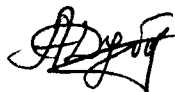


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ им. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ

На правах рукописи

УДК: 541.64:532.77



ДУБОВИК АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

**КАЛОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРМОТРОПНЫХ
КОНФОРМАЦИОННЫХ И ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ В РАСТВОРАХ И
ГЕЛЯХ ПОЛИМЕРОВ**

Специальность 02.00.06 – высокомолекулярные соединения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2006 г.

Работа выполнена в лаборатории белковых систем Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (ИБХФ РАН)

Научный руководитель:

доктор химических наук,
В.Я. Гринберг

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор
В.С. Папков

доктор физико-математических наук,
профессор
С.А. Потехин

Ведущая организация: Физический факультет Московского Государственного
Университета им. М.В. Ломоносова

Защита состоится «30» марта 2006 г. в 10 час. 00 мин. на заседании Диссертационного
Совета К 002.250.02 в Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
РАН (ИНЭОС РАН) по адресу: 119991, Москва, ГСП-1, В-334, ул. Вавилова, 28.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИНЭОС РАН.

Автореферат разослан «....» февраля 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета К 002.250.02,
кандидат химических наук



А.Ю. Рабкина

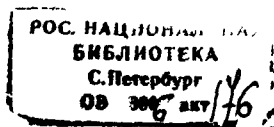
2006А
4382

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Амфифильные термочувствительные водорастворимые полимеры и полимерные гели, находят широкое применение в народном хозяйстве: в нефтедобывающей промышленности, строительстве, сельском хозяйстве, биотехнологии и медицине. В последние годы особый практический интерес представляет использования этих полимеров для дизайна систем направленного транспорта лекарств. В научных исследованиях их применяют для выделения и очистки биологически активных веществ, иммобилизации биокатализаторов, для создания мембран с контролируемой проницаемостью и сенсорных систем. Этот неполный перечень явно свидетельствует, насколько актуальным является всестороннее изучение термочувствительных полимеров и гидрогелей.

Характерной особенностью химического строения термочувствительных амфифильных водорастворимых полимеров является сочетание гидрофобных и гидрофильных фрагментов, последние из которых часто бывают ионизированными. Наличие гидрофобных фрагментов определяет способность таких цепей к частичной самоорганизации, обусловленной образованием внутри- и межмолекулярных гидрофобных связей. Степень этой самоорганизации можно контролировать, усиливая или ослабляя взаимодействие гидрофобных или гидрофильных фрагментов. Примерами самоорганизации растворов термочувствительных амфифильных водорастворимых полимеров могут служить внутримолекулярный конформационный переход "клубок-глобула", коллапс гелей, мицеллообразование, микро- и макрофазное расслоение и гелеобразование. В этой связи, очевидно, что детализация принципов и механизмов самоорганизации растворов и гелей термочувствительных амфифильных водорастворимых полимеров представляет собой важную проблему полимерной науки.

При изучении самоорганизации растворов термочувствительных водорастворимых полимеров важна информация о природе кооперативности и энергетике структуры макромолекул. Особая роль при этом, как и при изучении любого другого термодинамического процесса, отводится определению термодинамических характеристик этих явлений. Прецизионная микрокалориметрическая техника, способная надежно измерять малые тепловые эффекты, сопровождающие конформационные и фазовые перестройки полимеров в разбавленных системах, предоставляет такую возможность. Метод высокочувствительной дифференциальной сканирующей калориметрии (ВЧ-ДСК) позволяет измерять температурную зависимость парциальной теплоемкости или энтальпии системы с достаточной точностью. Однако, определение парциальной теплоемкости или энтальпии макромолекул в разбавленных системах — лишь первый шаг в развитии экспериментального подхода к получению структурно-термодинамической информации.



Следующим шагом является применение известных и разработка новых методов анализа (деконволюции) этих функций, то есть способов извлечения информации, содержащейся в температурной зависимости теплоемкости. Таким образом можно заключить, что метод ВЧ-ДСК является одним из наиболее предпочтительных для исследования энергетики переходов в термочувствительных полимерных системах.

Цель работы Целью настоящей работы является исследование конформационных и фазовых переходов в разбавленных водных растворах и гелях термочувствительных полимеров и выяснение природы взаимодействий, определяющих термодинамическое поведение этих систем, методом ВЧ-ДСК.

Научная новизна.

Проведено экспериментальное определение и теоретический анализ термодинамических функций (конфигурационной теплоемкости, энтальпии, энтропии и свободной энергии) конформационных и фазовых переходов в разбавленных водных растворах и гелях термочувствительных амфифильных полимеров в зависимости от температуры, состава растворителя, концентрации и химической структуры полимера. Кроме того, особое внимание было уделено определению парциальных теплоемкостей полимеров в различных условиях и расчету этих характеристик с использованием аддитивных схем.

Проведено исследование разбавленных водных растворов триблоксополимера ПЭО-ППО-ПЭО Синпероник Р 104 с помощью ВЧ-ДСК. Достоверно установлено, что при нагревании данный триблоксополимер подвергается кооперативному мицеллообразованию, которое сопровождается заметным уменьшением парциальной теплоемкости сополимера. Впервые определена парциальная теплоемкость сополимера, которая в предпереходной области дополнительно была рассчитана с высокой точностью методом независимых групповых вкладов. Этим результатом подтверждено, что в предпереходной области сополимер имеет развернутую конформацию, для которой характерна полная доступность звеньев для молекул воды. Впервые показано, что термотропный переход проходит в две стадии. Сначала имеет место кооперативный переход клубок-глобула; затем идет последовательная ассоциация компактных глобул с образованием мицелл.

Впервые проведены прецизионные измерения парциальной теплоемкости поли(N-винилкапролактама) в водной среде в широком интервале температур. Детально исследовано фазовое и конформационное поведение этого полимера в зависимости от его концентрации, концентрации поверхностно-активного вещества (додецилсульфата натрия) и концентрации соли (NaCl). Определены параметры перехода (температура, энтальпия, инкремент теплоемкости), проанализированы профили кривых фазовых переходов. Исследованы фазовые переходы в водных растворах сополимеров N-винилкапролактама и метакриловой кислоты различного состава в зависимости от pH и концентрации сополимера.

