13-27 и 13-28**.

Первыми в качестве структурообразователей были использованы стехиометричные комплексы с соотношением заряженных групп обоих полимеров, близким к 1. Такие комплексы нерастворимы в воде, для их нанесения на поверхность почвы были разработаны два подхода. Первый «двухрастворный» заключается в последовательной обработке почвы водными растворами катионного и анионного полимеров в эквимольном соотношении. ИПЭК образуется в момент нанесения второго раствора на поверхность почвы, предварительно пропитанную первым раствором. При высыхании образуется защитный слой, состоящий из частиц почвы и ИПЭК. Однако при таком способе трудно равномерно нанести оба полимерных компонента и, следовательно, регулировать состав и свойства ИПЭК, образующегося в поверхностном слое почвы.

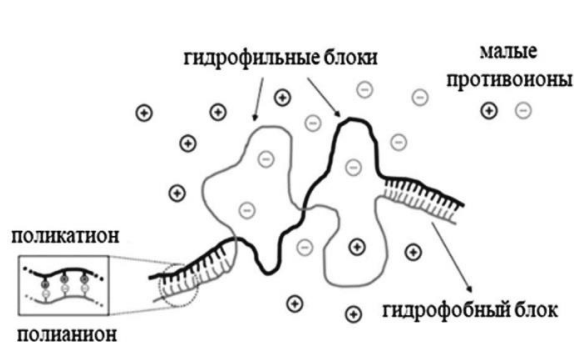


Рисунок 13-27. Строение интерполимерного комплекса (схематическое изображение).



Рисунок 13-28. Связывание интерполимерного комплекса с частицами почвы (схематическое изображение).

[A.B. Zezin et al., Adv. Coll. Int. Sci. 2015, 226, 17].

Использование «однорастворной» рецептуры позволяет упростить процедуру нанесения связующего. Оба компонента ИПЭК растворяют в воде с добавлением соли щелочного металла или аммония. Принцип действия таких добавок основан на их экранирующем действии, благодаря которому блокируется взаимодействие противоположно заряженных полиионов и формирование нерастворимого стехиометричного ИПЭК. По сути дела, однорастворная рецептура представляет собой водный раствор невзаимодействующих друг с другом катионного и анионного полимеров, который и наносится на поверхность почвы. Вымывание соли атмосферными осадками или в ходе искусственного орошения инициирует образование полимерно-почвенного защитного слоя. Стадии получения

связующего из однорастворной полимерной рецептуры показаны на **рисунке 13-29**. Однорастворный способ обеспечивает равномерное распределение полимеров по поверхности почвы, но приводит к ее засолению.



Рисунок 13-29. Стадии получения связующего из однорастворной полимерной рецептуры. [A.B. Zezin et al., Adv. Coll. Int. Sci. 2015, 226, 17].

Существенно, что полимерно-почвенное покрытие проницаемо для воды и воздуха и не ухудшает аэрации нижних необработанных слоев. **Рисунок 13-30** показывает, что после обработки почвы раствором ИПЭК почвенные частицы «склеиваются» полимерными макромолекулами и формируют крупные агрегаты. При этом между частицами остается свободное пространство (поры), которое обеспечивает проникновение в почву воды и воздуха. Свободный водо- и воздухообмен поддерживает, а в некоторых случаях ускоряет всхожесть семян травы и сельскохозяйственных растений. Стимулирующее действие защитного покрытия обусловлено медленным испарением воды и повышением температуры в верхнем слое почвы за счет микропарникового эффекта. Для получения рецептур можно использовать коммерчески доступные полиэлектролиты, например, анионные ГИПАН и карбоксиметилцеллюлоза и катионные ПДАДМАХ и хитозан.

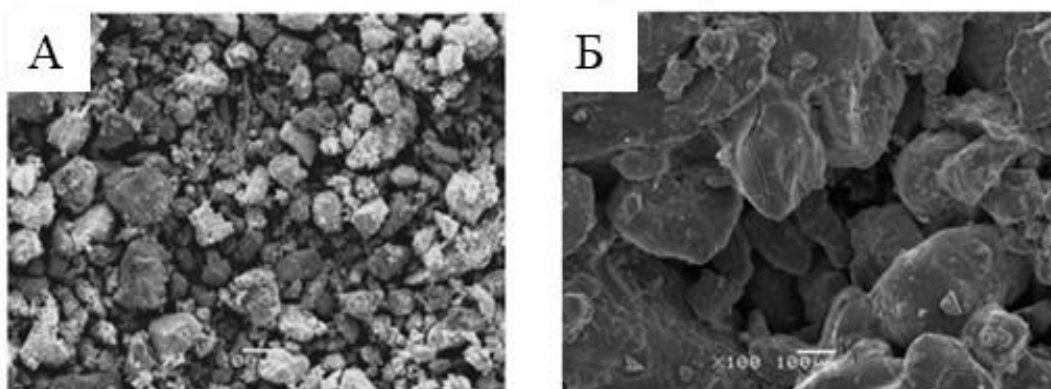


Рисунок 13-30. Микрофотографии исходной почвы (А) и почвы, обработанной водным раствором поликомплекса (Б). [I. Panova et al., Geoderma 2017 307, 91].

Используемые рецептуры обычно представляют собой 1-2 вес% водные растворы ПЭ (при двухрастворной технологии) или смесей двух полимеров (при однорастворной технологии) с нормой расхода 1-2 л/м², что суммарно составляет от 100 до 400 кг полимера на 1 га. При этом результат может сильно зависеть от типа обрабатываемой почвы (грунта), химического состава и молекулярной массы полимера или размера полимерных частиц, если речь идет о полимерных дисперсиях. Количество наносимой рецептуры может меняться как в сторону уменьшения (например, при использовании полимеров с высокой молекулярной массой), так в сторону увеличения (например, в случае грубых полимерных дисперсий).

Однорастворная рецептура ММ-1, содержащая ГИПАН, ПДАДМАХ и низкомолекулярную соль, была использована для закрепления песчаного грунта с частицами размером менее 0,25 мм. При нанесении ИПЭК формировались корки, которые выдерживали механическую нагрузку до 2,5 кг/см² (25 кН/м²), что в 1,5-2 раза превышало разрушающую нагрузку покрытий, сформированных частицами грунта и индивидуального полимера (ГИПАН либо ПДАДМАХ). 20-минутные атмосферные осадки интенсивностью 20 мм/ч практически не влияли на механическую прочность покрытий. При действии ветра со скоростью 7,5-30 м/с (то есть вплоть до 100 км/час) количество унесенного грунта не превышало 0,05 г/см², что было в 60-100 раз меньше уноса грунта с незакрепленных полимерами образцов. В реальных условиях (на открытой местности) устойчивость защитных покрытий к атмосферному воздействию сохранялась по крайней мере в течение года.

Стехиометричные ИПЭК широко использовались для ликвидации последствий техногенных катастроф, связанных с выбросом большого количества токсичных веществ и

их последующего оседания на прилегающих территориях. Впервые стехиометричные ИПЭК были использованы почти 40 лет назад при ликвидации аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Обработка поверхности почвы в зоне аварии однорастворной рецептурой позволила снизить удельную активность аэрозоля в потоке воздуха над почвой до 50 раз, показав эффективность предложенного подхода для предотвращения миграции радионуклидов.

Позднее эта же технология с небольшими модификациями была использована для фиксации в почве радиоактивных элементов, образовавшихся после аварии на атомной электростанции Фукусима-1 в Японии. Поверхностная полимерно-почвенная корка позволила связать более 90% попавших в почву радионуклидов.

При всех очевидных достоинствах стехиометричных ИПЭК их нанесение требует двукратного полива почвы (при двурстворной технологии) или сопровождается заметным засолением почвы (при однорастворной технологии). Кроме того, такие рецептуры малоэффективны для решения других важных мелиоративных задач, в том числе для сохранения влаги в почве и связывания тяжелых металлов, которые в больших количествах поступают в почву с отходами предприятий по переработке руд.

