

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПЕРЕХОДЫ В РАСТВОРАХ МАКРОМОЛЕКУЛ С СОЛЬВОФИЛЬНОЙ ОСНОВНОЙ ЦЕПЬЮ И ОРИЕНТАЦИОННО-ПОДВИЖНЫМИ СОЛЬВОФОБНЫМИ БОКОВЫМИ ГРУППАМИ

© 2023 г. Г. А. Шульдяков^а, А. И. Буглаков^а, Д. Е. Ларин^{а,б,*}

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

^бМосковский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Физический факультет
119991 Москва, Ленинские горы, Россия

*e-mail: larin@polly.phys.msu.ru

Поступила в редакцию 11.05.2023 г.

После доработки 10.07.2023 г.

Принята к публикации 17.07.2023 г.

Разработана теоретическая модель, описывающая самосборку в разбавленных растворах амфифильных макромолекул с остовом из сольвофильных звеньев (Р-групп) и сольвофобными боковыми цепями (Н-группами), обладающими ориентационной подвижностью относительно звеньев основной цепи. В рамках сильной сегрегации, при которой размер нерастворимых областей формируемых мицелл порядка размера гидрофобных боковых цепей, рассчитаны диаграммы состояния раствора без учета и с учетом вклада ориентационной энтропии боковых групп в полную свободную энергию раствора при различных термодинамическом качестве растворителя для макромолекул и частоте регулярной пришивки Н-групп и найдены области стабильности сферических, цилиндрических мицелл и плоских бислоев (везикул). Получено, что вклад ориентационной энтропии оказывает существенное влияние на вид диаграмм состояния. В случае учета ориентационной подвижности условия стабильности цилиндрических мицелл оказываются очень чувствительны к изменению плотности пришивки боковых групп, что может служить причиной, по которой формирование длинных цилиндрических (червеобразных) мицелл не наблюдается в эксперименте и компьютерном моделировании. Как было показано ранее на качественном уровне, ориентационная подвижность боковых групп может приводить к появлению ориентационно-индуцированного притяжения между полимерными мицеллами (Buglakov A.I., Larin D.E., Vasilevskaya V.V. // Polymer. 2021. V. 232. P. 124160). В настоящей работе были произведены точные аналитические расчеты энергии ориентационно-индуцированного притяжения для случая взаимодействия двух плоских бислоев мицелл. На расстояниях порядка размера боковой Н-группы, силы ориентационно-индуцированного притяжения намного больше сил Ван-дер-Ваальса и, следовательно, именно ориентационно-индуцированное притяжение может быть определяющим при образовании крупных агрегатов, наблюдаемых в экспериментах.

DOI: 10.31857/S2308112023700578, EDN: PYOLNV

ВВЕДЕНИЕ

Класс амфифильных макромолекул с растворимой основной цепью и нерастворимыми боковыми группами (цепями) включает в себя амфифильные гомополимеры и амфифильные гребнеобразные сополимеры. Амфифильный гомополимер представляет собой линейную цепь из амфифильных мономерных звеньев, причем боковые цепи-подвески достаточно короткие и содержат несколько атомов углерода в своем составе [1–3]. Амфифильные гребнеобразные сополимеры состоят из основной цепи, к части мономерных звеньев которой пришиты боковые цепи. Боковые цепи могут быть как линейными

[4–6], так и разветвленными полимерами [7–10]. Контурная длина линейных боковых цепей может быть больше или меньше куновского сегмента, что определяет их гибкость и набор возможных конформаций. Если размер боковой цепи больше расстояния между двумя последовательными пришивками вдоль основной цепи, то макромолекулы называются молекулярными щетками [11, 12].

Как и все высокомолекулярные амфифильные вещества, макромолекулы рассматриваемой архитектуры имеют малую критическую концентрацию мицеллообразования, которая экспоненциально зависит от макромолекулярной массы [13],

и высокую восприимчивость к внешним условиям, а также обладают сильным сродством к межфазным границам [14]. Благодаря этим свойствам амфифильные макромолекулы с растворимой основной цепью и нерастворимыми боковыми цепями используются в косметологии в роли загустителя и стабилизатора [15, 16], в нефтедобыче для уменьшения вязкости тяжелой нефти [17], при получении покрытий с регулируемыми адгезивными свойствами [18, 19], самозаживляющихся и легко перерабатываемых материалов [20, 21], в качестве платформы для создания лекарственных средств для борьбы с бактериями [22] и вирусными частицами [23] или наноконтейнеров для адресной доставки лекарств и диагностики [24, 25].

Макромолекулы с гидрофильной основной цепью и гидрофобными боковыми группами могут иметь природное происхождение [27], получаться в результате химической модификации полисахаридов путем присоединения гидрофобных боковых групп [28–30] или быть синтетическими [4, 30–33]. Полимеры на основе полисахаридов обладают низкой стоимостью и токсичностью, высокой биосовместимостью, а также являются биоразлагаемыми, что особенно важно с точки зрения противодействия загрязнению окружающей среды [34]. В частности, макромолекулы гидрофобно-модифицированной гиалуроновой кислоты формируют в растворе везикулы, размер которых контролируется степенью замещения, и составляет от нескольких десятков до сотен нанометров [35]. Макромолекулы гидрофобно-модифицированного гидроксиэтилкрахмала в результате самосборки образуют небольшие сферические мицеллы, размер r которых лежит в интервале $20 < r < 30$ нм, и крупные везикулы с размером $250 < r < 350$ нм [36]. В экспериментальных работах [30–33, 37] по изучению самосборки в разбавленных растворах синтетических амфифильных гомополимеров и амфифильных гребнеобразных сополимеров в хорошем для основной цепи растворителе наблюдалось формирование как сферических мицелл (их размер $r \sim 10$ нм) и везикул ($r \sim 10–100$ нм), так и больших агрегатов сферической формы (r достигал 500 нм), а также кластеров из нескольких везикул.

В разбавленных растворах макромолекулы с растворимой основной цепью и нерастворимыми боковыми группами помимо сферических, цилиндрических мицелл и везикул также могут образовывать внутримолекулярные и межмолекулярные мультидоменные, разветвленные структуры, физические гели [13, 28, 29, 38–45]. При большом контурном расстоянии L вдоль по цепи между ближайшими точками пришивки боковых гидрофобных групп (L намного превышает размер соответствующего куновского сегмента a_K) формирование мультидоменных и разветвленных

структур сопряжено с наличием мостикового притяжения [14], связанного с увеличением количества состояний цепей в результате выбора между конформациями “мостик” или “петля” [46–49]. При достаточно высоких концентрациях полимера в растворе мостиковое притяжение приводит к образованию физического геля [45], гидрофобные области в котором выступают в роли обратимых сшивков, а гидрофильные основные цепи — в качестве субцепей, что является причиной резкого роста вязкости раствора [50, 51]. Например, гидрофобно-модифицированные амфифильные макромолекулы с короткими алкильными боковыми цепями (менее 12 атомов углерода в цепи) формируют физический гель с хорошими механическими свойствами [52]. Увеличение длины алкильных боковых цепей приводит к нежелательной кристаллизации, которая существенно замедляет кинетические процессы при образовании геля и лишает такой гель возможности самозаживления и простого протокола переработки [53–55].

При $L \sim a_K$ участок растворимой основной цепи между двумя последовательными гидрофобными Н-группами-подвесками теряет гибкость [29]. В этом случае существенную роль начинает играть ориентационная подвижность сольвофобных групп, а не конформация полимерной цепи. В работе [41] на примере амфифильного гомополимера было показано, что именно ориентационная подвижность определяет различие в конформациях в растворителе селективном для основной цепи и для боковых групп.

В случае длинных боковых цепей (в сравнении с их куновским сегментом) ориентационная подвижность, определяемая, например, через направление вектора, соединяющего концы боковой цепи, задается главным образом их гибкостью, и ориентации для двух произвольно выбранных боковых цепей макромолекулы не скоррелированы. Для коротких боковых цепей ориентационная подвижность связана с вращением относительно звеньев основной цепи и может быть охарактеризована с помощью корреляционной функции $\langle \mathbf{u}_1^H \cdot \mathbf{u}_2^H \rangle$ между двумя любыми векторами $\mathbf{u}_1^H$ и $\mathbf{u}_2^H$ направлений боковых цепей (Н-групп). Значение $\langle \mathbf{u}_1^H \cdot \mathbf{u}_2^H \rangle$ пропорционально корреляционной функции $\langle \mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{u}_2 \rangle$ для направлений $\mathbf{u}_1$ и $\mathbf{u}_2$ двух участков основной цепи, ковалентно связанных с Н-группами, в силу того что угол между векторами $\mathbf{u}_1$ и $\mathbf{u}_1^H$ фиксирован соответствующей химической связью. Как известно, радиус корреляции функции $\langle \mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{u}_2 \rangle$ зависит от механизма гибкости и имеет порядок куновского сегмента a_K [56]. Таким образом, для $L \geq a_K$ ориентации Н-групп можно считать независимыми. Отсутствие корреляции

между векторами направлений боковых групп используется в так называемой двухбуквенной модели амфифильного мономерного звена.

Для теоретического описания самосборки амфифильных гомополимеров и амфифильных гребнеобразных сополимеров может быть использована двухбуквенная $P-Graft-H$ модель амфифильного звена [57], где группа P представляет совокупность химических групп основной цепи, а группа H включает в себя химические группы боковой подвески. Группы P и H соединены бестелесной связью, длина l которой предполагается пропорциональной линейному размеру боковой подвески. Боковая H -группа может свободно вращаться относительно своей P -группы. В рамках аналитических теорий [13, 41, 58–60] также предполагается, что длина l связи $P-H$ больше размера a звена сольвофильной цепи (P -группы). Условие $l > a$ отражает тот факт, что взаимодействие растворимых P -групп происходит на некотором удалении от границы гидрофобного ядра, что приводит к зависимости суммарного поверхностного натяжения от кривизны поверхности [61, 62]. В эксперименте неравенство $l > a$ соответствует случаю высокой степени замещения в гидрофобно-модифицированных гребнеобразных сополимерах, когда длина боковой цепи больше расстояния вдоль по цепи между двумя последовательными точками пришивки [31, 32, 52].