Калориметрически исследованы фазовые переходы в разбавленных водных растворах поли(Н-изопропилакриламида) в зависимости от скорости нагревания и концентрации полимера. Полученные экспериментальные данные проанализированы в рамках теории Гроссберга-Кузнецова. Для уточнения механизма взаимодействия макромолекул поли(Н-изопропилакриламида), приводящего к фазовому разделению, проведены прецизионные эксперименты по скоростной седиментации при различных температурах как ниже, так и выше бинодали.

Впервые получены результаты исследования коллапса гидрогелей поли(Н-изопропилакриламида) методом ВЧ-ДСК. Измерена парциальная теплоемкость полимера в гидрогеле Н-изопропилакриламида как функция температуры при различных скоростях нагревания. Проанализированы зависимости характеристик перехода от скорости нагревания и сопоставлены с равновесными данными. Обсуждено влияние скорости нагревания на форму пика теплоемкости. Определены зависимости температуры, ширины, энтальпии, энтропии и инкремента теплоемкости перехода от плотности сшивки геля. Оценено изменение доступной поверхности полимера в результате коллапса геля, и сопоставлены вклады дегидратации неполярных и полярных групп, взаимодействия остатков в термодинамические функции коллапса гелей.

Практическая значимость. Результаты работы являются важными для нанотехнологии, где могут быть использованы данные по мицеллообразованию в А-В-А блоксополимерах. Результаты работы по гидрогелям Н-изопропилакриламида могут быть востребованы для получения гелей с заданными свойствами при решении разнообразных задач экологии, биотехнологии, медицины и т.п. В частности, конформационно-зависимое связывание лигандов гелями сополимеров Н-изопропилакриламида может представлять интерес для дизайна систем направленного транспорта и контролируемого выделения лекарств.

Структура работы. Диссертация состоит из Введения, 3 глав, описывающих литературные данные, экспериментальную часть и оригинальные результаты, а также выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 136 страницах, содержит 40 рисунков, 2 таблицы и 116 библиографических ссылок.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ: 3 статьи в реферируемых научных журналах и тезисы трех докладов на научных конференциях.

Апробация работы. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на Втором Всероссийском Каргинском симпозиуме (с международным участием) «Химия и физика полимеров в начале XXI века» (Черноголовка, 2000), на Седьмой международной конференции по химии и физикохимии олигомеров «Олигомеры-2000» (Пермь, 2000), на Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы химии

высокомолекулярных соединений: высокоэффективные и экологически безопасные процессы синтеза природных и синтетических полимеров и материалов на их основе» (Улан-Удэ, 2002), а также на конкурсе научных работ молодых ученых Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН (2000) и на молодежной конференции «Биохимическая физика» в Институте биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН (2001).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во Введении обоснована актуальность темы работы, представлены ее цели и структура.

Первая глава содержит обзор литературы по теме диссертации. В ней рассматриваются основные физико-химические факторы, определяющие термодинамическое поведение термочувствительных водорастворимых полимеров и гелей. Описываются современные экспериментальные и теоретические исследования, посвященные калориметрическому изучению водных растворов и гелей полимеров.

В главе 2 описаны объекты и методы исследования.

Исследуемые в работе водорастворимые полимеры и гели были синтезированы методом свободно-радикальной полимеризации в среде этанола и ДМСО, соответственно.

Глава 3 содержит оригинальные экспериментальные результаты проведенных исследований.

Мицеллообразование А-В-А блоксополимера полиоксипропилен-оксиэтилена (А) с полиоксипропиленом (В) (Синпероник Р 104)

В водном растворе этот сополимер подвергается кооперативному мицеллообразованию при нагревании. Этот переход был исследован по данным ВЧ-ДСК и скоростной седиментации.

На рис. 1 приведены функции парциальной и избыточной теплоемкости сополимера Р 104. Видно, что мицеллообразование проявляется в виде значительного и асимметричного пика теплоемкости. Переход сопровождается заметным уменьшением парциальной теплоемкости сополимера. Энтальпия перехода весьма высока. Подобные измерения были проведены при различных концентрациях сополимера.

Согласно методу групповых вкладов, парциальная теплоемкость А-В-А блоксополимера Р 104 в конформации клубка может быть представлена суммой вкладов двух блоков оксиэтилена и одного блока оксипропилена. Расчетная парциальная теплоемкость сополимера Р 104 хорошо совпадает с экспериментальной кривой в предпереходной области и лежит значительно выше ее после перехода. Таким образом, видно, что в предпереходной области молекулы Р 104 находятся в конформации клубка, для которой характерна полная доступность остатков для молекул растворителя. Отклонение

экспериментальной кривой от расчетной в постпереходной области (инкремент теплоемкости перехода отрицателен) свидетельствует о том, что переход сопровождается значительной дегидратацией гидрофобных групп сополимера. Очевидно, этот эффект связан с образованием гидрофобного интеръера мицелл.

Были получены концентрационные зависимости параметров перехода для А-В-А блоксополимера Р 104. С увеличением концентрации сополимера температура перехода существенно снижается, а энтальпия и инкремент теплоемкости остаются практически постоянными ($\Delta_r H = 56.6 \pm 4.3$ Дж/г, $\Delta_r C_p = -0.87 \pm 0.13$ Дж/г/К).

Эксперименты по скоростной седиментации (рис. 2) показали, что в области перехода сополимер существует в двух формах: мономерной (пик 1) и мицеллярной (пик 2). При повышении температуры содержание мономерной формы уменьшается, а содержание мицеллярной – увеличивается. Кроме того, при высоких температурах коэффициент седиментации мицеллярной формы достигает величины $s_{20,w} = 3.75 \pm 0.15$ S.