Эти соображения инициировали расширение спектра составов ИПЭК таким образом, чтобы включить в него нестехиометричные поликомплексы (НИПЭК) с избыточным содержанием одного из компонентов – поликатиона или полианиона. Такие поликомплексы, несущие суммарный положительный либо отрицательный заряд, растворимы в воде и водно-солевых растворах. НИПЭК образуются в присутствии минимальной концентрации соли (порядка 10^{-3} М), что практически не отражается на водно-солевом балансе почвы. При этом отпадает необходимость двукратного полива территории и практически исключается избыточное засоление почвы.

Первыми для обработки почвы были предложены отрицательно заряженные НИПЭК из анионной полиакриловой кислоты (ПАК) и катионного ПДАДМАХ. Такие комплексы формируют устойчивые водные дисперсии при условии, что доля анионных групп ПАК, нейтрализованных катионными группами ПДАДМАХ, не превышает 40%. Затем были предложены поликомплексы, сформированные анионными гуматами калия и ПДАДМАХ. Водные растворы таких комплексов в зависимости от состава представляют собой гомогенные растворы или тонкие дисперсии, которые сохраняют устойчивость, то есть не агрегируют и не расслаиваются, при всех соотношениях компонентов. Такое свойство является привлекательным с практической точки зрения, поскольку позволяет получать агрегативно стабильные комплексы требуемого состава, что важно для почв различного

происхождения и морфологии. Дополнительный интерес к таким рецептурам связан с тем, что гуматы калия широко применяются в агрохимии в качестве удобрения для почв с низким содержанием органических веществ и иммуностимулятора для растений.

НИПЭК рецептуры наносили на поверхность почвенных субстратов в виде 1 вес.% растворов/суспензий с нормой расхода 2-3 л/м², что соответствовало 200-300 кг полимера на 1 га. Эти показатели практически не отличались от таковых для противоэрозионных рецептур на основе стехиометричных ИПЭК (см. выше). Таким образом стабилизировали песок и почвы с большим содержанием песка. Формирование поверхностной корки, состоявшей из полимера и частиц песка/почвы, предотвращало унос песка/почвы при скорости ветра до 12-15 м/с. На **рисунке 13-31** представлены результаты лабораторных экспериментов по стабилизации песка и почвы НИПЭК рецептурой ПАК-ПДАДМАХ.

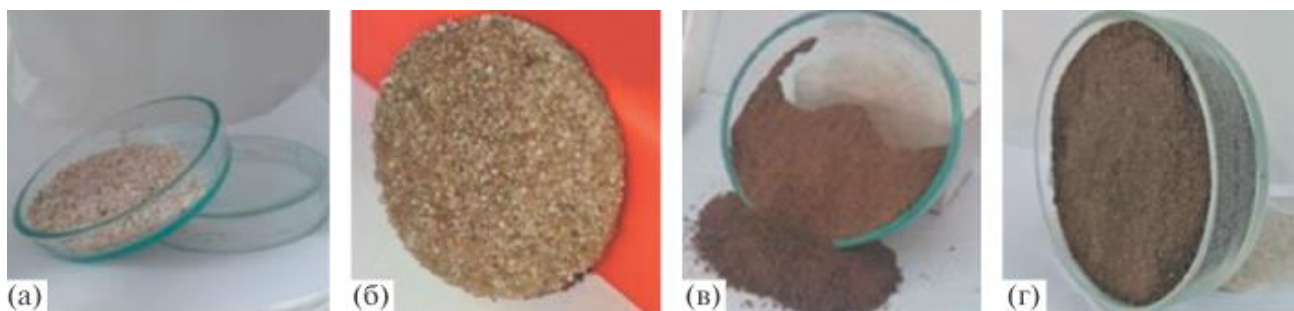


Рисунок 13-31. Кварцевый песок (а) и корка, полученная обработкой песка раствором нестехиометричного ИПЭК (б), дерново-подзолистая супесчаная почва (в) и корка, полученная обработкой почвы раствором нестехиометричного ИПЭК (г). НИПЭК ПАК-ПДАДМАХ (1/3). [I.G. Panova et al., Coll. Surf. A., 2020, 590, 124504].

Наиболее механически прочные корки создавались НИПЭК с избытком катионного полимера. Однако такие корки быстро разрушались (размывались) при обработке водой. Наибольшую устойчивость показали корки из НИПЭК, в которых полимер (катионный или анионный) нейтрализовал 60-80% звеньев второго полимера (анионного или катионного, соответственно). Такие корки сохраняли свои механические свойства после многократной обработки водой и последующего высушивания.

Дополнительно НИПЭК могут быть использованы для связывания токсичных катионов тяжелых металлов, то есть выступать в роли *детоксикантов*. Эффективность анионных НИПЭК была продемонстрирована в ходе тестирования их способности влиять на прорастание культуры кресс-салата в присутствии токсичной соли сульфата меди, CuSO₄. Семена помещали в чашки Петри и проращивали в дистиллированной воде (**рисунок 13-32а**)

или в водном растворе CuSO_4 в отсутствие (б) или в присутствии НИПЭК рецептуры (в). НИПЭК с избытком анионного полимера связывали токсичные ионы тяжелого металла и инициировали тем самым прорастание семян в среде со значительным избытком Cu^{2+} .

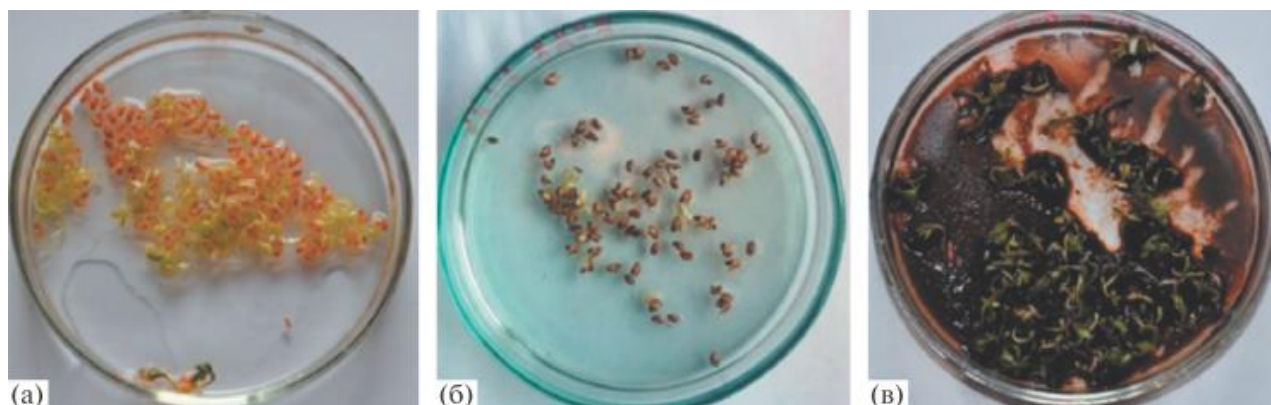


Рисунок 13-32. Прорастание семян кресс-салата в дистиллированной воде (а), 0.3 моль/л растворе CuSO_4 (б) и смешанном растворе 0.3 моль/л CuSO_4 + 1% анионного нестехиометричного ИПЭК гуматы калия–ПДАДМАХ (в). [I.G. Panova et al., Coll. Surf. A. 2020, 590, 124504].

Отдельный интерес представляют пространственно сшитые полиэлектролиты, которые способны ограниченно впитывать воду (набухать без растворения) и формировать гидрогели (**рисунок 13-33**). В современных агрохимических технологиях гидрогели рассматриваются, как правило, в качестве водоудерживающих агентов. Сетчатая структура и наличие ионных групп позволяет сшитым полимерам поглощать значительное количество воды, большая часть которой оказывается доступной для растений. Гидрогели чаще всего содержат анионные группы и потому не проявляют токсичности по отношению к растениям и безвредны для почвенных организмов.