В настоящей работе теоретически изучается самосборка в разбавленном растворе амфифильных макромолекул с растворимой основной цепью и регулярно распределенными вдоль по цепи нерастворимыми боковыми группами, обладающими ориентационной подвижностью. Предполагается, что контурная длина участка основной цепи между двумя последовательными местами связей звеньев основной цепи и боковых H -групп порядка размера P -группы. Аналитическая теория строится в рамках сильной сегрегации: макромолекулярные агрегаты состоят из гидрофильных и гидрофобных областей, содержащих только группы P и растворитель и только группы H соответственно. Используя результаты работы [58], определяется вклад ориентационной энтропии. Диаграммы состояний раствора, зависящие от различных молекулярных параметров, рассчитываются с учетом и без учета вклада ориентационной энтропии H -групп. Основываясь на построенной ранее полуколичественной теории [41], дается точное определение энергии ориентационно-индуцированного притяжения, которая рассчитывается для случая взаимодействия плоских бислоев. Полученные результаты сравниваются с данными ранее проведенных теоретических и экспериментальных работ, в которых изучалась самосборка в растворах амфифильных

макромолекул с сольвофильным остовом и сольвофобными боковыми группами.

МОДЕЛЬ

Рассмотрим раствор амфифильных макромолекул, которые состоят из $N \gg 1$ гидрофильных (полярных) P -групп в основной цепи и fN регулярно распределенных гидрофобных боковых H -групп, $f \sim 1$ — частота пришивки боковых групп (рис. 1а). Размер мономерного звена вдоль по цепи равен a , объемы полярной и гидрофобной групп равны $v_P = a^3$ и v_H соответственно. Для амфифильных мономерных звеньев макромолекулы используется двухбуквенная $P-Graft-H$ модель: бестелесная связь между P и H может свободно вращаться относительно группы основной цепи, а ее длина $l \gg a$. Будем считать, что средняя концентрация c полимера в растворе меньше концентрации c^* перекрывания клубков: $c < c^* \sim v^{-1} N^{-1/2}$.

В рамках этой теории рассматривалась возможность формирования плоских мицелл или бислоев ($i = 1$), цилиндрических мицелл ($i = 2$) и сферических мицелл ($i = 3$). Предполагается сильная сегрегация групп H и P , так что макромолекулы в результате спонтанной самосборки образуют мицеллы с четко выраженной гидрофобной областью (ядром) из H -групп, которую окружает гидрофильная оболочка толщины l , содержащая растворимые P -звенья основной цепи. Как следствие, линейные поперечные размеры гидрофобных областей мицелл ограничены размером связи $P-H$, $R \leq l$ (рис. 1б). Заметим, что плоские мицеллы большого размера могут образовывать замкнутые бислои — везикулы [13, 43, 63]. В этой теории предполагается, что условия существования плоских бислоев и везикул близки в силу малой добавки энергии изгиба при больших агрегационных числах.

В случае сферической мицеллы область доступного пространства для полярной группы по толщине гидрофильного слоя уменьшается с падением R , начиная со значения $R = l/2$. В силу геометрических ограничений при $R < l/2$ полярная группа может находиться на расстоянии не ближе чем $l - 2R$ к поверхности гидрофобного ядра. В данной теории предполагается, что гидрофильный слой однородно заполнен P -группами для всех типов мицелл, поэтому значение линейного размера мицелл имеет нижний предел, равный половине длины связи $P-H$ ($R \geq l/2$).

В рамках настоящей работы трансляционная энтропия макромолекул и их агрегатов считается пренебрежимо малой в силу условия $N \gg 1$. В общем случае вклад трансляционной энтропии в полную свободную энергию не мал, и при очень

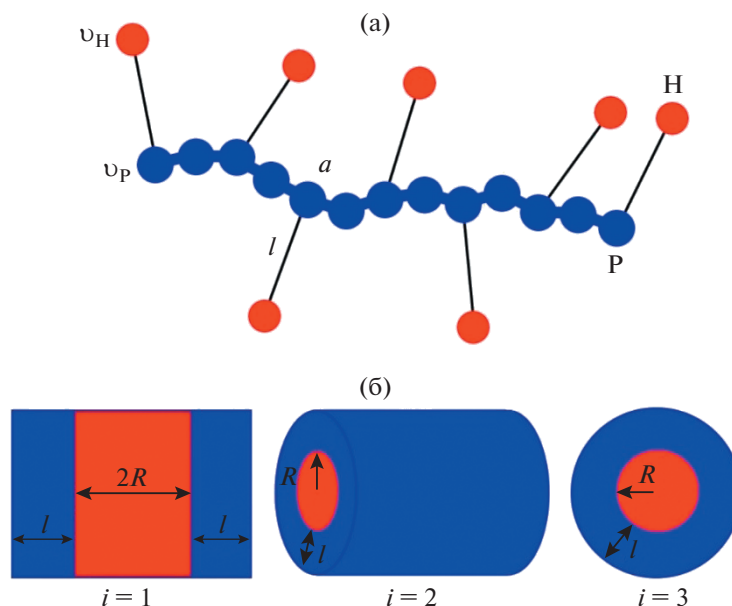


Рис. 1. Модель амфифильной P-Graft-H макромолекулы (частота регулярной пришивки $f = 0.5$) (а) и рассматриваемые типы мицелл: плоская ($i = 1$), цилиндрическая ($i = 2$), сферическая ($i = 3$) (б). Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии.

низких концентрациях полимера трансляционная энтропия велика настолько, что может препятствовать выпадению в осадок полностью гидрофобных макромолекул [64]. Кроме того, учет трансляционной энтропии полимерных цепей и агрегатов в теоретической модели дает возможность оценить критическую концентрацию мицеллообразования и получить распределение по размерам агрегатов [13], а также изучить возможное макроскопическое фазовое расслоение в растворе [56]. Данное исследование направлено на изучение морфологических переходов, а не условий возникновения агрегации, которые зависят от вклада трансляционной энтропии макромолекул. В связи с этим ради простоты мы будем предполагать, что концентрация полимера c выше критической концентрации мицеллообразования $c_{\text{СМС}}$ ($c_{\text{СМС}} < c < c^*$) и вклад трансляционной энтропии мал, следовательно, форма мицелл определяется внутренней энергией агрегата. В рамках данной модели мы также будем пренебрегать влиянием краевых эффектов в случае цилиндрических и плоских мицелл, фактически считая их агрегационные числа стремящимися к бесконечности.

Для исследования самосборки в растворе амфифильных макромолекул (рис. 1а) используется канонический ансамбль с постоянной температурой T , неизменными объемом системы V и числом макромолекул cV/N . Полная свободная энергия раствора включает в себя свободную энергию гидрофобного ядра мицеллы F_{core} , по-

верхностную свободную энергию F_{surf}^i границы гидрофобное ядро—гидрофильная оболочка, свободную энергию гидрофильной оболочки F_{shell}^i , вклад ориентационной энтропии F_{orient}^i боковых Н-групп, а также свободную энергию конформационных потерь макромолекул F_{conf} :

$$F = F_{\text{core}} + F_{\text{surf}}^i + F_{\text{shell}}^i + \rho \cdot F_{\text{orient}}^i + F_{\text{conf}} \quad (1)$$

Значение параметра $\rho = 0$ соответствует случаю, когда вклад ориентационной энтропии боковых Н-групп F_{orient}^i не учитывается. При $\rho = 1$ принимается во внимание влияние ориентационной подвижности Н-групп на агрегацию макромолекул.

Теперь выпишем в явном виде каждое слагаемое в полной свободной энергии (1). Первое слагаемое F_{core} описывает гидрофобные взаимодействия Н-групп в ядре мицеллы и не зависит от его формы. Объемная доля ψ_H гидрофобных групп определяется как

$$\psi_H = \frac{fMNv_H}{V_i} \quad (2)$$

Здесь M — агрегационное число мицеллы, V_i — объем нерастворимого ядра. Предполагается, что ядро практически не содержит молекул растворителя, т.е. объемная доля ψ_H гидрофобных групп близка к единице, $\psi_H \approx 1$. Таким образом, сво-

бодная энергия ядра в расчете на мономерное звено такова:

$$\frac{F_{core}}{MN} = \frac{1}{2} f z \epsilon_{HH} = \text{const}, \quad (3)$$

где z — координационное число (для простой кубической решетки $z = 6$), ϵ_{HH} — энергия взаимодействия двух гидрофобных групп ($\epsilon_{HH} < 0$). Значение выражения $F_{core}/(MN)$ постоянно и может не учитываться при определении равновесных геометрических параметров мицелл.