Простейшей моделью мицеллообразования является кооперативный переход «все-или-ничего» по схеме: $nA \leftrightarrow A_n$. Эта модель описывает экспериментальную зависимость координаты перехода $\alpha(T) = \Delta_r h(T)/\Delta_r H$, где $\Delta_r h(T)$ – энтальпия перехода при данной температуре T , а $\Delta_r H$ – полная энтальпия перехода, при $n = 2.11 \pm 0.05$ и концентрационную зависимость температуры перехода при $n = 1.7 \pm 0.2$. Полученные значения агрегационного числа n лишены физического смысла. Литературные данные свидетельствуют, что содержание первичных цепей в мицеллах сополимера Р 104 достигает многих десятков. Была проведена оценка этой величины по коэффициенту седиментации мицелл $s_{20,w} = 3.8$ S в рамках «звездной» и «щеточной» моделей полимерных мицелл. Она показала, что агрегационное число мицелл сополимера Р 104 лежит в интервале 50-80. Таким образом, видно, что механизм «все-или-ничего» неадекватен реальному переходу сополимера Р 104, несмотря на формальное совпадение теории и эксперимента.

В качестве альтернативы модели кооперативной ассоциации была предложена модель ограниченной последовательной ассоциации Кегелеса. Она была модифицирована для описания мицеллообразования А-В-А триблоксополимеров полиоксиэтилена (А) с полиоксипропиленом (В), в предположении, что стадией нуклеации мицеллообразования является кооперативный переход клубок-глобула. Мицеллообразование сополимера рассматривалось как последовательность перехода клубок-глобула в первичных цепях и ограниченной последовательной ассоциации глобул по модели Кегелеса.

Результаты вычислений избыточной теплоемкости сополимера Р 104 по этой модели приведены на рис. 3б. Для сравнения на рис. 3а приведены экспериментальная кривая и результаты расчетов по модели кооперативной ассоциации для $n=60$. Видно, что модифицированная модель ограниченной

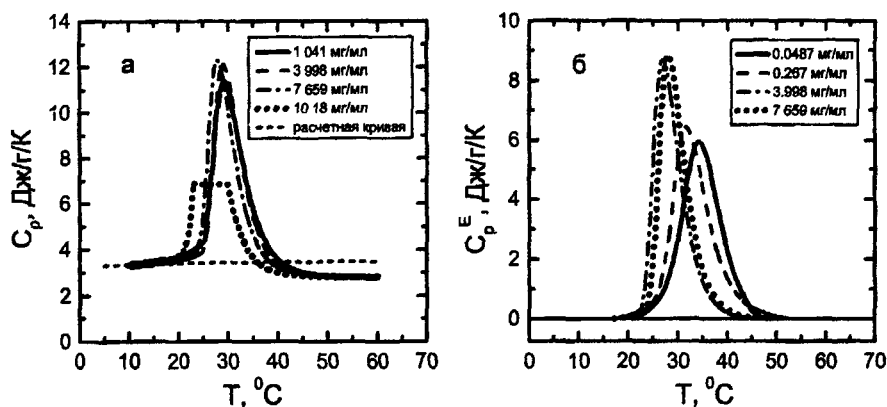


Рис. 1. Парциальные теплоемкости (а) и избыточные теплоемкости (б) А-В-А блоксополимера полиоксизетилена с полиоксипропиленом (Синпероник Р 104) в водных растворах различных концентраций. Пунктирная линия на рисунке (а) представляет парциальную теплоемкость полимера в состоянии клубка, вычисленную по методу групповых вкладов.

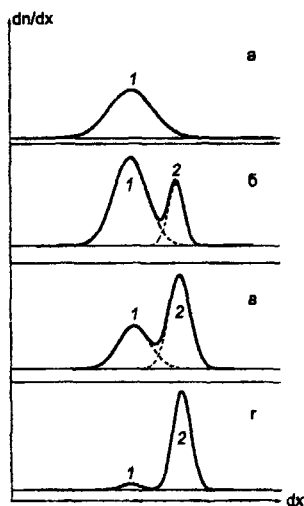


Рис. 2. Седиментограммы А-В-А сополимера полиоксизетилена с полиоксипропиленом (Синпероник Р 104) при различных температурах: 20 (а), 26 (б), 27 (в) и 40 (г) $^{\circ}\text{C}$. Пик 1 – мономерная форма полимера; пик 2 – мицеллярная форма полимера. Концентрация полимера 7.5 мг/мл; скорость вращения 50000 об/мин. Снимки сделаны через 15 мин после набора заданной скорости вращения.

последовательной ассоциации очень хорошо описывает мицеллообразование сополимера Р 104. В то же время, если задать более или менее реальное значение для агрегационного числа ($n \sim 60$) в модели кооперативной ассоциации, то расхождение между теорией и экспериментом будет весьма существенным. Подобное хорошее описание было достигнуто в широком интервале концентраций сополимера (0.05-7.66 мг/мл). Оно дало постоянство параметров модели в этом интервале концентраций сополимера, что свидетельствует об адекватности представления мицеллообразования сополимера Р 104 модифицированной моделью ограниченной последовательной ассоциации. Заметим, что энтальпия коллапса существенно больше энтальпии ассоциации глобул. Это означает, что при переходе клубок-глобула большее число гидрофобных остатков сополимера теряет контакт с водой, чем при ассоциации глобул.

Фазовое расслоение водных растворов полимеров N-винилкапролактама

Система Вода - Поли-N-винилкапролактама

Влияние концентрации полимера. Впервые были проведены прецизионные измерения парциальной теплоемкости поли(N-винилкапролактама) ($M_w = 1500$ кДа) в широком интервале температур (от 10 до 125 °C). Обнаружено, что водные растворы полимера, приготовленные при комнатной температуре, являются метастабильными. Они переходят в равновесное состояние после нагревания до температуры 125 °C. Это поведение проявляется в ходе калориметрического эксперимента следующим образом (рис. 4а). При первом прогреве (кривая 1) наряду низкотемпературным эндотермическим пиком, типичным для фазового расслоения, наблюдается аномальное падение теплоемкости в области температур 80-125 °C, которое свидетельствует о некотором экзотермическом процессе. Однако при втором прогреве (кривая 2) кривая теплоемкости принимает нормальный вид, который сохраняется при всех последующих прогревах (кривая 3). Эти данные показывают, что высокотемпературный отжиг водных растворов поли(N-винилкапролактама) должен стать, по-видимому, обязательной подготовительной операцией для всех физико-химических исследований водных растворов поли(N-винилкапролактама) (ПНВК).