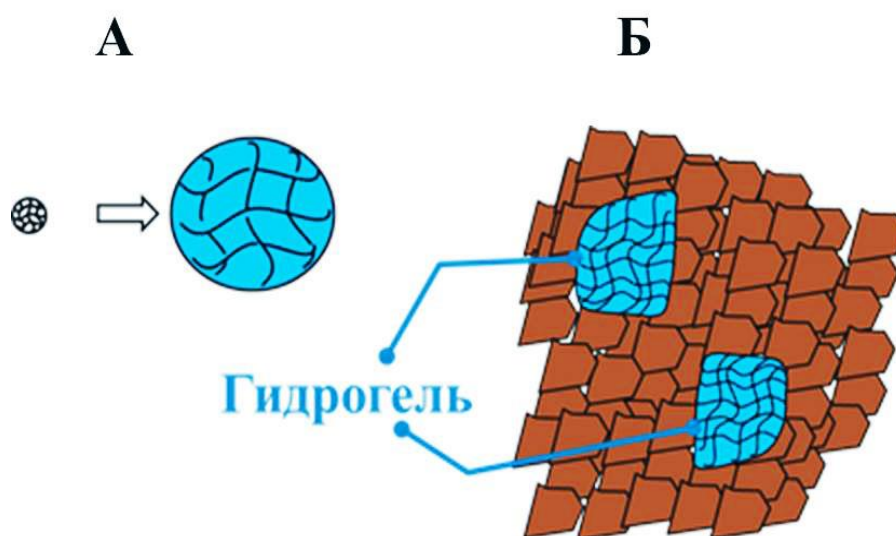


Рисунок 13-33. Схематическое изображение набухания сшитого полимера (А) и взаимодействия набухшей частицы с почвой (Б).

Гидрогели могут также быть использованы в качестве стабилизаторов почвы. В традиционных гидрогелях доля сшивателя составляет 0,2-1 вес%. Такие «сильносшитые» полимерные сетки набухают в воде и образуют эластичные шарики, которые хорошо работают как депо для воды. Но такие шарики с большим трудом можно продавить через форсунки распылительного устройства, поэтому они не представляют интереса как рецептуры для противоэрозионной обработки почвы. Слишком низкая доля сшивателя (0,01 вес% и ниже) делает частицы гидрогеля механически нестабильными. Их можно нанести на почву разбрызгиванием, они формируют противоэрозионное покрытие, но такой «мягкий» гидрогель утрачивает способность поглощать много воды, когда он находится в окружении частиц почвы. Давление, оказываемое частицами почвы на гидрогель, оказывается более сильным, чем механические напряжения в набухшей полимерной сетке. В результате набухание такого гидрогеля в почве оказывается незначительным; по этому показателю «слабосшитые» гидрогели многократно уступают коммерческим образцам.

Сшитые полимеры с промежуточной степенью сшивки (0,04 вес%) демонстрируют свойства водного депо и противоэрозионной рецептуры. Такие сополимеры набухают в воде с образованием гидрогелей, которые можно нанести на почву разбрызгиванием с последующим образованием защитного покрытия (**рисунок 13-34**). В то же время эти сополимеры способны удерживать достаточное количество воды в окружении почвенных частиц (до 500 г воды на 1 г сухого веса полимера).



Рисунок 13-34. Корка на поверхности почвы, полученная после нанесения гидрогеля со степенью сшивки 0,04 вес% и высушивания. [L.O. Ilyasov et al., Polym. Sci. Ser. B 2021, 63, 866].

Таким образом, сшитые полимеры в зависимости от доли сшивателя могут выступать в качестве резервуара для воды и/или противозерозивной рецептуры. В дополнение к этому частицы гидрогеля могут выполнять роль депо для биологически активных веществ и(или) адсорбента для связывания токсичных катионов тяжелых металлов (аналогично действию нестехиометрических ИПЭК). Такая комбинация свойств делает гидрогели перспективными кандидатами для подавления эрозивных процессов в почве и создания условий для развития растений, особенно на территориях с недостаточным содержанием влаги.

13.4. Очистка сточных вод

13.4.1. Характеристика сточных вод и способы их очистки

К сточным относятся воды бывшие в бытовом, производственном или сельскохозяйственном употреблении, а также прошедшие через какую-либо загрязненную территорию. По природе загрязнения сточные воды подразделяются на (а)органические с примесями растительного и животного происхождения, (б)минеральные, содержащие кварцевый песок, глину, щелочи, кислоты и их соли, минеральные масла и проч., и (в)биологические с микроорганизмами различной природы: грибами, мелкими водорослями и бактериями, в том числе болезнетворными – возбудителями тифа, дизентерии и др.

В зависимости от размера диспергированных или растворенных частиц примеси разделяют на четыре группы. К первой относят нерастворимые в воде грубодисперсные примеси органической и неорганической природы, а также биологические объекты, включая микроорганизмы, водоросли и яйца гельминтов. Эти примеси образуют с водой агрегативно нестабильные системы; значительная часть таких примесей может быть выделена из воды в ходе седиментации.

Вторая группа примесей – коллоидные частицы размером менее 10 нм. Малый размер частиц затрудняет их осаждение под действием силы тяжести. Разрушение агрегативной устойчивости частиц, например, через нейтрализацию их поверхностного заряда, приводит к осаждению примесей.

Третья группа включает примесные частицы размером менее 1 нм и четвертая группа частицы размером 0,1 нм. При взаимодействии с водой эти примеси образуют растворы. Для их очистки применяют биологические и физико-химические методы (см. ниже).

По своему происхождению сточные воды бывают хозяйственно-бытовыми, производственными и атмосферными. Первые поступают от жилых домов, промышленных предприятий, комбинатов общественного питания, научных, образовательных, спортивных, лечебных и прочих учреждений. Такие сточные воды содержат большое количество микроорганизмов; органические примеси представлены белками, жирами, углеводами и продуктами их разложения, неорганические – частицами песка и глины и солями (фосфатами, гидрокарбонатами, продуктами гидролиза мочевины). Особенностью хозяйственно-бытовых сточных вод является относительное постоянство их состава.

Производственные сточные воды поступают от промышленных предприятий. Состав примесей и их концентрация определяются многими факторами; эти показатели зависят от хода технологического процесса и могут меняться в широких пределах. На металлообрабатывающих предприятиях сточные воды загрязнены минеральными веществами, пищевая промышленность дает загрязнения органическими примесями.

Атмосферные сточные воды образуются в результате выпадения осадков. К этой категории сточных вод относят дождевые осадки, талые воды и воды от поливки улиц. В атмосферных водах наблюдается высокая концентрация песка, глины, мусора и нефтепродуктов, смываемых с улиц города. Отличительная особенность этого вида сточных вод – его эпизодичность и резко выраженная неравномерность по расходу и концентрациям загрязнений.

Для очистки сточных вод используют механические, химические, физико-химические и биологические методы. Механическая очистка применяется, как правило, в качестве предварительной, то есть предшествует другим методам очистки. С ее помощью из сточных вод удаляют грубодисперсные частицы и частично коллоидные минеральные и органические примеси. В ряде случаев механическая очистка является единственным способом извлечения механических загрязнений из производственных сточных и подготовки их к повторному использованию в системах оборотного водоснабжения. Для механической очистки

используют методы процеживания через крупноячеистые решетки, пескоулавливания, отстаивания, центрифугирования, фильтрования.

Химическая очистка сточных вод может применяться как самостоятельный метод перед их подачей в систему оборотного водоснабжения, а также перед спуском их в водоем или в городскую водоотводящую сеть. Кроме того, этот способ применяется для предварительной обработки сточных вод перед физико-химической и биологической очисткой, а также для глубокой очистки сточных вод с целью их дезинфекции, обесцвечивания или извлечения из них различных компонентов. Основные способы химической очистки – нейтрализация, окисление, восстановление, реагентные методы выделения загрязняющих веществ в виде малорастворимых и нерастворимых соединений.

Физико-химическая очистка сточных вод включает более 20 различных способов, которые могут использоваться как самостоятельно, так и в сочетании с механическими, биологическими и химическими методами очистки. Среди самых распространенных – коагуляция и флокуляция (см. ниже). Физико-химическая очистка обеспечивает удаление твердых взвешенных частиц и растворенных примесей.