Поверхностная свободная энергия F_{surf}^i определяется энергетически невыгодными взаимодействиями Н-групп с Р-группами и растворителем. В рамках сильной сегрегации толщина δ границы гидрофобной области мицеллы имеет порядок размера Н-группы, $\delta \sim a$. Так как поверхностная свободная энергия описывает взаимодействия в узком поверхностном слое ($\delta/l \ll 1$), соответствующее поверхностное натяжение $\gamma = F_{surf}^i/S_i$ (S_i — площадь поверхности гидрофобной области мицеллы) не зависит от кривизны поверхности. Поверхностная свободная энергия определяется как:

$$F_{surf}^i = n_{surf}^i \cdot \Delta E_{int} \quad (4)$$

Здесь $n_{surf}^i = \delta S_i \psi_H / v_H$ — количество Н-групп в слое толщины δ , ΔE_{int} — это разность между энергиями взаимодействия Н-группы в поверхностном слое толщины δ и в объеме нерастворимого ядра [63]. Полагая энергии взаимодействия гидрофобных групп с растворителем и Р-группами равной нулю, получаем $\Delta E_{int} = -(z_{out}/z) F_{core}/(fMN) = k_B T (z_{out}/z) \chi_H$, где величина $\chi_H = -z \epsilon_{HH}/(2k_B T)$ — параметр Флори–Хаггинса для взаимодействия гидрофобных групп с полярной средой (растворителем и Р-группами). Параметр z_{out} равен количеству контактов гидрофобной Н-группы, находящихся в поверхностном слое ядра, с полярными группами или растворителем. Типичные значения отношения z_{out}/z лежат в интервале $1/6 \leq z_{out}/z \leq 1/2$. Используя выражение (4), а также найденное значение для ΔE_{int} можно оценить поверхностное натяжение γ нерастворимого ядра через параметр Флори–Хаггинса χ_H : $\gamma = k_B T (z_{out}/z) (a/v_H)_H$. Принимая во внимание, что характерная энергия в сильной сегрегации на одну Н-группу больше $k_B T$ ($|\epsilon_{HH}|/k_B T > 1$), получаем оценку для безразмерной величины $\gamma a^2/k_B T > 1$. Для расчетов нам потребуется поверхностная свободная энергия в расчете на мономерное звено:

$$\frac{F_{surf}^i}{MN k_B T} = i \cdot f \frac{v_H}{R} \gamma \quad (5)$$

Свободная энергия F_{shell}^i учитывает взаимодействия полярных Р-групп в оболочке — приповерхностном слое толщины l (рис. 1б). Выражение для $F_{shell}^i = F_{shell}(\psi_P^i)$ записывается в рамках теории Флори–Хаггинса [65]:

$$\frac{F_{shell}(\psi_P^i)}{MN k_B T} = \frac{1 - \psi_P^i}{\psi_P^i} \ln(1 - \psi_P^i) + (1 - \psi_P^i) \chi, \quad (6)$$

где χ — параметр Флори–Хаггинса. Предполагаемое хорошее качество растворителя для Р-групп означает, что $\chi \leq 1/2$. Объемная доля ψ_P^i полярных групп в оболочке равна: $\psi_P^i = MN v_P / V_{shell}^i$. Используя выражение (2) и приближенное равенство $\psi_H \approx 1$, объемную долю гидрофильных групп можно переписать как

$$\psi_P^i = \frac{1}{f} \frac{v_P}{v_H} \frac{V_i}{V_{shell}^i} \quad (7)$$

Отношение объемов гидрофобной области и гидрофильной оболочки зависит от формы агрегата:

$$\frac{V_{shell}^i}{V_i} = \begin{cases} 1, & i = 1 \\ \frac{2l}{R} + \left(\frac{l}{R}\right)^2, & i = 2 \\ 3 \frac{l}{R} + 3 \left(\frac{l}{R}\right)^2 + \left(\frac{l}{R}\right)^3, & i = 3 \end{cases} \quad (8)$$

Используя два последних выражения, можно найти условие на отношение объемов гидрофобной и гидрофильной групп, v_H/v_P , определяющее границы применимости данной теории. Для этого рассмотрим сферическую мицеллу, обладающую наименьшей объемной долей ψ_P^3 (наибольшим объемом гидрофильной оболочки) среди рассматриваемых типов мицелл при фиксированном значении R (см. выражения (7), (8)). При постоянном радиусе гидрофобного ядра R с уменьшением v_H количество гидрофобных групп, V_3/v_H , увеличивается. Рост V_3/v_H ограничен условием полного заполнения гидрофильной оболочки. Вычисляя ψ_P^3 при значении радиуса $R = l/2$ и принимая во внимание равенство $\psi_P^3 = 1$, получаем искомое условие: $v_H/v_P > 1/(26f)$.

Теперь перейдем к определению слагаемого $F_{or\ ent}^i$, которое описывает вклад ориентационной энтропии боковых Н-групп. Значение $F_{or\ ent}^i$ вычисляется следующим образом. Следуя работе Маресова и Семенова [58], рассматривается система не-взаимодействующих амфифильных Р–Н

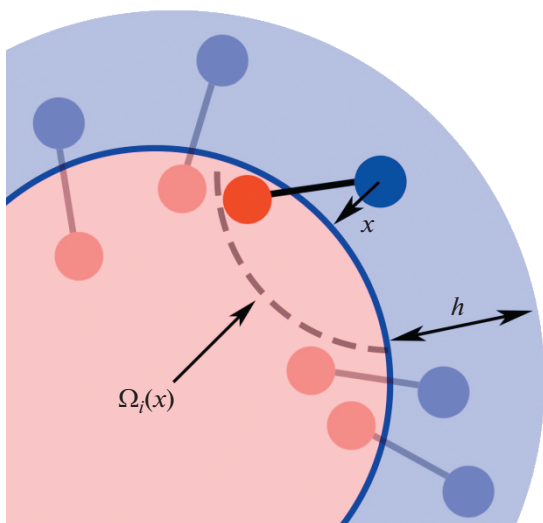


Рис. 2. Схематичное представление области пространства вблизи межфазной границы полярный растворитель—гидрофобная область (показана сплошной полужирной линией). Телесный угол $\Omega_i(x)$, соответствующий энергетически выгодным ориентационным состояниям Н-группы, отмечен штриховой линией.

димеров, Р-группы которых находятся в полярном окружении и равномерно распределены в слое толщины $h \leq l$ вблизи межфазной границы полярный растворитель—гидрофобная область (рис. 2). Концентрация полярных Р-групп равна ψ_P^i/v_P , положения Р-групп фиксированы. Рассматриваются три базовых геометрии межфазной границы: плоская ($i = 1$), цилиндрическая ($i = 2$) и сферическая ($i = 3$) геометрии. Цилиндрическая и сферическая межфазные поверхности охватывают гидрофобную область пространства. Площадь межфазной границы обозначается как S_i . Также вводится безразмерный параметр ϵ , выраженный в единицах $k_B T$ и характеризующий энергетический выигрыш Н-группы в результате ее нахождения в гидрофобной области. Для такой системы вычисляется свободная энергия:

$$\frac{F_{or}^i(h)}{k_B T} = -\frac{\psi_P^i}{v_P} S_i \int_0^h dx w_i(x) \ln \left(1 + \frac{\Omega_i(x)}{4\pi} (e^\epsilon - 1) \right) \quad (9)$$

Здесь $w_i(x)$ — множитель, связанный с геометрией межфазной поверхности:

$$w_i(x) = \left(1 + \frac{x}{R} \right)^{i-1} \quad (10)$$

Следует заметить, что в статье [58] рассматривался обратный случай (положения Н, а не Р-групп были фиксированы), которому соответствует знак “—” в скобка выражения (10).

Величина $\Omega_i(x)$ — это телесный угол, доступный для вращения связи Н—Р, когда Н-группа приобретает энергетический выигрыш ($-\epsilon$), а Р-группа расположена на расстоянии x от поверхности межфазной границы. Для цилиндрической геометрии ($i = 2$) телесный угол равен:

$$\Omega_2(x) = 4 \int_{\sin^{-1}(x/l)}^{\pi/2} \cos^{-1} \left(\frac{x(2R+x)}{2l(R+x)} \frac{1}{\sin \theta} + \frac{l}{2(R+x)} \sin \theta \right) \sin \theta d\theta \quad (11)$$

Для сферической геометрии ($i = 3$) телесный угол задается как

$$\Omega_3(x) = 2\pi \left(1 - \frac{2Rx + x^2 + l^2}{2l(R+x)} \right) \quad (12)$$

Значение телесного угла $\Omega_1(x)$ для плоской геометрии ($i = 1$) можно получить, устремив значение радиуса к бесконечности ($R/l \rightarrow \infty$) в формуле (11) или (12). Имеем следующее выражение:

$$\Omega_1(x) = 2\pi \left(1 - \frac{x}{l} \right) \quad (13)$$

В работе [58] выражение F_{or}^i раскладывалось в ряд по обратным радиусам кривизны, l/R , межфазной границы ($l/R \ll 1$). В настоящем исследовании такое разложение невозможно из-за предположения о сильной сегрегации групп Н и Р, что автоматически дает ограничение на значение радиуса кривизны для сферических и цилиндрических мицелл, $R \leq l$.