На рис. 4б показаны парциальные теплоемкости ПНВК (1) и N-винилкапролактама (НВК) (2). Здесь также приведена парциальная теплоемкость полимера в клубковой конформации макромолекул (3), рассчитанная по аддитивной схеме. Расчетная функция теплоемкости совпадает только с экспериментальной кривой для мономера. Экспериментальная парциальная теплоемкость полимера меньше расчетной даже при самых низких температурах диапазона измерений. Кроме того, заметим, что фазовый переход

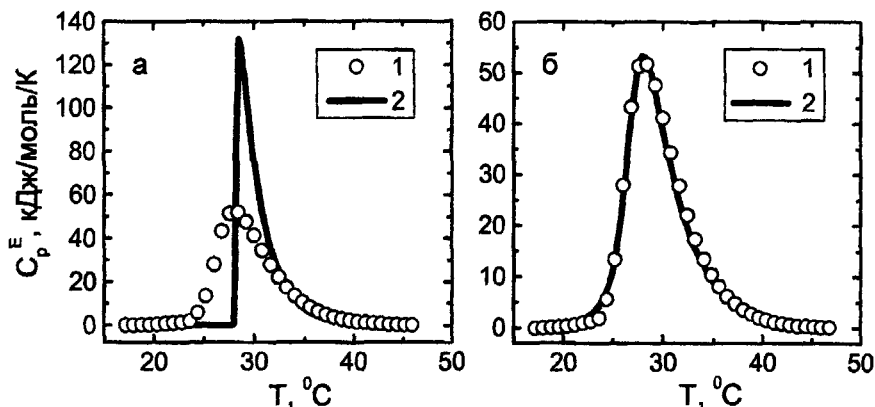


Рис. 3. Избыточная теплоемкость А-В-А блоксополимера полиоксипропиленом (Синпероник Р 104) при концентрации 7.6 мг/мл. а: 1 – экспериментальные данные; 2 – теоретическая кривая по модели кооперативной ассоциации для $n = 60$ (для расчета этой кривой использовались экспериментальные значения температуры и энтальпии перехода). б: 1 – экспериментальные данные; 2 – теоретическая кривая по модифицированной модели ограниченной последовательной ассоциации для предельного значения агрегационного числа $n = 80$, определенного экстраполяцией литературных данных в постпереходную область.

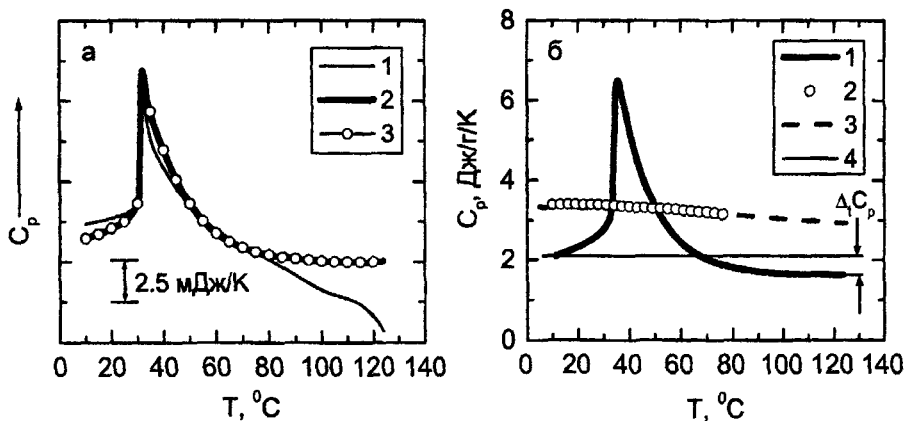


Рис. 4. а: Термограммы поли(Н-винилкапролактама) в водном растворе с концентрацией 5.0 мг/мл, полученные при первом (1), втором (2) и третьем прогревах (3). б: Функции парциальной теплоемкости поли(Н-винилкапролактама) (1) и N-винилкапролактама (2). Кривая 3 рассчитана для ПНВК в конформации клубка. Линия 4 иллюстрирует определение инкремента теплоемкости перехода, ΔC_p .

в целом связан с уменьшением парциальной теплоемкости. Это изменение теплоемкости представляет собой инкремент теплоемкости перехода, ΔC_p .

Необычно большой наклон функции парциальной теплоемкости в предпереходной области позволяет говорить о непрерывных изменениях в гидратационной структуре полимера. Значительная часть остатков ПНВК недоступна для молекул воды даже в предпереходной области. Доступность остатков ПНВК для молекул воды уменьшается в результате фазового перехода, вследствие которого образуется гидрофобный интерфейс концентрированной фазы.

Параметры фазового перехода, полученные при различных концентрациях полимера – температура точки помутнения, температура перехода, энтальпия перехода и инкремент теплоемкости перехода, не зависят от концентрации полимера ($T_{cp} = 32.5 \pm 0.1$ °C; $T_i = 32.4 \pm 0.1$ °C; $\Delta H = 60 \pm 3$ Дж/г; $\Delta C_p = -0.51 \pm 0.03$ Дж/г/К). Температура точки помутнения практически совпадает с температурой перехода. Энтальпия перехода достаточно высока. Инкремент теплоемкости перехода отрицателен, что согласуется с общим представлением о существовании гидрофобного полимерного интерфейса концентрированной фазы.