Описанные выше способы очистки не обеспечивают полного удаления из сточных вод взвешенных частиц, растворенных органических веществ и микроорганизмов. Оставшиеся примеси можно убрать с помощью биологической очистки. Последняя использует аэробные микроорганизмы, которые с помощью кислорода воздуха окисляют (минерализуют) органические вещества до неорганических продуктов.

13.4.2. Коагуляция и флокуляция

Коагуляция и флокуляция относятся к числу самых распространенных методов очистки сточных вод благодаря простоте, эффективности и относительной дешевизне. Активными компонентами коагулирующих и флокулирующих систем являются полимеры с ионогенными группами (полиэлектролиты) синтетические и природного происхождения.

В ходе коагуляции происходит дестабилизация коллоидных частиц-загрязнителей, которая сопровождается объединением частиц и образованием крупных агрегатов. Для осаждения диспергированных частиц в сточную воду добавляют раствор **коагулянта**; чаще всего это сульфат алюминия $Al_2(SO_4)_3$ и хлорное железо $FeCl_3$. В водной среде происходит гидролиз солей и формирование нерастворимых гидроксидов $Al(OH)_3$ и $Fe(OH)_3$. Последние образуют хлопья, которые эффективно взаимодействуют с диспергированными частицами, что приводит к прогрессивному укрупнению агрегатов и их оседанию на дно реактора. Важным параметром, определяющим эффективность коагуляции, является pH раствора,

которая определяет эффективность гидролиза солей и подготовку коагулянта. Для сульфата алюминия этот показатель лежит в интервале от 6,5 до 7,5, для хлорида железа рекомендован pH 4-9.

При всех достоинствах коагуляции этот метод имеет ряд недостатков, к числу которых относятся рыхлая пространственная структура хлопьев осадка, их высокая влажность (до 99%) и большой расход коагулянтов (до 4 кг/м³ сточной воды). В результате объем осадка может достигать до 20% объема обрабатываемой сточной воды.

Ускорить осаждение загрязнителей и повысить его плотность можно путем использования **флокулянтов**, в роли которых выступают водорастворимые полимеры: неионные – ПАМ, поливиниловый спирт, оксиэтилцеллюлоза и полиакрилонитрил, катионные – ПЭИ и ПДАДМАХ, анионные – полиакрилат натрия (ПАНa), альгинат натрия и лигносульфонаты.

Действие флокулянтов сходно с тем, которое обсуждалось выше применительно к стабилизации почвы/песка полимерными связующими. Полимеры – неионные и с ионными группами – связываются с комплементарными сайтами на поверхности частиц-загрязнителей. Связывание полимеров приводит к агрегации частиц, утрате ими стабильности и формированию осадка.

Коагуляцию и флокуляцию часто объединяют в одну стадию, в роли коагулянтов выступают соли металлов, в роли флокулянтов неионные или анионные полимеры. Большинство частиц-загрязнителей в составе сточных вод несут отрицательный заряд. Соли металла в водном растворе быстро гидролизуются с образованием положительно заряженных частиц, которые электростатически связываются с загрязнителем и формируют агрегаты (микрофлокулы). Скорость этого процесса зависит от ряда факторов, таких как pH раствора, температура, перемешивание и проч., которые не всегда удается контролировать.

Для ускорения формирования крупных агрегатов, которые легко отделяются седиментацией, флотацией и фильтрованием, в раствор с коагулянтом добавляют анионные или неионные полимеры. Такой способ позволяет повысить плотность (твердость) образующихся флокул и снизить расход солей-коагулянтов. Показано, что совместное использование хлорида железа и полиакриламида приводит к получению осадка (очистного шлама), объем которого на 60% меньше объема, образующегося при обработке сточных вод коагулянтом без флокулянта.

В ряде случаев при очистке сточных вод можно ограничиться использованием одного только флокулянта. Этот прием получил название «прямая флокуляция». Ключевую роль в этом процессе играют катионные полимеры с высокой молекулярной массой, которые

адсорбируются на поверхности частицам-загрязнителей и вызывают их дестабилизацию частиц и флокуляцию. Использование катионных полимеров позволяет снять вопрос о контроле pH раствора – он оказывается излишним, поскольку заряд полимера-флокулянта либо не зависит от pH (ПДАДМАХ), либо сохраняется в приемлемом интервале pH (ПЭИ). Прямая флокуляция дает шлам меньшего объема из-за более плотных флокулов с участием полимеров.

13.4.3. Механизм взаимодействия полимерных флокулянтов с частицами

Взаимодействие полимеров с диспергированными частицами развивается по двум механизмам. Первый заключается в связывании частиц через полимерные «мостики», второй – в нейтрализации заряда частиц противоположно заряженным полиэлектролитом.

Оба процесса разворачиваются после адсорбции макромолекул на поверхности диспергированных частиц. Как отмечалось выше, адсорбция может быть инициирована различными по природе взаимодействиями. Электростатические взаимодействия определяют связывание полимеров на противоположно заряженных частицах, в ряде случаев анионные полимеры способны связываться с отрицательно заряженной поверхностью через «ионные мостики» из двухвалентных катионов. Координационные взаимодействия отвечают за адсорбцию полимеров на поверхности металлов и оксидов металлов. Водородные связи встречаются в системах с участием частиц с гидроксильными группами на поверхности.

Характерная особенность адсорбции полимеров – участие в ней многих центров на поверхности частиц и многих мономерных звеньев полимера. Это повышает силу взаимодействия компонентов, делая ее практически необратимой. В адсорбированной макромолекуле выделяют три категории сегментов (**рисунок 13-35**): (1)связанные с поверхностью звенья полимера, (2)экспонированные в раствор «хвосты» из концевых звеньев макромолекулы и (3)экспонированные в раствор «петли», расположенные между связанными с поверхностью участками полимерной цепи. Эта модель представляет равновесную конформацию адсорбированной макромолекулы, которая достигается через некоторое время после первого контакта полимерной цепи с поверхностью частицы. Скорость достижения равновесия оценить трудно, однако времена в несколько секунд для длинноцепных полимеров представляются разумными.



Рисунок 13-35. Модель адсорбированной полимерной цепи.

Петли и хвосты, образованные адсорбированными длинноцепными полимерами, могут присоединяться к другим частицам, соединяя их друг с другом полимерными «мостиками» (**рисунок 13-36А**). Основное требование для флокуляции по механизму мостикообразования – достаточное количество незанятой поверхности на частице для присоединения сегментов цепей полимеров, адсорбированных на других частицах. При слишком большой доле занятой поверхности происходит разрушение агрегата и рестабилизация (повторная стабилизация) частиц цепями адсорбированного полимера (**рисунок 13-36Б**). С другой стороны, доля занятой поверхности не может быть слишком низкой – это не позволит образоваться необходимому количеству «мостиковых» контактов. Эти рассуждения приводят к выводу об «оптимальной загрузке» диспергированных частиц для развития эффективной флокуляции по механизму мостикообразования. На практике для успешной флокуляции используют концентрации порядка 1 мг полимера на 1 г диспергированных твердых частиц.