При условии $\epsilon \gg 1$, Н-группа находится только в гидрофобном ядре, т.е. ее ориентационная подвижность ограничена телесным углом $\Omega_i(x)$. Формально устремляя $\epsilon \rightarrow \infty$, выражение (9) можно разбить на два слагаемых:

$$\frac{F_{or}^i(h)}{k_B T} = -\epsilon \frac{\psi_P^i}{v_P} S_i \int_0^h dx w_i(x) + \frac{\hat{F}_{or\ ent}^i(h)}{k_B T} \quad (14)$$

Величина $(\psi_P^i/v_P) S_i \int_0^h dx w_i(x)$ — общее количество димеров Р—Н. Тогда первое слагаемое в выражении (14) — это суммарный энергетический выигрыш Н-групп, который является постоянной величиной. Второе слагаемое $\hat{F}_{or\ ent}^i(h)$ является вкладом ориентационной энтропии димеров Р—Н и определяется как

$$\frac{\hat{F}_{or\ ent}^i(h)}{k_B T} = -\lim_{\varepsilon \rightarrow \infty} \frac{\Psi_P^i}{\nu_P} S_i \times \int_0^h dx w_i(x) \left\{ -\varepsilon + \ln \left(1 + \frac{\Omega_i(x)}{4\pi} (e^\varepsilon - 1) \right) \right\} \quad (15)$$

Найденное выражение $\hat{F}_{or\ ent}^i(h)$ соответствует вкладу ориентационной энтропии Н-групп в гидрофобном ядре мицеллы при $f = 1$ и $h = l$: $F_{or\ ent}^i = \hat{F}_{or\ ent}^i(l)$. При произвольном f вклад $F_{or\ ent}^i$ в расчете на одно мономерное звено записывается как:

$$\frac{F_{or\ ent}^i}{MNk_B T} = -\lim_{\varepsilon \rightarrow \infty} f \frac{S_i}{V_{shell}^i} \times \int_0^l dx w_i(x) \left\{ -\varepsilon + \ln \left(1 + \frac{\Omega_i(x)}{4\pi} (e^\varepsilon - 1) \right) \right\} \quad (16)$$

Отношение объема V_{shell}^i оболочки к площади S_i поверхности ядра зависит от формы мицеллы и может быть найдено из следующего выражения:

$$\frac{V_{shell}^i}{S_i l} = \begin{cases} 1, & i = 1 \\ 1 + \frac{l}{2R}, & i = 2 \\ 1 + \frac{l}{R} + \frac{1}{3} \left(\frac{l}{R} \right)^2, & i = 3 \end{cases} \quad (17)$$

Последнее слагаемое F_{conf} в выражении (1) отвечает за конформационные потери растворимой основной цепи из-за пространственных ограничений — нахождения в гидрофильной оболочке толщины l . Конформационные потери в расчете на мономерное звено можно оценить следующим образом [56]: $F_{conf}/(MNk_B T) \sim (a/l)^{5/3} \ll 1$, поскольку $l \gg a$. Легко показать, что $F_{shell}^i/(NM)$ и $F_{or\ ent}^i/(NM)$ порядка $k_B T$, тогда как $F_{surf}/(MNk_B T) \sim |\varepsilon_{HH}| \cdot (a/l) \gg F_{conf}/(MNk_B T)$, поэтому вкладом конформационных потерь можно пренебречь [13, 41].

ДИАГРАММЫ СОСТОЯНИЙ РАСТВОРА

Диаграммы рассчитывали следующим образом. Для каждой из рассмотренных типов мицелл проводилась минимизация свободной энергии по соответствующим переменным (радиусы R гидрофобных областей цилиндрических и сферических мицелл, полутолщина R гидрофобной области плоской мицеллы). Далее сравнивались минимальные (равновесные) значения свободных энергий и находились значения молекулярных

параметров, определяющих линии переходов между различными формами мицелл.

В зависимости от степени полимеризации N в рамках данной теоретической модели возможно проанализировать как внутри-, так и межмолекулярную агрегацию. При достаточно малом значении N агрегационное число сферических мицелл $M = ((4/3)\pi R^3)/(fN\nu_H) > 1$, что соответствует межмолекулярной самосборке. Для очень больших $N \gg ((4/3)\pi R^3)/(f\nu_H)$ формирование сферической мицеллы радиуса $R \leq l$ из одной макромолекулы не представляется возможным. Как результат, образуется система из $1/M \gg 1$ мицелл, соединенных основной цепью, — конформация “ожерелье”. Из-за того, что основная цепь является растворимой, формирование разветвленной конформации “ожерелье” будет предпочтительно по энтропийным причинам [44]. На диаграммах состояний раствора (рис. 3, 4) область существования сферических мицелл для случая очень длинных макромолекул соответствует области стабильности конформации “ожерелье”.

Для начала рассмотрим теоретическую модель, не учитывающую вклад $F_{or\ ent}^i$ ориентационной энтропии боковых Н-групп ($\rho = 0$ в свободной энергии (1)). На рис. 3 представлены диаграммы состояний в зависимости от параметра Флори–Хаггинса χ и поверхностного натяжения γ нерастворимого ядра мицеллы при различных частотах пришивки боковых групп $f = 1$ и 0.7 , при которых все типы рассматриваемых мицелл имеют области стабильности. Уменьшение степени сродства растворителя и Р-групп (увеличение χ) при фиксированной несовместимости гидрофобных групп с полярной средой (фиксированном поверхностном натяжении γ) приводит к серии переходов: сферические мицеллы (“ожерелье”) → цилиндрические мицеллы → плоские мицеллы (везикулы). С ростом γ наблюдаются переходы от сферических к цилиндрическим мицеллам при малых χ и от цилиндрических мицелл к плоским мицеллам при больших χ .

Обнаруженные серии переходов можно объяснить следующим образом. При фиксированной переменной R (см. выражение (8)) отношение объема оболочки к объему гидрофобной области наибольшее для сферы и наименьшее для плоскости: $V_{shell}^3/V_3 > V_{shell}^2/V_2 > V_{shell}^1/V_1$. Выражение V_{shell}^i/V_i пропорционально обратной объемной доли полярных групп в гидрофильной оболочке, $1/\Psi_P^i \sim V_{shell}^i/V_i$. Рост χ приводит к уменьшению влияния отталкивательных взаимодействий между полярными группами в гидрофильной оболочке (слагаемое $F_{shell}^i \sim \chi$ и является возрастающей

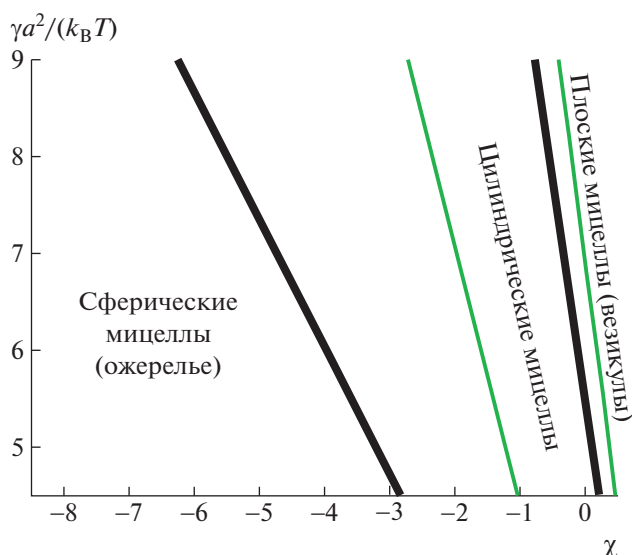


Рис. 3. Диаграммы состояний раствора в координатах параметр Флори–Хаггинса χ для Р-групп и растворителя—поверхностное натяжение γ гидрофобной области мицеллы, построенные без учета ориентационного вклада $F_{or\ ent}^i$ ($\rho = 0$), при двух значениях частоты пришивки гидрофобных групп $f = 1$ (полужирные линии), $f = 0.7$ (тонкие линии). Остальные параметры: $l/a = 10$, $v_P/v_H = 1$, $v_P/a^3 = 1$.

функцией переменной ψ_P^i) и, как следствие, наблюдаются переходы между типами мицелл, сопровождающиеся уменьшением значения V_{shell}^i/V_i .

Здесь и далее для обсуждения морфологических переходов при изменении поверхностного

натяжения нам потребуется отношение площади к объему гидрофобной области $S_i/V_i = i/R$, показывающее относительное число гидрофобных Н-групп, находящихся в контакте с Р-группами и растворителем. В зависимости от степени сродства Р-групп и растворителя увеличение γ приводит к трансформации формы мицеллы $i + 1 \rightarrow i$ из-за возрастания вклада $F_{surf}^i \sim \gamma \cdot S_i \cdot V_i \sim \gamma \cdot i$ в полную свободную энергию (1).

Уменьшение частоты пришивки f смещает линии переходов в сторону больших значений χ , при этом площадь области стабильности сферических мицелл (“ожерелья”) увеличивается, а площадь области стабильности цилиндрических и плоских уменьшается. Относительное увеличение области существования сферических мицелл (“ожерелья”) происходит из-за уменьшения вклада поверхностной свободной энергии $F_{surf}^i \sim f$ и роста объемной доли $\psi_P^i \sim 1/f$ (т.е. возрастания свободной энергии взаимодействия Р-групп, F_{shell}^i).

Теперь перейдем к рассмотрению диаграмм состояния в координатах χ – γ , рассчитанных с учетом вклада ориентационной энтропии $F_{or\ ent}^i$ боковых Н-групп ($\rho = 1$). При $f = 1$ общий вид диаграммы в координатах χ – γ не меняется по сравнению с аналогичной диаграммой, построенной при $\rho = 0$ (рис. 4а), однако, линии переходов смещены в сторону меньших значений χ . Небольшое уменьшение плотности регулярной пришивки f с 1 до 0.7, приводит к исчезновению области стабильности цилиндрических мицелл, и при изменении степени сродства Р-групп и рас-

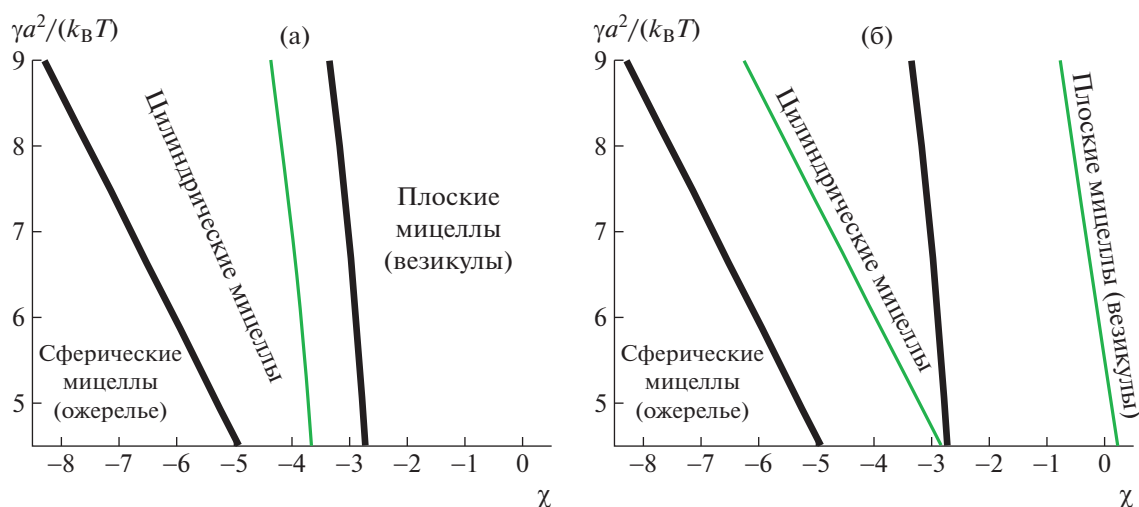


Рис. 4. Диаграммы состояний раствора в координатах χ – γ (а) с учетом ориентационного вклада $F_{or\ ent}^i$ ($\rho = 1$) при $f = 1$ (полужирные линии) и $f = 0.7$ (тонкие линии), а также с учетом (полужирные кривые) и без учета (тонкие линии) ориентационного вклада $F_{or\ ent}^i$ при $f = 1$. Остальные параметры: $l/a = 10$, $v_P/v_H = 1$, $v_P/a^3 = 1$.