Влияние соли (NaCl). Было исследовано влияние NaCl (0.2-1.0 М) на фазовый переход в водных растворах поли(N-винилкапролактама). При всех концентрациях соли наблюдается фазовое расслоение системы при нагревании и однотипные функции избыточной теплоемкости, характерные для фазовых переходов второго рода. Температура перехода по данным ДСК была близка к температуре точки помутнения системы. При повышении концентрации соли пик теплоемкости несколько смещался к более низким температурам и заметно увеличивался по амплитуде без существенного изменения профиля. Зависимости параметров перехода от концентрации соли приведены на рис. 5. Под действием соли температура перехода снижается, энтальпия перехода существенно возрастает, а инкремент теплоемкости не претерпевает значимых изменений. Влияние соли на температуру перехода обнаруживает увеличение относительной стабильности свернутой конформации полимера.

В общем случае, увеличение энтальпии перехода с ростом концентрации соли может быть связано с выполнением закона Кирхгофа, потому что значение инкремента теплоемкости перехода отрицательно. Однако, корреляция между энтальпией перехода и температурой, представленная на рисунке 5г, показывает существенное расхождение с законом Кирхгофа. Это означает, что энтальпия перехода является не только функцией температуры, но также и зависит от концентрации соли. По-видимому, гидратная структура полимера значительно изменяется в присутствии соли. NaCl принадлежит к водным структурообразующим солям, т.е. увеличивает термодинамическую активность воды. Рост активности воды будет благоприятствовать увеличению связывания воды как лиганда полимерной матрицей в развернутом состоянии, в нашем

случае макромолекулой ПНВК в клубковой конформации. Поэтому степень гидратации развернутых макромолекул ПНВК может возрастать в присутствии соли. Нагревание вызывает дегидратацию макромолекул ПНВК и способствует их самоассоциации, что в конечном счете приводит к фазовому разделению. В таком случае, энтальпия перехода может быть приблизительно отождествлена с эндотермическим процессом дегидратации макромолекул.

Влияние ПАВ (додецилсульфата натрия). При варьировании концентрации ПАВ, додецилсульфата натрия (ДСН), был обнаружен ряд интересных эффектов (рис. 6). При очень низких концентрациях ДСН наблюдается тривиальное поведение системы - пик перехода незначительно сдвигается в сторону высоких температур и несколько уменьшается без существенного изменения профиля перехода. Начиная с концентрации ПАВ ~ 0.5 мМ, фазовое расслоение подавляется, а пик теплоемкости раздваивается. При дальнейшем повышении концентрации ПАВ разрешение пиков улучшается; они смещаются к более высоким температурам; амплитуда низкотемпературного пика увеличивается, а амплитуда высокотемпературного падает.

Были получены зависимости термодинамических параметров термотропного перехода поли(Н-винилкапролактама) от концентрации додецилсульфата натрия. До концентрации порядка 0.4 мМ, пока фазовое расслоение еще не подавлено, ПАВ весьма незначительно влияет на температуру фазового перехода. Однако уже при таких низких концентрациях ПАВ энтальпия перехода уменьшается чрезвычайно сильно (приблизительно в 1.5-2 раза). После подавления расслоения и разделения пиков теплоемкости температуры обоих переходов очень быстро возрастают с концентрацией ПАВ. При концентрации ПАВ ~ 10 мМ они достигают 70-80 °С. В интервале концентраций ПАВ от 0.1 до 1 мМ энтальпия перехода продолжает плавно уменьшаться, приближаясь к некоторому постоянному пределу (~ 30 Дж/г). Наблюдаемое уменьшение энтальпии перехода ПНВК с ростом концентрации ДСН является, видимо, типичным для переходов клубок-глобула, сопряженных с гидрофобным связыванием лигандов.

В целом инкремент теплоемкости перехода ПНВК стремится к нулю с ростом концентрации ДСН. Это позволяет предположить, что высокотемпературная конформация макромолекулы ПНВК не имеет гидрофобного ядра при достаточно высоких концентрациях ПАВ. Однако заметим, что при концентрации ДСН около 1 мМ инкремент теплоемкости перехода по-прежнему отрицателен ($\Delta C_p = -0.5 \pm 0.1$ Дж/г/К), то есть в результате перехода макромолекулы ПНВК сворачиваются с образованием гидрофобного интерьера. При этом система остается однофазной. Поэтому, было предположено, что макромолекулы ПНВК способны к переходу клубок-глобула в некоторых конкретных условиях (1 мМ ДСН, $T > 40$ °С). После этого перехода система ПНВК-вода, видимо, становится раствором глобул

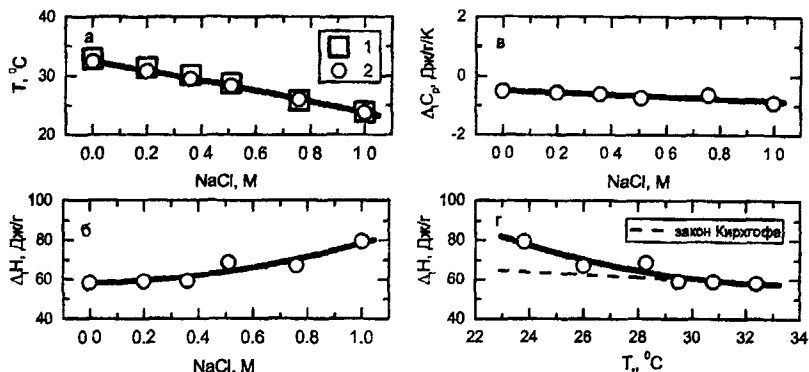


Рис. 5. Зависимости термодинамических параметров фазового перехода в водном растворе поли(N-винилкапролактама) от концентрации NaCl (а-в) и корреляция между значениями температуры перехода и энтальпии перехода при различных концентрациях соли (г). Температура точки помутнения раствора, T_{cp} (а, 1); температура перехода по данным калориметрии, T_i (а, 2).