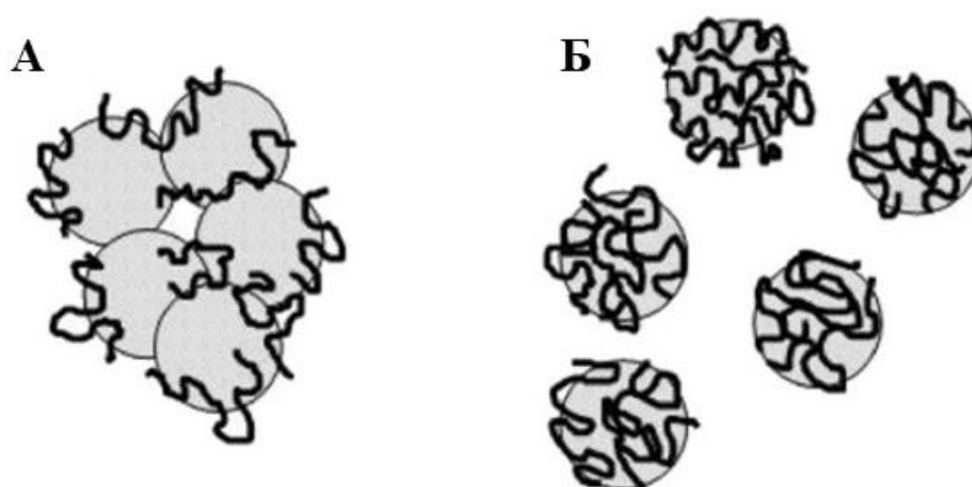


Рисунок 13-36. Схематическое изображение процесса флокуляции по механизму образования «мостиков» (А) и процесса рестаблизации частиц адсорбированными полимерными цепями (Б).

Другой механизм флокуляции заключается в нейтрализации заряда диспергированных частиц противоположно заряженным полимером. На практике частицы часто несут отрицательные заряды, поэтому они флокулируют под действием катионных полимеров. Электростатические взаимодействия многозарядных компонентов приводят к эффективному связыванию поликатиона на поверхности частиц, что приводит к нейтрализации поверхностного заряда частиц и перезарядке частиц в избытке поликатиона. По мере нейтрализации заряда частиц они утрачивают стабильность и агрегируют (флокулируют). Наиболее эффективно флокуляция развивается в области полной нейтрализации поверхности частиц адсорбированным поликатионом.

Процессы, протекающие при добавлении полимерного флокулянта в суспензию частиц, иллюстрируются схемой, представленной на **рисунке 13-37**. На первой стадии добавленный полимер равномерно распределяется по объему суспензии. Неравномерное распределение полимера между частицами может привести к рестаблизации частиц избытком адсорбированного полимера и/или неполной флокуляции частиц, что отразится на эффективности очистки воды. В лабораторных условиях равномерное распределение достигается через несколько секунд после смешения растворов; на производстве это время зависит от эффективности перемешивания системы после добавления полимерного флокулянта.

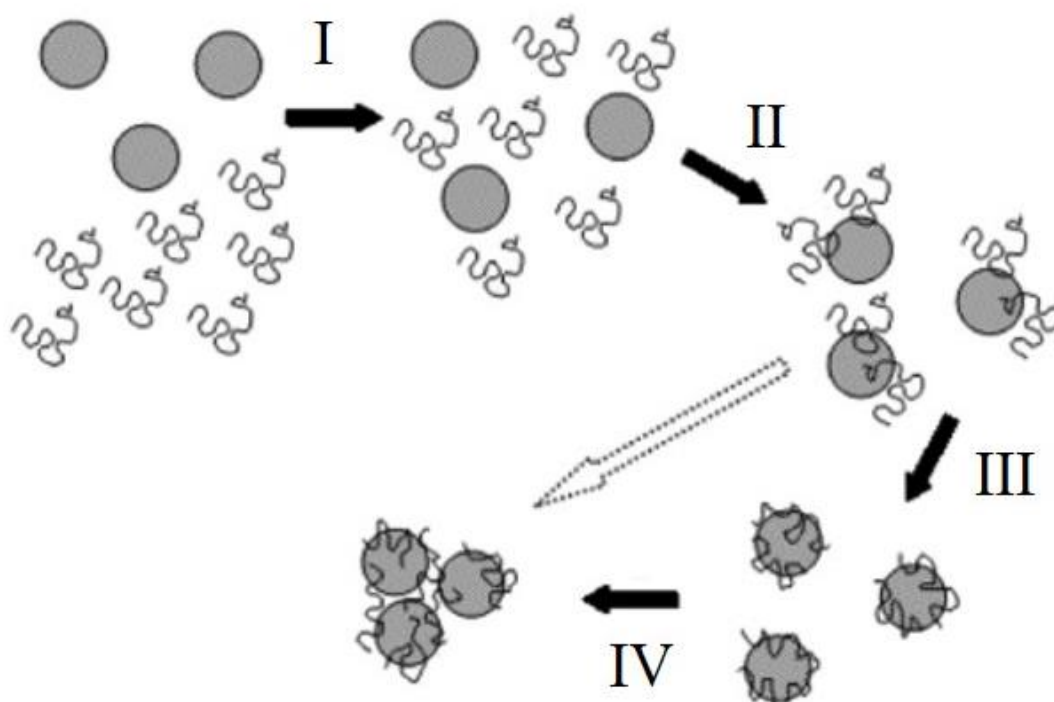


Рисунок 13-37. Схема флоккуляции диспергированных частиц под действием полиэлектролитов.

На второй стадии происходит «первичное» связывание полимера на диспергированных частицах. Скорость этого процесса определяется концентрацией компонентов и условиями перемешивания системы. При концентрациях частиц порядка нескольких процентов адсорбция полимера завершается за время менее 1 секунды.

На третьей стадии закрепившиеся на частицах макромолекулы меняют свою конформацию, в результате чего устанавливается равновесное состояние адсорбционного слоя с характерным для данной пары полимер-частица распределением присоединенных участков полимерной цепи, петель и хвостов.

Как только частицы адсорбируют количество полимера достаточное для их дестабилизации, их столкновения приведут к флоккуляции (четвертая стадия) либо по механизму мостикообразования, либо в результате нейтрализации заряда частиц адсорбированным полимером.

13.4.4. Факторы, влияющие на флокуляцию

На процесс флокуляции и его эффективность оказывает влияние ряд факторов, главные из них описаны ниже.

(а) рН раствора.

Понижение рН сопровождается протонированием кислых групп на поверхности частиц и уменьшением абсолютной величины их отрицательного заряда вплоть до полной нейтрализации. Влияние рН на заряд поликатиона-флокулянта регистрируется в том случае, если в составе полимера есть первичные и/или вторичные, и/или третичные аминогруппы. Такой набор характерен, например, для разветвленного ПЭИ. Понижение рН приводит к протонированию этих групп и появлению положительного заряда на полимерной цепи. В отличие от этого, заряд полимера с четвертичными аминогруппами не зависит от рН раствора (случай ПДАДМАХ). Это означает, что для эффективной флокуляции необходимо подбирать оптимальную величину рН для каждого флокулянта.

Этот тезис можно проиллюстрировать следующим примером. В качестве флокулянта был использован карбоксилированный хитозан – полиамфолит с изоэлектрической точкой $pI = 6,15$. В растворе с рН выше 6,15 полимер приобретал отрицательный заряд, в растворе с рН ниже 6,5 положительный. Учитывая тот факт, что в большинстве случаев частицы загрязнителей несут на своей поверхности отрицательный заряд, можно было ожидать эффективной флокуляции в кислых растворах, когда полимер заряжен положительно. Действительно, оптимальная флокуляция регистрировалась в кислом растворе с рН 3.

(б) Низкомолекулярная соль.

Низкомолекулярная соль может играть роль коагулянта, который дестабилизирует коллоидные частицы и запускает процесс агрегации. Заряд частиц обеспечивает их взаимное отталкивание и агрегативную стабильность суспензии. Низкомолекулярные ионы, приносимые неорганической солью, экранируют заряд частиц, что приводит к потере ими стабильности, коагуляции и в итоге к формированию осадка. Скорость развития коагуляции нарастает с ростом концентрации соли и переходом от одновалентных ионов к двух- и трехвалентным.

(в) Скорость сдвига (перемешивания).

Эффективность осаждения агрегатов возрастает с повышением их прочности. Этот фактор играет особенно значимую роль при использовании механических способов отделения флокулятов: перемешивание, центрифугирование, фильтрация и др. Стабильность агрегатов в общем случае зависит от количества межчастичных контактов в агрегате и силы (прочности) каждого из них. При небольшом количестве слабых контактов стабильность

агрегатов падает, при механическом воздействии они могут разрушаться на отдельные более мелкие частицы.