творителя происходит переход сферические мицеллы (“ожерелье”) → плоские мицеллы (везикулы).

На рис. 46 построены диаграммы состояния при $\rho = 0$ и 1 при максимальной плотности пришивки $f = 1$ боковых Н-групп. Учет вклада ориентационной энтропии приводит к тому, что области существования мицелл со сферической и цилиндрической геометриями уменьшается, а область стабильности плоских мицелл существенно возрастает.

Сдвиг линий переходов при учете $F_{or\ ent}^i$ происходит по следующей причине. Вклад ориентационной энтропии определяется телесным углом $\Omega_i(x)$ (выражения (11)–(13)), характеризующим подвижность боковых Н-групп в гидрофобной области (чем больше $\Omega_i(x)$, тем меньше $F_{or\ ent}^i$). Легко показать, что при фиксированном R справедливы неравенства $\Omega_1(x) > \Omega_2(x) > \Omega_3(x)$. В связи с этим с учетом слагаемого $F_{or\ ent}^i$ формирование стабильных сферических (“ожерелья”) и цилиндрических мицелл возможно только для малых значений параметра Флори–Хаггинса χ , при которых данные типы мицелл предпочтительны из-за большего объема гидрофильной оболочки ($V_{shell}^i/V_i > V_{shell}^1/V_1$, $i = 2, 3$).

Мицеллы с цилиндрической геометрией имеют промежуточные значения S_2/V_2 , V_{shell}^2/V_2 и $\Omega_2(x)$ при фиксированном значении R , поэтому их формирование возможно при умеренных значениях параметра Флори–Хаггинса χ . При некоторой критической частоте пришивки $f = f_c \sim 1$ увеличение χ приводит к переходу от сферической мицеллы (“ожерелья”) к плоской мицелле, а не цилиндрической мицелле. Дело в том, что при $f < f_c$ потери в ориентационной подвижности боковых групп в цилиндрической гидрофобной области, а также большие значения поверхностной энергии ($S_2/V_2 > S_1/V_1$) не компенсируются энергетическим выигрышем из-за меньшей объемной доли полярных групп ψ_P^2 ($V_{shell}^2/V_2 > V_{shell}^1/V_1$).

Полученная серия трансформаций форм мицелл (сферические мицеллы → цилиндрические мицеллы → везикулы) при уменьшении степени сродства основной цепи и растворителя наблюдалась ранее в компьютерном моделировании для раствора амфифильных гомополимеров в селективном (хорошем) для основной цепи растворителе при сильной несовместимости боковых Н-групп и растворителя [13].

Согласно результатам эксперимента и компьютерного моделирования, макромолекулы с полярной основной цепью и гидрофобными бо-

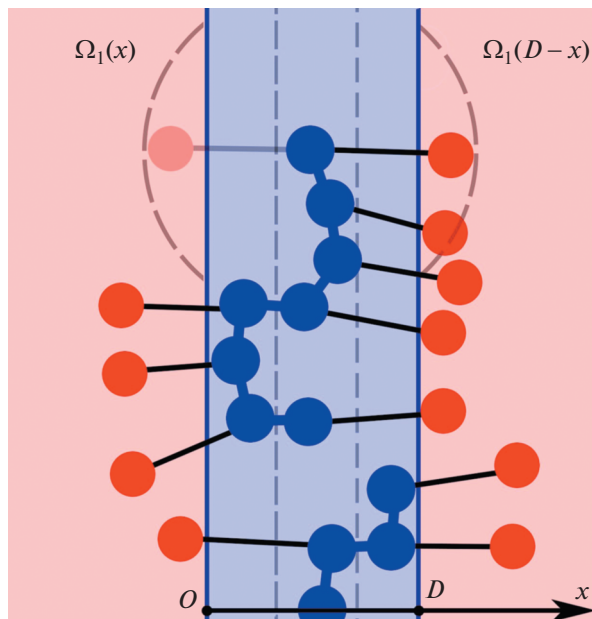


Рис. 5. Схематический рисунок области контакта двух мицелл. При взаимном проникновении оболочек Н-группы, Р-группы которых расположены в слое между штриховыми линиями, могут находиться в гидрофобных областях обеих мицелл.

ковыми группами при изменении внешних условий образуют сферические мицеллы и везикулы [5, 30–33, 36, 37, 43], либо короткие цилиндрические агрегаты [13], не обладающие гибкостью. Основываясь на представленной теории, можно заключить, что причиной, по которой формирование цилиндрических агрегатов затруднено, является высокая восприимчивость условий стабильности данного типа мицелл к вариации частоты пришивки f из-за потерь в ориентационной энтропии боковых групп.

ОРИЕНТАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПРИТЯЖЕНИЕ ПЛОСКИХ БИСЛОЕВ

Полуколичественная теория ориентационно-индуцированного притяжения была описана в работе [41]. Озвучим основные положения данной теории на конкретном примере. Пусть имеется раствор амфифильных макромолекул (рис. 1а), в котором в результате спонтанной самосборки формируются плоские мицеллы (рис. 1б). Количество W_1 ориентационных состояний Н-групп ограничено областью гидрофобного ядра (рис. 2).

Слияние гидрофильных оболочек мицелл позволяет амфифильным звеньям Р–Н, Р-группы которых находятся в объеме V_s пересечения оболочек, увеличивать количество ориентационных состояний $W_2 > W_1$ за счет “перескоков” между соседними гидрофобными областями (рис. 5). Как следствие, увеличивается ориентационная энтро-

пия Н-групп на величину $\Delta S \sim V_s \cdot \ln(W_2/W_1) > 0$ и появляется соответствующая добавка к свободной энергии $\Delta F = -T \cdot \Delta S < 0$. Таким образом, рост количества ориентационных состояний ($W_1 \rightarrow W_2$) порождает эффективное притяжение мицеллы — ориентационно-индуцированное притяжение. Энергия ΔF_{OIA} ориентационно-индуцированного притяжения пропорциональна добавке ΔF (точное определение ΔF_{OIA} будет дано ниже).

Рассчитаем энергию ориентационно-индуцированного притяжения для двух плоских бислоев, расположенных параллельно друг другу (рис. 5). Для простоты анализа влияния ориентационно-индуцированного притяжения будем полагать, что при слиянии гидрофильных оболочек геометрические параметры бислоев не меняются, т.е. толщина их гидрофобных областей фиксирована ($2R = \text{const}$) и не происходит перераспределения амфифильных мономерных звеньев между моно-слоями плоских мицелл.

Пусть D — расстояние между гидрофобными областями бислоев. Если расстояние между бислоями больше удвоенной толщины гидрофильной оболочки ($D > 2l$), то Н-группы амфифильных мономерных звеньев могут находиться только в “своих” гидрофобных областях. С уменьшением D ($D < 2l$) растет объем V_s области пересечения гидрофильных оболочек ($V_s \sim 2l - D$) и, следовательно, увеличивается количество амфифильных мономерных звеньев, способных находиться в обеих гидрофобных областях бислоев. Будем предполагать, что в области контакта (между гидрофобными областями бислоев) полярные группы распределены однородно, и их объемная доля ψ_p^{int} выражается как

$$\psi_p^{int}(D) = \frac{2l}{D} \psi_p^1, \quad (18)$$

где ψ_p^1 — это объемная доля в гидрофильных оболочках бислоев, установившаяся в процессе самосборки. Область значений D определяется интервалом $D_{min} \leq D \leq 2l$, где $D_{min} = 2l \cdot \psi_p^1$ соответствует условию $\psi_p^{int} = 1$.