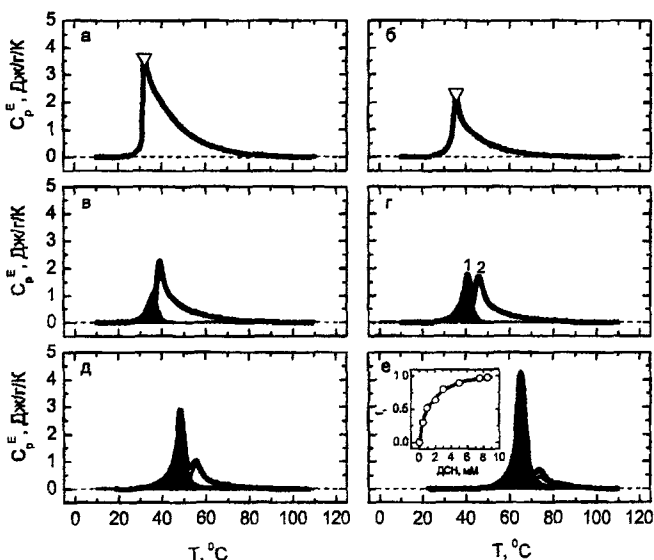


Рис. 6. Функции избыточной теплоемкости поли(N-винилкапролактама) при различных концентрациях додецилсульфата натрия (ДСН), мМ 0.0 (а), 0.3 (б), 0.5 (в), 1.0 (г), 2.0 (д), 5.0 (е). Концентрация полимера 1.5 мг/мл. Температуры точек помутнения растворов $T_{cp} = 32.3^\circ\text{C}$ (а) и 37.2°C (б) (отмечены треугольниками). Фазовое разделение не наблюдается при концентрациях ДСН 0.4 мМ и выше. Пики 1 и 2 соответствуют сворачиванию кооперативных и некооперативных комплексов полимер-ПАВ. Вставка на панели е иллюстрирует зависимость доли пика 1, f_1 , от концентрации ДСН.

Система Вода - Сополимеры N-винилкапролактама с метакриловой кислотой

Были исследованы фазовые переходы в водных растворах сополимеров N-винилкапролактама с метакриловой кислотой (МАК) с содержанием последней 12 % и 18 % в зависимости от концентрации полимера (1.5-7.5 мг/мл) и pH (4-12). Получены функции избыточной теплоемкости этих сополимеров и определены термодинамические параметры фазовых переходов. Эти параметры не зависят от концентрации полимера и pH. Из-за агрегации и осаждения сополимеров не удалось получить надежных данных при $\text{pH} \leq 4$, где начинается заметное протонирование карбоксильной группы. Средние значения параметров перехода равны $T_i = 38 \pm 1$ °C, $\Delta_i H = 18 \pm 2$ Дж/г, $\Delta_i C_p = -0.1 \pm 0.1$ Дж/г/К для сополимера с содержанием метакриловой кислоты 12 % и $T_i = 40.7 \pm 0.5$ °C, $\Delta_i H = 15 \pm 1$ Дж/г, $\Delta_i C_p = -0.1 \pm 0.05$ Дж/г/К для сополимера с содержанием метакриловой кислоты 18 %.

Уменьшение энтальпии перехода вследствие присутствия в сополимере неактивных остатков цепей МАК было ожидаемо. Однако противоположно ожиданиям зависимость энтальпии перехода от содержания остатков МАК в сополимере явно нелинейна. Этот эффект можно объяснить, если предположить, что первичная структура сополимеров содержит короткие последовательности НВК, неспособные к кооперативным конформационным изменениям. Повышение температуры перехода вместе с уменьшением энтальпии указывают, что введение зарядов в цепь ПНВК приводит к уменьшению энтропии перехода. Это может быть следствием негэнтропийного эффекта концентрирования противоионов, обычно сопутствующего осаждению полиэлектролита.

Малая величина инкремента теплоемкости перехода в случае сополимеров показывает, что электростатические взаимодействия заряженных остатков МАК препятствуют образованию гидрофобного интерьера полимера в концентрированной фазе после фазового разделения.

Профили кривых фазовых переходов

Для обсуждения профиля кривых фазового перехода, полученных методом ВЧ-ДСК, необходимо знать функциональный вид фазовой диаграммы системы в координатах температура-состав. Обычные подходы, используемые для вычисления фазовых диаграмм растворов полимеров, предполагают равенство стандартных химических потенциалов полимера в сосуществующих фазах. Это условие явно не выполняется в случае водных растворов ПНВК, поскольку состояния индивидуальной макромолекулы в разбавленной и концентрированных фазах значительно различаются по гидратации и доступной поверхности. Макромолекула ПНВК в концентрированной фазе менее гидратирована и имеет меньшую доступную поверхность из-за частичного сворачивания. Это следует из значительной положительной величины энтальпии перехода и отрицательности инкремента теплоемкости перехода. Очевидное неравенство стандартных химических потенциалов ПНВК

в сосуществующих фазах ставит под сомнение возможность использования стандартных алгоритмов для вычисления фазовой диаграммы водного раствора ПНВК. В качестве приближенного учета этого фактора расслоение полимерного раствора было рассмотрено, как равновесие между разбавленным полимерным раствором и концентрированной полимерной фазой постоянного состава. Для этого было использовано уравнение Шредера-ван Лаара для температурной зависимости относительной растворимости полимера. С помощью этого уравнения и выражений для интегральной кривой перехода были обработаны экспериментальные данные для ПНВК и сополимеров ПНВК-МАК с использованием температуры перехода и вантгоффовской энтальпии перехода как подгоночных параметров. Отношение вантгоффовской энтальпии к экспериментальной удельной энтальпии перехода было использовано для оценки среднего размера кооперативной единицы макромолекулы. Установлено, что значение этой величины совпадает для ПНВК и сополимеров ПНВК-МАК, и равно 9 ± 2 независимо от концентрации полимера и значения рН. Это значение находится в интервале длин сегмента Куна для полиметиленовых цепей.

Таким образом, основным фактором фазовых переходов в растворах гомо- и сополимеров НВК является дегидратация макромолекул. Она наблюдается в относительно узком интервале температур с довольно четко выраженной начальной точкой. Такое поведение свидетельствует о кооперативности основной гидратной структуры полимера. Гибкость цепи полимера ограничивает размеры областей кооперативной гидратной структуры. Гидратная структура деформируется в окрестности точек изгиба цепи. Этим эффектом объясняется корреляция между размерами средней кооперативной единицы и сегментом Куна для полимеров НВК.