Увеличение скорости перемешивания (сдвига) способствует разрушению флокул. Последующее снижение скорости сдвига может привести к объединению фрагментов разрушенных частиц (рефлокуляции). В ходе многократной флокуляции/рефлокуляции получают «равновесные» агрегаты, размер которых мало зависит от внешнего воздействия. Присутствие полимера-флокулянта оказывает сильное влияние на конечное состояние системы (размер агрегатов, их прочность, обратимость формирования/разрушения агрегатов и проч.). Таким образом, появляется возможность управлять скоростью накопления прочных агрегатов и в целом эффективностью процесса флокуляции.

(г) Другие факторы.

К этой категории относятся оптимальная концентрация (доза) флокулянта и длительность флокуляции. Слишком малая и слишком высокая концентрация заметно снижают эффективность флокуляции. Первая потому, что не может обеспечить оптимальное количество межчастичных контактов в агрегатах, что тормозит увеличение их размера; вторая означает, что флокулянт покрывает всю поверхность отдельных частиц, это способствует их стабилизации и блокирует формирование агрегатов. Длительность процедуры очевидным образом зависит от типа и количества загрязнений в растворе и выбранного флокулянта.

Еще один фактор, влияющий на эффективность флокуляции, – размер частиц-загрязнителей, который внешне проявляется в том насколько мутной выглядит раствор, требующий очистки. Часто сточные воды с большей мутностью легче подвергаются очистке – они требуют меньшей концентрации флокулянта и меньшей времени обработки. Этот факт объясняется большей тем, что большие частицы в ходе агрегации быстрее набирают нужный размер, который обеспечивает седиментацию и формирование осадка.

Температура оказывает влияние на скорость флокуляции тем, что она инициирует движение частиц в растворе, что повышает вероятность их столкновения, слияния и агрегации. Однако на практике повышение скорости с ростом температуры оказывается существенным только при значительных перепадах температуры.

13.4.5. Полиэлектролиты для очистки сточных вод.

В этой главе приводятся примеры полиэлектролитов для очистки сточных вод и обсуждаются свойства и особенности действия полиэлектролитных флокулянтов.

Химические формулы катионных и анионных полиэлектролитов, традиционно используемых в процессах очистки сточных вод, приведены на **рисунке 13-38**.

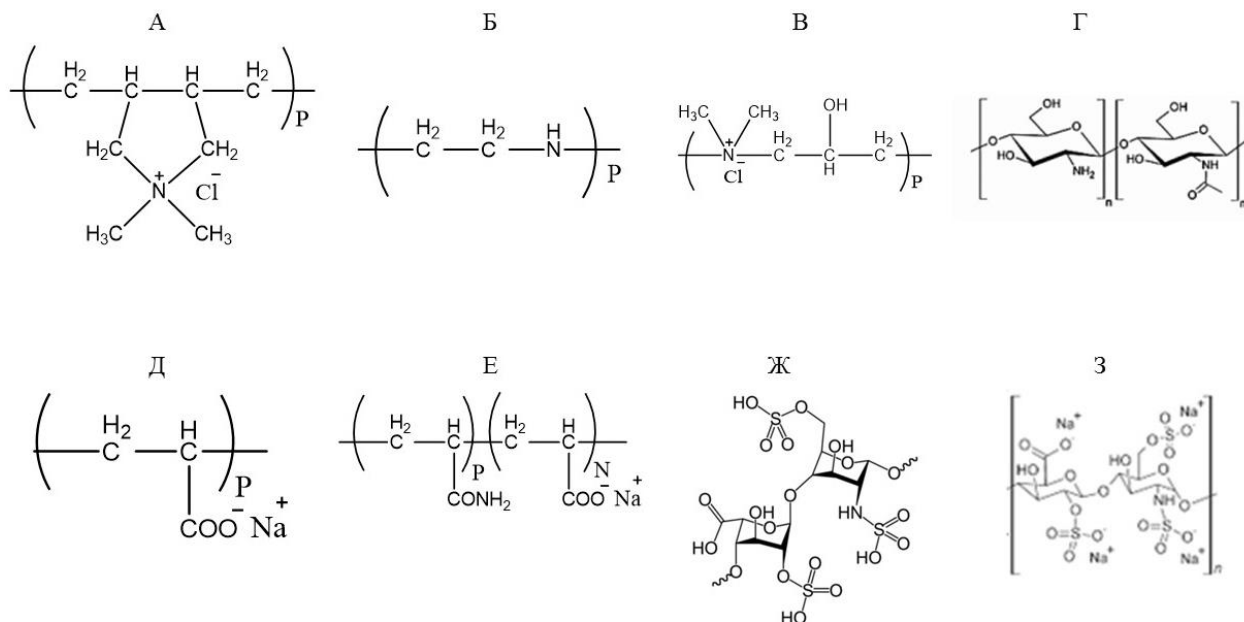


Рисунок 13-38. Химические формулы полимерных флокулянтов. Катионные флокулянты: ПДАДМАХ (А), ПЭИ (Б), сополимер эпихлоргидрина и диметиламина (В), хитозан (Г). Анионные флокулянты: ПАНа (Д), анионный ПАМ (Е), гепарин (Ж), декстран сульфат (З).

Синтетические полиэлектролиты наиболее распространены в качестве флокулянтов. Это связано с рядом причин, среди которых хорошая растворимость в воде и водно-солевых растворах, слабая чувствительность к изменению pH раствора, низкие флокулирующие концентрации, простота применения, доступность и относительная дешевизна.

Однако синтетические полиэлектролиты проигрывают низкомолекулярным коагулянтам по себестоимости. Кроме того, технические образцы полимеров (именно эти дешевые варианты используются в водоочистке) содержат примеси токсичных реагентов, которые делают токсичной всю рецептуру. К числу таких нежелательных реагентов относятся акриламид (мономер для синтеза ПАМ), этиленимин (для синтеза ПЭИ), эпихлоргидрин (для получения каустимина) и ряд других.

Еще одна проблема, которой в последнее время уделяется большой внимание, — устойчивость большинства синтетических полимеров к биodeградации. Разложение таких полимеров в природной среде протекает очень медленно, что приводит к прогрессивному накоплению полимеров в воде и почве и ухудшению экологической ситуации.

Эти причины стимулировали интерес к флокулянтам биологического происхождения, прежде всего полисахаридам. По сравнению с синтетическими аналогами биофлокулянты экологически безопасны и не вызывают вторичных загрязнений. Помимо этого, исходные полисахариды и полученные с их участием флокулянты разлагаются микроорганизмами. Ниже перечислены некоторые из используемых для очистки стоков полисахариды.

Хитозан – продукт частичного деацетилирования хитина, выделяемого из хитинового экзоскелета ракообразных. Хитозан – аминокислотосодержащий полисахарид с жесткой структурой; он не растворяется в воде и органических растворителях, но растворяется в разбавленных органических кислотах, таких как уксусная и муравьиная кислота. Хитозан используют для очистки воды от отрицательно заряженных загрязняющих частиц, а также анионов металлов, красителей, органических соединений и т.д.

Камеди и слизи – сложные смеси полисахаридов, которые образуются в растениях при механических повреждениях (камеди) или в процессе естественного развития без внешнего раздражения (слизи). Были использованы в качестве флокулянтов при очистке сточных вод свалок, биологически очищенных сточных вод, текстильных сточных вод, дубильных сточных вод и показали значительное повышение эффективности очистки по сравнению со стандартными коагулянтами и флокулянтами.

Альгинат натрия (натриевая соль альгиновой кислоты) представляет собой линейный водорастворимый полианион, который показал высокий уровень очистки сточных вод от промышленности красителей (как дополнение к использованию коагулянта сульфата алюминия).

Натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы использовали в качестве флокулянта в комбинации с коагулянтом сульфатом алюминия для очистки питьевой воды. Наночастицы из дикарбоксиметилцеллюлозы использовали в качестве флокулянта в комбинации с сульфатом железа для очистки городских сточных вод.