Чтобы рассчитать свободную энергию F_{or}^{int} , связанную с ориентацией Н-групп, в случае взаи-

модействующих плоских бислоев необходимо вычислить интеграл, аналогичный выражению (9). Вначале рассмотрим случай, когда расстояние между гидрофобными слоями удовлетворяет неравенствам $l < D \leq 2l$. При таком условии только часть амфифильных мономерных звеньев обладает возможностью располагать свои Н-группы в обеих нерастворимых областях бислоев. Введем перпендикулярную к поверхности бислоев ось Ox (рис. 5) и разобьем пространство между гидрофобными областями на три подобласти. Первой и второй подобластям отвечают интервалы $0 \leq x \leq D - l$ и $l \leq x \leq D$ одинаковой длины, соответствующие слоям, прилегающим к границам гидрофобных областей (слой, ограниченный штриховыми линиями, рис. 5). Если координата x гидрофильной группы амфифильного звена лежит внутри этих интервалов, то ее гидрофобная группа может находиться *только* в нерастворимой области ближайшего к ней бислоя. В этом случае телесный угол, задающий область возможных ориентационных состояний Н-групп, равен $\Omega_1(x)$. Третья подобласть соответствует области пересечения оболочек. Амфифильные мономерные звенья, у которых координата растворимых групп принадлежит интервалу $D - l \leq x \leq l$, обладают возможностью увеличить количество своих ориентационных состояний за счет нахождения их Н-групп в обеих гидрофобных областях. Соответствующий телесный угол задается формулой (рис. 5)

$$\Omega_{int} = \Omega_1(x) + \Omega_1(D - x) = 4\pi \left(1 - \frac{D}{2l}\right) \quad (19)$$

Для $l < D \leq 2l$ выражение F_{or}^{int} определяется следующим образом:

$$\begin{aligned} \frac{F_{or}^{int}}{k_B T} = & -f \frac{\psi_p^{int}}{\nu_p} S_1 \left(2 \int_0^{D-l} dx \ln \left(1 + \frac{\Omega_1(x)}{4\pi} (e^\varepsilon - 1) \right) + \right. \\ & \left. + \int_{D-l}^l dx \ln \left(1 + \frac{\Omega_{int}}{4\pi} (e^\varepsilon - 1) \right) \right) \end{aligned} \quad (20)$$

Здесь площадь одной стороны бислоя равна S_1 и фиксирована в силу предположения о постоянстве геометрических размеров.

Вычисляя интеграл (20), получаем такой ответ:

$$\begin{aligned} \frac{F_{or}^{int}}{k_B T} = & f \frac{\psi_p^{int}}{\nu_p} S_1 D \left[\frac{4}{e^\varepsilon - 1} \frac{l}{D} \left\{ \left(1 + (e^\varepsilon - 1) \left(1 - \frac{D}{2l} \right) \right) \ln \left(\frac{1 + (e^\varepsilon - 1) \left(1 - \frac{D}{2l} \right)}{e} \right) - \frac{e^\varepsilon + 1}{2} \ln \left(\frac{e^\varepsilon + 1}{2e} \right) \right\} - \right. \\ & \left. - \left(\frac{2l}{D} - 1 \right) \ln \left(1 + (e^\varepsilon - 1) \left(1 - \frac{D}{2l} \right) \right) \right] \end{aligned} \quad (21)$$

Если плоские бислои не взаимодействуют ($D \geq 2l$), то $F_{or}^{int} = F_{or}^{int}(D = 2l) = F_{or}^1$.

Теперь перейдем к вычислению F_{or}^{int} при малых расстояниях между бислоями, $D_{min} \leq D \leq l$. В этом случае все амфифильные звенья Р–Н способны увеличить количество ориентационных состояний за счет слияния гидрофильных оболочек, и вид функциональной зависимости телесного угла не зависит от x и равен Ω_{int} . Вклад, связанный с ориентационной подвижностью Н-групп, задается выражением

$$\frac{F_{or}^{int}}{k_B T} = -f \frac{\Psi_P^{int}}{\nu_P} S_1 D \ln \left[1 + (e^\varepsilon - 1) \left(1 - \frac{D}{2l} \right) \right] \quad (22)$$

По аналогии с описанной ранее процедурой (см. формулу (15)) выделим вклад ориентационной энтропии в расчете на мономерное звено для всего интервала значений D :

$$\frac{F_{or\ ent}^{int}}{n_m k_B T} = f \begin{cases} -\ln(1 - \xi), & \Psi_P^1 \leq \xi \leq 1/2 \\ \left(\frac{1}{\xi} - 1 \right) \ln \left(\frac{2}{e} (1 - \xi) \right) + \ln 2 + 1, & 1/2 < \xi \leq 1 \end{cases} \quad (23)$$

Здесь безразмерный параметр $\xi = D/2l$ – относительное расстояние между гидрофобными областями бислоев; $n_{int} = 2S_1 l_P^{int} / \nu_P$ – количество Р-звеньев, находящихся в области контакта.

Как было сказано ранее, энергия ΔF_{OIA} ориентационно-индуцированного притяжения пропорциональна вкладу $F_{or\ ent}^{int}$ ориентационной энтропии после слияния. При заданном D будем определять ΔF_{OIA} как разницу вкладов ориентационной энтропии с учетом ($F_{or\ ent}^{int}$) и без учета ($\hat{F}_{or\ ent}^{int}$) “перескоков” Н-групп между гидрофобными областями соседних мицелл: $\Delta F_{OIA} = F_{or\ ent}^{int} - \hat{F}_{or\ ent}^{int}$.

Вклад $\hat{F}_{or\ ent}^{int}$ учитывает ориентационную подвижность Н-групп только в “своей” гидрофобной области (расстояние от положения Р-группы до “своей” гидрофобной области $\leq D/2$) и равен $\hat{F}_{or\ ent}^{int} = 2f\hat{F}_{or\ ent}^1(D/2)$. Таким образом, вклад ориентационной энтропии можно представить в виде суммы двух слагаемых:

$$F_{or\ ent}^{int} = \Delta F_{OIA} + \hat{F}_{or\ ent}^{int} \quad (24)$$

Энергия ориентационно-индуцированного притяжения такова:

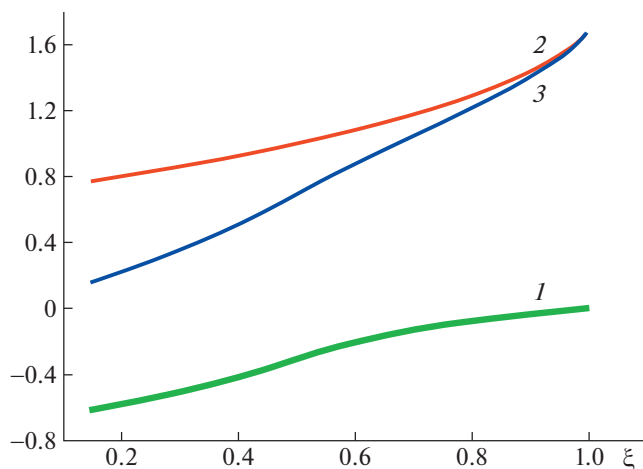


Рис. 6. Зависимости энергии ориентационно-индуцированного притяжения $\Delta F_{OIA} / (f n_m k_B T)$ (1), вклада $\hat{F}_{or\ ent}^{int} / (f n_m k_B T)$ ориентационной энтропии амфифильных звеньев без “перескоков” Н-групп между соседними гидрофобными областями (2), а также их суммы $F_{or\ ent}^{int} / (f n_m k_B T)$ от относительного расстояния $\xi = D/2l$ (3).

$$\frac{\Delta F_{OIA}}{n_m k_B T} = f \begin{cases} -\frac{1}{\xi} \ln(1 - \xi) - \ln 2 - 1, & \Psi_P^1 \leq \xi \leq 1/2 \\ -\left(\frac{1}{\xi} - 1 \right) \ln \left(\frac{e}{2} \right), & 1/2 < \xi \leq 1 \end{cases} \quad (25)$$

Второе слагаемое в выражении (22) равно:

$$\frac{\hat{F}_{or\ ent}^{int}}{n_m k_B T} = f \left(\left(\frac{1}{\xi} - 1 \right) \ln(1 - \xi) + \ln 2 + 1 \right) \quad (26)$$

На рис. 6 представлены зависимости вклада $F_{or\ ent}^{int}$, также слагаемых ΔF_{OIA} и $\hat{F}_{or\ ent}^{int}$ от расстояния между бислоями. При $D \geq 2l$ энергия $\Delta F_{OIA} = 0$, так что радиус действия ориентационно-индуцированного притяжения ограничен удвоенной длиной связи Р–Н. С уменьшением D значение энергии ориентационно-индуцированного притяжения $\Delta F_{OIA} < 0$ уменьшается, т.е. бислои сильнее притягиваются друг к другу. Сближение бислоев также увеличивает количество ориентационных состояний для Н-групп в “своих” гидрофобных областях, о чем свидетельствует падение $\hat{F}_{or\ ent}^{int}$ с уменьшением D . Таким образом, слияние оболочек мицелл приводит к увеличению модуля суммарного вклада ориентационной энтропии боковых групп $F_{or\ ent}^{int}$.

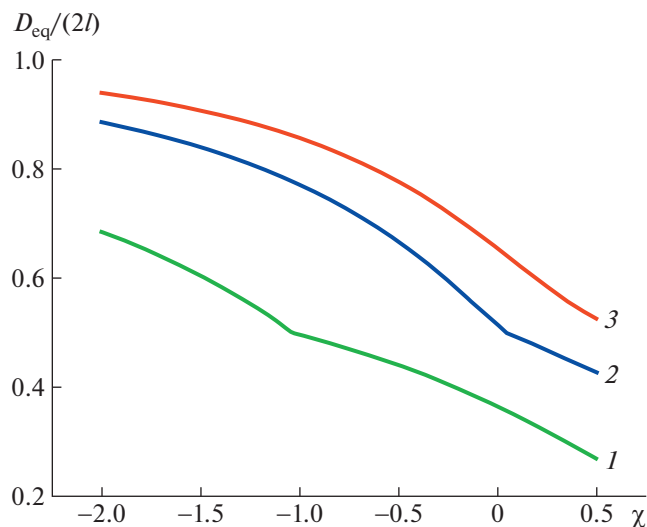


Рис. 7. График зависимости равновесного расстояния D_{eq} между гидрофобными областями взаимодействующих бислоев от параметра χ Флори–Хаггинса при значениях объемной доли ψ_P^1 полярных групп в гидрофильных оболочках до взаимодействия 0.15 (1), 0.3 (2) и 0.4 (3). Частота пришивки гидрофобных групп $f = 0.5$.