Фазовое расслоение водных растворов поли-N-изопропилакриламида

Было проведено калориметрическое исследование поведения линейного поли(N-изопропилакриламида) в разбавленных водных растворах. Концентрацию полимера варьировали от 0.5 до 10 мг/мл.

Согласно данным калориметрии, конформационный переход поли(N-изопропилакриламида) сопровождается большим пикообразным изменением теплоемкости. Переход практически полностью обратим, начиная со второго скана. Пик теплоемкости имеет характерную асимметрию: наклон его восходящей части значительно превосходит наклон нисходящей. Эта особенность типична для фазовых переходов второго рода. Изменение скорости нагревания на порядок, практически не сказывается ни на параметрах перехода, ни на форме кривых парциальной и избыточной теплоемкости (рис. 7).

Парциальная теплоемкость поли(N-изопропилакриламида) была сопоставлена с парциальной теплоемкостью поли-L-лейцина, рассчитанной по методу независимых групповых вкладов в предположении о полной

доступности всех остатков полимера для молекул воды. Можно предполагать, что данные для поли-L-лейцина, идентичного по химическому составу поли(N-изопропилакриламиду), достаточно верно воспроизводят поведение последнего в конформации набухшего статистического клубка, для которого характерна полная доступность звеньев для молекул растворителя. Экспериментальная парциальная теплоемкость поли(N-изопропилакриламида) приближается к расчетной только при низких температурах (левее точки перехода). Это свидетельствует дополнительно, что в этой области температур полимер приобретает полностью развернутую конформацию, т.е. не содержащую каких-либо кластеров звеньев. С другой стороны, тот факт, что при высокой температуре парциальная теплоемкость полимера значительно ниже расчетной, свидетельствует о наличии таких кластеров в концентрированной фазе системы после завершения расслоения.

Были определены функции избыточной теплоемкости перехода при различных концентрациях полимера. В целом довольно значительные изменения концентрации полимера (чуть больше порядка) весьма слабо отражаются на форме, величине и положении пика теплоемкости. Установлены зависимости термодинамических параметров фазового перехода от концентрации полимера. Температура перехода закономерно понижается при увеличении концентрации, а другие характеристики перехода - энтальпия и инкремент теплоемкости - практически не зависят от концентрации полимера, исключая область самых низких концентраций.

Для уточнения механизма взаимодействия макромолекул поли(N-изопропилакриламида), приводящего к фазовому разделению, были проведены эксперименты по скоростной седиментации при различных температурах как ниже, так и выше бинодали. При всех температурах на седиментограммах обнаруживался только один пик, соответствующий исходному полимеру. Начиная с некоторой температуры, площадь этого пика убывала с температурой. Это свидетельствовало о разделении системы на фазы в процессе разгона центрифуги. Важно отметить, что в исходной системе (даже вблизи бинодали) и в разбавленной фазе (после расслоения) полимер присутствует только в мономерной, а не в мицеллярной (агрегированной) форме. Таким образом, фазовый переход в растворах поли(N-изопропилакриламида) не сопровождается его мицеллообразованием, которое можно было бы ожидать в силу дифильности поли(N-изопропилакриламида). Данные седиментации позволили определить долю полимера в мономерной форме (w_0) при различных температурах. Величину $(1-w_0)$ можно рассматривать как эквивалент степени превращения перехода (α). Степень превращения можно также вычислить по калориметрическим данным. Рис. 8а показывает, что оба определения степени превращения дают совпадающие оценки. Таким образом, пик парциальной теплоемкости поли(N-изопропилакриламида), детектируемый калориметрически, связан исключительно с переносом полимера из

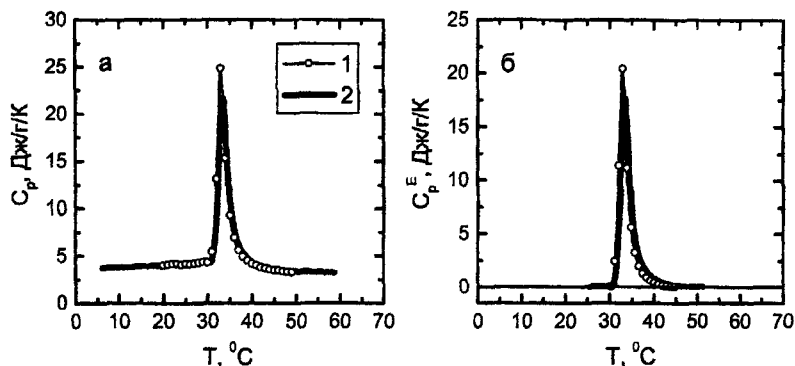


Рис. 7. Парциальная (а) и избыточная (б) теплоемкость поли(Н-изопропилакриламида) в водном растворе с концентрацией 1 мг/мл, определенные при скорости нагрева 0.125 (1) и 1.00 (2) град/мин. Параметры перехода (температура, энтальпия и ширина) $T_c \approx 33.0$ °C, $\Delta H = 54.0$ Дж/г, $\Delta T = 2.6$ °C (1); $T_c \approx 33.4$ °C, $\Delta H = 55.2$ Дж/г, $\Delta T = 3.1$ °C (2)

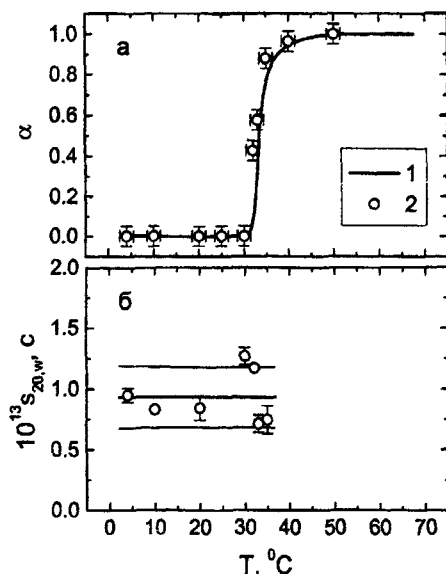


Рис. 8. а: Интегральные кривые фазового перехода в водном растворе поли(Н-изопропилакриламида) с концентрацией 7.5 мг/мл по данным высокочувствительной ДСК (1) и скоростной седиментации (2). б: Температурная зависимость коэффициента седиментации поли(Н-изопропилакриламида) в водном растворе с исходной концентрацией 7.5 мг/мл. При температурах выше температуры фазового перехода ($T_c \approx 30$ °C) система расслаивалась на фазы в процессе разгона центрифуги. В этих случаях приведенные данные характеризуют скорость седиментации макромолекул в разбавленной фазе.