Таннины – группа фенольных соединений растительного происхождения, содержащих большое количество ОН-групп. Их флокулирующее действие было продемонстрировано в ходе удаления диспергированных частиц из питьевой воды и красителей/пигментов из сточных вод. Наилучший эффект дестабилизации отрицательно заряженных частиц был достигнут при совместном действии традиционного коагулянта сульфата алюминия и анионного таннина. Химическая модификация таннина группами с четвертичными атомами азота привела к получению флокулянта с катионными группами, который можно было использовать для прямой флокуляции без добавления низкомолекулярного коагулянта.

Нужно, однако, помнить, что свойства большинства природных полимеров при хранении меняются, что обычно описывается широким термином «деструкция». Он включает понижение молекулярной массы полимера, его сшивание, химические реакции с участием функциональных групп, взаимодействие с компонентами окружающей среды и проч. Эти изменения уменьшают срок годности биополимеров по сравнению с синтетическими аналогами. Помимо этого, биофлокулянты характеризуются довольно низкой флокулирующей способностью, что требует высоких концентраций полимеров. Обычно их используют в комбинации с низкомолекулярными коагулянтами. Для решения этих проблем предложено использовать природные полимеры (полисахариды) с привитыми цепями синтетическим полимером.

Модификацию природных полисахаридов развивали как способ объединения их лучших свойств с свойствами синтетических полимеров с целью повышения агрегирующей способности флокулянтов. Достоинства полисахаридов – устойчивость их растворов к перемешиванию (сдвигу) и способность к биоразложению. К полисахаридам прививали различные синтетические полимеры. Так были получены крахмал с привитым полиакриламидом, карбоксиметилгуаровая камедь с привитым полиакриламидом, гидроксипропилметилцеллюлоза с привитым полиакриламидом и агар с привитым поли(2-гидроксиэтилметакрилатом). Все привитые сополимеры показали положительный эффект при удалении загрязняющих веществ из сточных вод.

Было показано, что полученные сополимеры содержат привитые цепи с высокой молекулярной массой и разветвленной структурой, при этом количество привитых цепей на каждой молекуле полисахарида невелико. Такое строение сополимеров сопровождается увеличением их гидродинамического диаметра по сравнению с исходными полимерами той же молекулярной массы, что положительно сказывается на флокулирующей способности сополимеров.

Некоторые сточные воды, например, поступающие с предприятий текстильной промышленности, содержат смесь различных загрязнителей и, в том числе с положительными и отрицательными зарядами на поверхности. Для формирования агрегатов из таких частиц было предложено использовать амфотерные полимерные флокулянты с катионными и анионными группами. Пример такого флокулянта – хитозан с карбоксильными группами. Полимер был получен путем селективного окисления ЩН-группы в составе звена полимера.

Основной способ синтеза привитых полисахаридов основан на использовании химических свободно-радикальных инициаторов. Этот способ отличается низкой

воспроизводимостью и потому неприменим для промышленного использования. Лучший эффект дает использование излучений высоких энергий (γ -лучей или электронного пучка) для генерирования свободных радикалов, однако это может приводить к разрушению цепи полисахарида (радиолизу). Можно использовать УФ-облучение в присутствии подходящего фотосенсибилизатора, однако низкая проникаемость УФ-облучения пригодна только для поверхностной прививки.

Перспективный способ получения привитых сополимеров – использование микроволнового облучения для инициирования свободных радикалов на цепи полимера, однако высокие расходы пока сдерживают широкое внедрение данного способа.

13.4.6. Взаимодействие полимерных флокулянтов с растворимыми органическими соединениями

Выше обсуждалось использование полимерных флокулянтов для удаления из сточных вод частиц-загрязнителей. Другой важной задачей является удаление из сточных вод природных органических соединений. К числу таких соединений относятся гуминовые вещества, которые в водных растворах присутствуют в виде частиц сложного строения микронного или субмикронного размера с отрицательными зарядами на поверхности. Гуминовые вещества (кислоты) – смесь природных органических соединений, образующихся при разложении отмерших растений с участием микроорганизмов, воды и кислорода.

Основной способ коагуляции гуминовых веществ – нейтрализация их заряда через взаимодействие с катионными полимерными флокулянтами. Показано, что эффективность флокуляции возрастает по мере нейтрализации с оптимумом при стехиометрическом соотношении зарядов обоих компонентов – гуминовых частиц и поликатиона. С ростом плотности заряда на цепи поликатиона эффективность флокуляции увеличивается.

Интересно, что молекулярная масса полимера практически не влияет на агрегацию гуминовых частиц. Это говорит о том, что основной вклад в механизм флокуляции вносит нейтрализация заряда гуминовых частиц, мостикообразование играет подчиненную и едва ли заметную роль.

Конкретное техническое решение по очистке воды (тип полимера, его концентрация, способ добавления, совместимость с низкомолекулярными коагулянтами и проч.) определяется многими факторами: концентрацией соли, концентрацией диспергированных частиц, природой загрязняющих веществ и др.

Рекомендуемая литература

Книги

1. Высокмолекулярные соединения, А.Б. Зезин (ред.), © Юрайт, Москва, 2016.
2. M. Nagasawa, Physical chemistry of polyelectrolyte solutions: advances in chemical physics, 158, 1st ed., © John Wiley & Sons, Inc., 2015.
3. Polyelectrolytes: thermodynamics and rheology, engineering materials, P.M. Visakh, O. Bayraktar, G.A. Picó (eds.), © Springer International Publishing, Switzerland, 2014.
4. J. Koetz, S. Kosmella, Polyelectrolytes and nanoparticles, Springer Laboratory, © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2007.
5. Polyelectrolyte complexes in the dispersed and solid state I, principles and theory, M. Müller (ed.), © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2014.
6. Polyelectrolyte complexes in the dispersed and solid state II, application aspects, M. Müller (ed.), © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2014.
7. Polyelectrolytes with defined molecular architecture I: advances in chemical physics, 165, M. Schmidt (ed.), © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2004.
8. Polyelectrolytes with defined molecular architecture II: advances in chemical physics, 166, M. Schmidt (ed.), © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2004.
9. W.-M. Kulicke, C. Clasen, Viscosimetry of polymers and polyelectrolytes, Springer Laboratory, © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2004.
10. Dendrimers and other dendritic polymers, J.M.J. Frechet, D.A. Tomalia (ed.), © John Wiley & Sons, Ltd., 2001.
11. F. Vögtle, G. Richardt, N. Werner, Dendrimer chemistry, © Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co., KGaA, Weinheim, 2009.
12. S.E. Kudaibergenov, Polyampholytes: synthesis, characterization and application, © Springer Science @ Business Media, New York, 2002.
13. Self organized nanostructures of amphiphilic block copolymers I, A.H.E. Müller, O. Borisov (ed.), Advances in chemical physics, 241, © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2011.
14. Self organized nanostructures of amphiphilic block copolymers I, A.H.E. Müller, O. Borisov (ed.), Advances in chemical physics, 242, © Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2011.
15. DNA interactions with polymers and surfactants, R. Dias, B. Lindmann (ed.), © John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2008
16. S.K.H. Syed, S. Al-Assaf, G.O. Phillips, Hydrogels: methods of preparation, characterization and applications. In: Progress in molecular and environmental bioengineering – from analysis and modeling to technology applications, Ch. 5, A. Carpi (ed.), ISBN: 978-953-307-268-5, InTech.
17. Amphiphilic block copolymers: self-assembly and applications, P. Alexandridis, B. Lindman (ed.), Studies in surface science and catalysis, 1st ed., © Elsevier Science, 2000.