При слиянии оболочек бислоев ($D < 2l$), растет $\psi_P^{int}(D) \sim 1/D$ и, следовательно, увеличивается свободная энергия отталкивания Р-групп $F_{shell}^{int} = F_{shell}(\psi_P^{int}(D))$. Таким образом, равновесное значение D определяется из минимума свободной энергии:

$$F^{int} = F_{or\ ent}^{int} + F_{shell}^{int} \quad (27)$$

Равновесные значения $D = D_{eq}$, найденные из уравнения $\partial F^{int} / \partial D = 0$, представлены на рис. 7. С уменьшением параметра Флори–Хаггинса χ , т.е. ростом сродства полярных Р-групп и растворителя, расстояние D_{eq} между бислоями монотонно увеличивается. Рост объемной доли Р-групп ψ_P^1 в гидрофильных оболочках бислоев до взаимодействия, возникающей за счет увеличения объема полярных групп ψ_P и/или уменьшения объема гидрофильной оболочки, $V_{shell}^1 \sim 1/R$, также приводит к росту значения D_{eq} . Следует отметить, что излом для кривых 1 и 2 на рис. 7 связан с изменением вида функциональной зависимости вклада ориентационно-индуцированного притяжения ΔF_{OIA} (см. выражение (25)) от расстояния между бислоями D .

Как известно, силы Ван-дер-Ваальса играют определяющую роль при коагуляции коллоидных частиц, мицелл. Энергия ван-дер-ваальсова при-

тяжения на единицу площади для двух плоских частиц равна $f_{vdw} = -A/(12\pi D^2)$ (константа Гаммакера $A \sim 10k_B T$), а эффективный радиус данного взаимодействия ограничен значением $D_{eff} \sim 10$ нм [61]. Сравним энергию ориентационно-индуцированного притяжения с энергией ван-дер-ваальсова притяжения для двух параллельно расположенных плоских бислоев, находящихся на расстоянии, равном размеру длины связи между Р- и Н-группами $D = l$. Значение f_{vdw} можно оценить как:

$$\frac{f_{vdw} \cdot l^2}{k_B T} = -\frac{A}{12\pi k_B T} \sim 1 \quad (28)$$

Принимая во внимание $\psi_P^{int} \sim 1$, энергия ориентационно-индуцированного притяжения $\Delta f_{OIA} = \Delta F_{OIA}/S_1$ двух мицелл на единицу площади равна:

$$\frac{\Delta f_{OIA} \cdot l^2}{k_B T} = -2(1 - \ln 2) \psi_P^{int} \left(\frac{l}{a}\right)^3 \sim \left(\frac{l}{a}\right)^3 \quad (29)$$

При близком расположении бислоев, $D \sim l$, энергия ориентационно-индуцированного притяжения существенно больше энергии ван-дер-ваальсова притяжения:

$$\frac{\Delta f_{OIA}}{f_{vdw}} \sim \left(\frac{l}{a}\right)^3 \gg 1 \quad (30)$$

Таким образом, слияние отдельных мицелл из макромолекул с гидрофильной основной цепью и боковыми гидрофобными подвесками может происходить согласно следующему механизму. При больших расстояниях $D \gg l$ ($D \leq D_{eff}$) притяжение отдельных мицелл происходит за счет сил Ван-дер-Ваальса, тогда как на расстояниях порядка размера боковой подвески $D \sim l$ (значение l можно оценить, зная количество атомов углерода С в боковой цепи [31] и длину связи С–С [61]: $l \sim 1$ нм) ориентационно-индуцированное притяжение начинает проявлять себя и становится определяющим в формировании крупных агрегатов из нескольких мицелл.

Приведенные выше теоретические результаты могут быть напрямую использованы в случае взаимодействия крупных везикул, имеющих локально плоскую геометрию. Экспериментально было найдено, что в растворах амфифильных гребнеобразных сополимеров с гидрофильной полиакриловой кислотой в качестве основной цепи и гидрофобными боковыми цепями полиметилметакрилата наблюдалось формирование везикул и агрегатов из “слипшихся” везикул [30]. Следует заметить, что гидрофильность остова полиакриловой кислоты обеспечивается в том числе наличием заряда на цепи, образующегося в результате

диссоциации кислотных групп. Несмотря на электростатическое отталкивание, гидрофильные оболочки везикул находятся в плотном контакте, что может быть объяснено возникновением ориентационно-индуцированного притяжения между сферическими бислоями.

Представленная теория может также применена для случая взаимодействия мицелл произвольной формы. За счет ориентационно-индуцированного притяжения мицеллы, объединяя свои гидрофильные оболочки, могут формировать крупные агрегаты с внутренней микроструктурой. Например, в растворах амфифильных гребнеобразных сополимеров [31] и амфифильных гомополимеров [32] с растворимым остовом и нерастворимыми боковыми цепями наблюдалось формирование крупных мицелл (размером около 500 нм), гидродинамический радиус которых существенно больше контурной длины амфифильных макромолекул. Образование таких больших агрегатов при условии того, что полярные и нерастворимые части макромолекул не могут смешиваться и формировать однородное ядро, было высказано предположение о формировании гидрофильных и гидрофобных областей [32]. Для доказательства наличия микроструктуры в крупных мицеллах помимо растворов амфифильных макромолекул изучаемой архитектуры рассматривались растворы диблок-сополимеров, мицеллы которых имели небольшой размер (≈ 73 нм) — обычные мицеллы, состоящие из гидрофильной короны и гидрофобного ядра. В раствор добавлялись растворимые в воде молекулы родамина 6G, которые дают меньшую интенсивность флуоресценции при нахождении внутри мицелл по сравнению с их водным раствором. Раствор мицелл из диблок-сополимеров не изменял интенсивность флуоресценции раствора, тогда как в растворе амфифильного гомополимера интенсивность снижалась в два раза, что свидетельствовало об инкапсуляции родамина 6G внутри крупных мицелл благодаря перколирующим гидрофильным областям (объединенным гидрофильным оболочкам отдельных мицелл).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретически исследована агрегация в разбавленном растворе амфифильных макромолекул с полярной основной цепью и гидрофобными боковыми группами. Для описания свойств таких макромолекул применялась огрубленная двухбуквенная P—*Graft*—H модель амфифильного звена с ориентационно-подвижными боковыми H-группами.

Методами молекулярно-статистической теории анализировалось формирование сферических, цилиндрических мицелл и плоских бислоев (везикул). Построены диаграммы состояний раз-

бавленного раствора амфифильных макромолекул с учетом и без учета вклада ориентационной энтропии боковых групп и определены области существования рассматриваемых типов мицелл в зависимости от частоты пришивки боковых групп. Ориентационная подвижность H-групп оказывает существенное влияние на вид диаграмм состояний. Небольшое уменьшение частоты боковых гидрофобных групп относительно ее максимального значения в модели, учитывающей вклад ориентационной энтропии H-групп, приводит к исчезновению области стабильности цилиндрических мицелл на диаграмме. Высокая чувствительность цилиндрических мицелл к изменению частоты пришивки (пропорциональная степени замещения в гидрофобно-модифицированных макромолекулах) из-за потерь в ориентационной энтропии боковых групп может быть причиной, по которой длинные червеобразные агрегаты не формируются в эксперименте [5, 30–33, 37] и компьютерном моделировании [13, 43].

Ориентационная подвижность может способствовать объединению растворимых мицелл со структурой ядро—оболочка из-за ориентационно-индуцированного притяжения, связанного с увеличением количества ориентационных состояний боковых групп при сближении гидрофобных областей на расстоянии меньшее, чем удвоенная длина связи P—H (удвоенный линейный размер боковой цепи). Была дана количественная оценка энергии ориентационно-индуцированного притяжения для случая взаимодействия параллельно расположенных двух плоских мицелл. Показано, что на расстояниях порядка длины связи между гидрофильной и гидрофобной группами энергия ориентационно-индуцированного притяжения существенно больше энергии ван-дер-ваальсова притяжения. Предложен механизм образования крупных агрегатов из мицелл амфифильных макромолекул рассмотренного типа. На больших расстояниях притяжение между мицеллами осуществляется за счет сил Ван-дер-Ваальса, а при контакте гидрофильных оболочек ориентационно-индуцированное притяжение обеспечивает формирование стабильных кластеров из мицелл.

Формирование крупных агрегатов, состоящих из гидрофобных и гидрофильных областей, и кластеров из везикул в растворах макромолекул с полярным остовом и гидрофобными боковыми цепями наблюдалось в экспериментальных работах [30–32]. Представленная теория воспроизводит и объясняет экспериментальные результаты: объединение мицелл и бислоев (везикул) в крупные агрегаты происходит за счет ориентационно-индуцированного притяжения.

Мицеллы амфифильных полимеров являются многофункциональными платформами в биоме-

дицинских приложениях. Агрегаты из мицелл обладают преимуществом по сравнению с обычными мицеллами со структурой ядро–оболочка за счет наличия внутренней микроструктуры, возникающей на масштабе порядка размера гидрофобной подвески. Наличие гидрофильных и гидрофобных областей в объеме крупных мицелл позволяет одновременно инкапсулировать как гидрофильные, так и гидрофобные вещества [32], что является необходимым для таргетной терапии рака с использованием нескольких лекарственных средств с различной растворимостью [66].