18. Hydrogels (Gels horizons: from science to smart materials), 1st ed., V.K. Thakur, M.K. Thakur (ed.), © Springer, 2018.
19. Hydrogels: design, synthesis and application in drug delivery and regenerative medicine, T.R. Raj Singh, G. Laverty, R. Donnelly (ed.), © CRC Press, Taylor & Francis Group, 2018.
20. Nano hydrogels, physico-chemical properties and recent advances in structural designing (Gels horizons: from science to smart materials), J. Jiya, T.S. Thaku, V. Kumar (ed.), © Springer, 2021.
21. Hydrogel micro and nanoparticles, L.A. Lyon, M.J. Serpe (ed.), © Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co., KGaA, 2012.
22. Microgel suspensions, A. Fernandez-Nieves, H.M. Wyss, J. Mattsson, D.A. Weitz (ed.), © Wiley-VCH, Verlag & Co., KGaA, Boschstr. 12, 69469 Weinheim, Germany, 2011.
23. R.H. Garrett, C.M. Grisham, Biochemistry, 4th ed., © Brooks/Cole, Cengage Learning, 2010
24. Encyclopedia of polymer science and technology, M. Rinaudo, R. Auzely, K. Mazeau, 11, Polysaccharides, ©, John Wiley & Sons, Inc., 2004.

Обзоры и оригинальные статьи

1. Е.А. Литманович, В.А. Касаикин, А.Б. Зезин, В.А. Кабанов, «Влияние концентрационного режима раствора поли(*N,N*'-диаллилдиметиламмоний)хлорида в процессе самоорганизации в его смесях с додецилсульфатом натрия», Докл. физ. химии, 373, 350, 2000.
2. K. Inoue, «Functional dendrimers, hyperbranched and star polymers», Prog. Polym. Sci., 25, 453, 2000.
3. В.Г. Сергеев, О.А. Новоскольцева, А.А. Зинченко, О.А. Пышкина, А.Б. Зезин, К. Йошикава, В.А. Кабанов, «Вторичная структура определяет характер взаимодействия ДНК со слабосшитым катионным гидрогелем», Докл. РАН, 379, 788, 2001.
4. G.M. Dykes, «Dendrimers: a review of their appeal and applications», J. Chem. Technol. Biotechnol., 76, 903, 2001.
5. В.Б. Скобелева, А.В. Зинченко, В.Б. Рогачева, А.Б. Зезин, В.А. Кабанов, «Взаимодействие гидрогелей сополимеров акриловой кислоты и акриламида с цитохромом С», Высокомолек. соедин., 43, 505, 2001.
6. J. Kotz, S. Kosmella, T. Beitz, «Self-assembled polyelectrolyte systems», Prog. Polym. Sci., 26, 1199, 2001.
7. М.В. Отдельнова, Ю.А. Захарова, Е.М. Ивлева, А.Б. Зезин, В.А. Кабанов, «Степень полимеризации поли-*N*-этил-4-винилпиридиния критическим образом влияет на молекулярную организацию его комплексов с додецилсульфатом в водном растворе», Докл. РАН, 387, 65, 2002.
8. A.F. Thunemann, «Polyelectrolyte-surfactant complexes (synthesis, structure and material aspects)», Prog. Polym. Sci., 27, 1473, 2002.

9. П.С. Челушкин, Е.А. Лысенко, Т.К. Бронич, А.Б. Зезин, В.А. Кабанов, «Интерполиэлектrolитные комплексы с мицеллярной структурой», Докл. РАН, 395, 74, 2004.
10. J. Rude, M. Ballauf, M. Biesalski, P. Dziezok, F. Grohn, D. Johannsmann, N. Houbenov, N. Hugenberg, R. Konradi, S. Minko, M. Motornov, R. Netz, M. Schmidt, C. Seidel, M. Stamm, T. Stepan, D. Usov, H. Zhang, «Polyelectrolyte brushes», Adv. Polym. Sci., 165, 79, 2004.
11. Т.В. Панова, Е.В. Быкова, В.Б. Рогачева, А.Б. Зезин, В.А. Кабанов, «Взаимодействие полипропиленовых дендримеров с полианионными гидрогелями», Высокомолек. соедин., 46, 783, 2004.
12. Кабанов В.А., «От синтетических полиэлектролитов к полимер-субъединичным вакцинам», Высокомолек. соедин., 46, 759, 2004.
13. Кабанов В.А., «Полиэлектролитные комплексы в растворе и в конденсированной фазе», Успехи химии, 74, 5, 2005.
14. D.V. Pack, A.S. Hoffman, S. Pun, P.S. Stayton, «Design and development of polymers for gene delivery», Nature reviews, Drug discovery, 4, 581, 2005.
15. D. Schmaljohann, «Thermo- and pH-responsive polymers in drug delivery», Adv. Drug. Del. Rev., 58, 1655, 2006.
16. Д.В. Пергушов, Е.В. Ремизова, А.Б. Зезин, В.А. Кабанов, «Интерполиэлектrolитное комплексообразование возможно и в малополярных органических средах», Докл. РАН, 406, 642, 2006.
17. B. Bolto, J. Gregory, «Organic polyelectrolytes in water treatment», Water Research, 41, 2301, 2007.
18. B.R. Saunders, N. Laajam, E. Daly, S. Teow, X. Hu, R. Stepto, «Microgels: from responsive polymer colloids to biomaterials», Adv. Colloid Int. Sci., 147, 251, 2009.
19. I. Gibas, H. Janik, «Review: synthetic polymer hydrogels for biomedical applications», Chem. Technol., 4, 297, 2010.
20. L. Timofeeva, N. Kleshcheva, «Antimicrobial polymers: mechanism of action, factors of activity, and applications», Appl. Microbiol. Biotechnol., 89, 475, 2011.
21. F. Siedenbiedel, J.C. Tiller, «Antimicrobial polymers in solution and on surfaces: overview and functional principles», Polymers, 4, 46, 2012.
22. H. Yin, R.L. Kanasty, A.A. Eltoukhly, A.J. Vegas, J.R. Dorkin, D.G. Anderson, «Non-viral vectors for gene-based therapy», Nature reviews, Genetics, 15, 541, 2014.
23. Y. Jiang, J. Chen, C. Deng, E.J. Suuronen, Z. Zhong, «Click hydrogels, microgels and nanogels: emerging platforms for drug delivery and tissue engineering», Biomaterials, 35, 4969, 2014.
24. K. Ulbrich, K. Hola, V. Subr, A. Bakandritsos, J. Tucek, R. Zboril, «Targeted drug delivery with polymers and magnetic nanoparticles: covalent and noncovalent approaches, release control, and clinical studies», Chem. Rev., 116, 5338, 2016.
25. J.M. Ren, T.G. McKenzie, Q. Fu, E.H.H. Wong, J. Xu, Z. An, S. Shanmugam, T.P. Davis, C. Boyer, G.G. Qiao, «Star Polymers», Chem. Rev., 116, 6743, 2016.

26. I. Chang, J. Im, G.-C. Cho, «Introduction of microbial biopolymers in soil treatment for future environmentally-friendly and sustainable geotechnical engineering», *Sustainability*, 8, 251, 2016.
27. Y.B. Hamzah, S. Hashim, W.A.W.A. Rahman, «Synthesis of polymeric nano/microgels: a review», *J. Polym. Res.*, 24, 134, 2017.
28. I.G. Panova, A.V. Sybachin, V.V. Spiridonov, K. Kydralieva, S. Jorobekova, A.B. Zezin, A.A. Yaroslavov, «Non-stoichiometric interpolyelectrolyte complexes: promising candidates for protection of soils», *Geoderma*, 307, 91, 2017.
29. E.M. Wilts, J. Herzberger, T.E. Long, «Addressing water scarcity: cationic polyelectrolytes in water treatment and purification», *Polym. Int.*, 67, 799, 2018.
30. T. Zhu, Y. Sha, J. Yan, P. Pageni, M.A. Rahman, Y. Yan, C. Tang, «Metallo-polyelectrolytes as a class of ionic macromolecules for functional materials», *Nat. Commun.*, 9, 4329, 2018.
31. L.D. Blackman, P.A. Gunatillake, P. Cass, K.E.S. Locock, «An introduction to zwitterionic polymer behavior and applications in solution and at surfaces», *Chem. Soc. Rev.*, 48, 757, 2019.
32. M. Ishihara, S. Kishimoto, S. Nakamura, Y. Sato, H. Hattori, «Polyelectrolyte complexes of natural polymers and their biomedical applications», *Polymers*, 11, 672, 2019.