В настоящей работе нами были представлены первые количественные результаты, проливающие свет на фундаментальные основы агрегации в растворах амфифильных макромолекул с растворимой основной цепью и боковыми гидрофобными группами. Вообще говоря, ориентационно-индуцированное притяжение может приводить к образованию агрегатов из мицелл различной формы или даже служить движущей силой макроскопического фазового расслоения с образованием концентрированной полимерной фазы с внутренней микроструктурой. В связи с этим при детальном анализе самосборки в растворах макромолекул с растворимой основной цепью и нерастворимыми боковыми группами необходимо учитывать как ориентационную подвижность боковых групп, так и возникающее в результате их вращения ориентационно-индуцированное притяжение. Кроме того, на реальную картину агрегации влияет степень несовместимости боковых гидрофобных групп и растворителя [41]. При большой степени гидрофобности боковые группы будут обладать большим временем жизни в гидрофобном ядре, что отрицательно скажется на вероятности “перескока” в соседнее ядро за время контакта (соударения) двух мицелл. Как следствие, высокая степень несовместимости Н-групп и молекул растворителя будет приводить к существенному уменьшению влияния ориентационно-индуцированного притяжения. Анализ перечисленных эффектов будет представлен в будущих публикациях.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 22-73-00323).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kale T.S., Klaikherd A., Popere B., Thayumanavan S. // *Langmuir*. 2009. V. 25. P. 9660.
2. Zhang J., Liu K., Müllen K., Yin M. // *Chem. Commun.* 2015. P. 5111541.
3. Vasilevskaya V.V., Govorun E.N. // *Polym. Rev.* 2019. V. 59. P. 625.
4. Zhang H., Ruckenstein E. // *Macromolecules*. 2000. V. 33. P. 814.
5. Peng D., Zhang X., Huang X. // *Polymer*. 2006. V. 47. P. 6072.
6. Ivanova A.S., Mikhailov I.V., Polotsky A.A., Darinskii A.A., Birshtein T.M., Borisov O.V. // *J. Chem. Phys.* 2020. V. 152. P. 081101.
7. Borisov O.V., Polotsky A.A., Rud O.V., Zhulina E.B., Leermakers F.A.M., Birshtein T.M. // *Soft Matter*. 2014. V. 10. P. 2093.
8. Liang X., Liu Y., Huang J., Wei L., Wang G. // *Polym. Chem.* 2015. V. 6. P. 466.
9. Uhrig D., Mays J.W. // *Macromolecules*. 2002. V. 35. P. 7182.
10. Rosen B.M., Wilson C.J., Wilson D.A., Peterca M., Imam M.R., Perec V. // *Chem. Rev.* 2009. V. 109. P. 6275.
11. Zhulina E.B., Sheiko S.S., Borisov O.V. // *Soft Matter*. 2022. V. 18. P. 8714.
12. Erukhimovich I., Theodorakis P.E., Paul W., Binder K. // *J. Chem. Phys.* 2011. V. 134. P. 054906.
13. Buglakov A.I., Larin D.E., Vasilevskaya V.V. // *Macromolecules*. 2020. V. 53. № 12. P. 4783.
14. Holmberg K., Jonsson B., Kronberg B., Lindman B. // *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*. Second Ed. New York: Wiley, 2002.
15. Glagoleva A.A., Vasilevskaya V.V. // *J. Colloid Interface Sci.* 2021. V. 585. P. 408.
16. Ahsan H. // *J. Carbohydr. Chem.* 2019. V. 38. P. 213.
17. Wang X., Zhang H., Liang X., Shi L., Chen M., Wang X., Liu W., Ye Z. // *Energy Fuels*. 2021. V. 35. P. 1143.
18. Rouzes C., Durand A., Leonard M., Dellacherie E.J. // *Colloid Interface Sci.* 2002. V. 253. P. 217.
19. Lazutin A.A., Govorun E.N., Vasilevskaya V.V., Khokhlov A.R. // *J. Chem. Phys.* 2015. V. 142. P. 184904.
20. Chen Y., Kushner A.M., Williams G.A., Guan Z. // *Nat. Chem.* 2012. V. 4. P. 467.
21. Nichifor M. // *Polymers*. 2023. V. 15. P. 1065.
22. Du X., Liu Y., Wang X., Yan H., Wang L., Qu L., Kong D., Qiao M., Wang L. // *Mater. Sci. Eng. C*. 2019. V. 104. P. 109930.
23. Bianculli R.H., Mase J.D., Schulz M.D. // *Macromolecules*. 2020. V. 53. P. 9158.
24. Wang F., Xiao J., Chen S., Sun H., Yang B., Jiang J., Zhou X., Du J. // *Adv. Mater.* 2018. V. 30. № 17. P. 1705674.
25. Myrick J.M., Vendra V.K., Krishnan S. // *Nanotechnol. Rev.* 2014. V. 3. P. 319.
26. Foght J.M., Gutnick D.L., Westlake D.W. // *Appl. Environ. Microbiol.* 1989. V. 55. P. 36.
27. Wu Z., Li H., Zhao X., Ye F., Zhao G. // *Carbohydr. Polym.* V. 284. P. 119182.
28. Akiyoshi K., Deguchi S., Moriguchi N., Yamaguchi S., Sunamoto J. // *Macromolecules*. 1993. V. 26. P. 3062.
29. Sato T., Yang J., Terao K. // *Polym. J.* 2022. V. 54. P. 403.
30. Peng D., Zhang X., Feng C., Lu G., Zhang S., Huang X. // *Polymer*. 2007. V. 48. P. 5250.
31. Li Y., Zhang Y., Yang D., Feng C., Zhai S., Hu J., Lu G., Huang X. // *Polym. Chem.* 2009. V. 47. P. 6032.
32. Ding A., Xu J., Gu G., Lu G., Huang X. // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. P. 12601.

33. *Halamish H.M., Trousil J., Rak D., Knudsen K.D., Pavlova E., Nyström B., Štěpánek P., Sosnik A.* // J. Colloid Interface Sci. V. 553. P. 512.
34. *Ярославов А.А., Аржаков М.С., Хохлов А.Р.* // Вестн. РАН. 2022. Т. 92. С. 961.
35. *Zhang C., Zhang R., Zhu Y., Wei W., Gu Y., Liu X.* // Mater. Lett. 2016. V. 164. P. 15.
36. *Besheer A., Hause G., Kressler J., Mäder K.* // Biomacromolecules. 2007. V. 8. P. 359.
37. *Ma Y., Cao T., Webber S.E.* // Macromolecules. 1998. V. 31. P. 1773.
38. *Kuroda K., Fujimoto K., Sunamoto J., Akiyoshi K.* // Langmuir. 2002. V. 18. P. 3780.
39. *Michailova V.I., Momekova D.B., Velichkova H.A., Ivanov E.H., Kotsilkova R.K., Karashanova D.B., Mileva E.D., Dimitrov I.V., Rangelov S.M.* // J. Phys. Chem. B. 2018. V. 122. № 22. P. 60728.
40. *Riemer S., Prévost S., Dzionara M., Gasser U., Gradziel-ski M.* // Polymer. 2017. V. 128. P. 78.
41. *Buglakov A.I., Larin D.E., Vasilevskaya V.V.* // Polymer. 2021. V. 232. P. 124160.
42. *Buglakov A.I., Vasilevskaya V.V.* // J. Colloid Interface Sci. 2022. V. 614. P. 181.
43. *Glagoleva A.A., Vasilevskaya V.V., Khokhlov A.R.* // Macromol. Theory Simul. 2015. V. 24. P. 393.
44. *Borisov O.V., Halperin A.* // Langmuir. 1995. V. 11. P. 2911.
45. *Esquenet C., Terech P., Boué F., Buhler E.* // Langmuir. 2004. V. 20. № 9. P. 3583.
46. *Borisov O.V., Halperin A.* // Macromolecules. 1996. V. 29. P. 2612.
47. *Milner S.T., Witten T.A.* // Macromolecules. 1992. V. 25. № 20. P. 5495.
48. *Semenov A.N., Joanny J.-F., Khokhlov A.R.* // Macromolecules. 1995. V. 28. P. 1066.
49. *Halperin A.* // Macromolecules. 1991. V. 24. P. 1418.
50. *Witten T.A.* // J. phys. France. 1988. V. 49. P. 1055.
51. *Tam K.C., Ng W.K., Jenkins R.D.* // J. Appl. Polym. Sci. 2006. V. 102. P. 5166.
52. *Pan J., Gao L., Sun W., Wang S., Shi X.* // Macromolecules. 2021. V. 54. № 13. P. 5962.
53. *Wang S., Liu M., Gao L., Guo G., Huo Y.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2019. V. 11. P. 19554.
54. *Wang S., Li S., Gao L.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2019. V. 11. P. 43622.
55. *Yanagisawa Y., Nan Y., Okuro K., Aida T.* // Science. 2018. V. 359. P. 72.
56. *Grosberg A.Yu., Khokhlov A.R.* // Statistical Physics of Macromolecules. New York: AIP Press, 1994.
57. *Vasilevskaya V.V., Khalatur P.G., Khokhlov A.R.* // Macromolecules. 2003. V. 36. № 26. P. 10103.
58. *Maresov E.A., Semenov A.N.* // Macromolecules. 2008. V. 41. P. 9439.
59. *Subbotin A.V., Semenov A.N.* // Polymer Science C. 2012. V. 54. № 1. P. 36.
60. *Larin D.E., Govorun E.N.* // Polymer Science A. 2019. V. 61. № 5. P. 710.
61. *Israelachvili J.N.* // Intermolecular and Surface Forces. San Diego: Elsevier, 2011.
62. *Helfrich W.Z.* // Naturforsch. 1973. V. 28. P. 693.
63. *Larin D.E., Glagoleva A.A., Govorun E.N., Vasilevskaya V.V.* // Polymer. 2018. V. 146. P. 230.
64. *Lifshitz I.M., Grosberg A.Y., Khokhlov A.R.* // Rev. Mod. Phys. 1978. V. 50. P. 683.
65. *Flory P.J.* // Principles of Polymer Chemistry. Ithaca: Cornell Univ. Press, 1953.
66. *Pramod P.S., Takamura K., Chaphekar S., Balasubramanian N., Jayakannan M.* // Biomacromolecules. 2012. V. 13. P. 3627.