разбавленной фазы системы в концентрированную. Определенный интерес представляет температурная зависимость коэффициента седиментации полимера (рис. 86). Видно, что этот параметр не претерпевает существенных изменений с температурой вплоть до температур, лежащих за бинодалью системы. Этот факт дает основания полагать, что размеры макромолекул поли(N-изопропилакриламида) не изменяются с температурой даже в области фазового перехода. Иными словами, после расслоения системы в равновесии с концентрированной фазой находится раствор клубков, а не глобул, в соответствии с теорией Гроссберга-Кузнецова (1992). Однако, теория рассматривает концентрированную фазу как раствор макромолекул в невозмущенном состоянии, которое предполагает полную доступность звеньев цепи для молекул растворителя, воды в нашем случае. В таком приближении парциальные теплоемкости поли(N-изопропилакриламида) до и после расслоения должны быть равны. В действительности же расслоение приводит к значительному уменьшению теплоемкости, что на структурном языке означает уменьшение поверхности макромолекул, доступной для растворителя. Естественно, что уменьшение доступной поверхности означает образование гидрофобного интерьера макромолекул в концентрированной фазе. Этот процесс может быть вызван или коллапсом макромолекул, или их агрегацией.

Коллапс гелей поли-N-изопропилакриламида

Динамические эффекты

Гидрогель поли(N-изопропилакриламида) (ПНИПА) является одним из ярких примеров гелевых систем, претерпевающих коллапс при нагревании. При определенном составе геля переход может быть дискретным, т.е. истинным фазовым переходом первого рода. В данной работе метод ВЧ-ДСК был впервые применен для исследования коллапса гидрогелей поли(N-изопропилакриламида).

Парциальная теплоемкость полимера в гидрогеле ПНИПА (образец G-00, который имел равновесную концентрацию 4.6 % при 20 °C) была измерена как функция температуры при различных скоростях нагревания от 0.125 до 0.5 град/мин. При этом была введена поправка на время запаздывания прибора, и тем самым исключено искусственное уширение пиков теплоемкости, вызванное его инерционностью. Это было необходимо в связи с тем, что полученные пики были чрезвычайно узкими. При самой низкой скорости нагревания пик очень узкий, острый и относительно симметричный. В этом случае, вероятно, имеет место сингулярность теплоемкости, которая не могла быть зарегистрирована в полной мере из-за конечности быстродействия калориметра. Однако, при увеличении скорости нагревания пик теплоемкости как бы расплывается в сторону высоких температур и уменьшается по высоте.

Для того же образца геля были получены зависимости температуры и энтальпии перехода, а также ширины пика теплоемкости (на его полувысоте) от

скорости нагревания. Все параметры линейно возрастают со скоростью нагревания. При этом важно, что экстраполяция ширины пика и энтальпии перехода к нулевой скорости нагревания, т.е. к равновесным условиям, дает оценки, практически совпадающие с равновесными значениями этих параметров. Это совпадение, вероятно, дает основание предполагать, что существует определенная генетическая связь между равновесными и динамическими данными.

Таким образом, при исследовании дискретного коллапса гидрогелей ПНИПА методом высокочувствительной сканирующей микрокалориметрии измерения следует проводить при скорости не выше 0.125 град/мин. В этих условиях удастся минимизировать влияние артефактов, связанных с инерционностью прибора и кинетикой перехода.

Термодинамические функции коллапса

Было проведено калориметрическое исследование коллапса гидрогелей поли(N-изопропилакриламида) с различной степенью сшивки (образцы G-05, G-20 и G-40, полученные при постоянной концентрации N-изопропилакриламида (6 М), но различных концентрациях N,N-метиленбис-акриламида (БИС): 5, 20 и 40 мМ; равновесная концентрация полимера в гелях G-05, G-20 и G-40 при 20 °С была 4.2, 6.8 и 10.8 %, соответственно). Измерения были проведены при скорости нагревания 0.125 град/мин. Плотность сшивки влияет только на температуру перехода и на его ширину. Чем выше плотность сшивки, тем ниже температура перехода и тем шире переход. Остальные параметры не претерпевают значимых изменений. Важно, что инкремент теплоемкости перехода отрицателен. Такое изменение теплоемкости свидетельствует об уменьшении доступности гидрофобных фрагментов цепей сетки геля для молекул воды в результате перехода. Для дополнительного подтверждения этого вывода были проведены прецизионные измерения парциальной теплоемкости полимера в гелях ПНИПА (образцы G-05, G-20 и G-40).

Эти измерения были выполнены при более высокой концентрации полимера в калориметрическом образце и при скорости нагревания 1.00 град/мин. Полученные данные были сопоставлены с результатами расчета парциальной теплоемкости поли(N-изопропилакриламида) в конформации клубка. Парциальная теплоемкость полимера в геле приближается к расчетной кривой при низких температурах. Таким образом, подтверждается, что цепи сетки геля находятся в конформации клубка, для которой характерна полная доступность звеньев для молекул растворителя, при температурах, достаточно низких относительно температуры коллапса. С другой стороны, выше температуры коллапса парциальная теплоемкость полимера в геле заметно ниже расчетной теплоемкости. Разность этих величин ΔC_p является мерой уменьшения доступной поверхности цепей в результате коллапса вследствие прямой пропорциональности между гидратационным вкладом в теплоемкость и

величиной доступной поверхности. Оценки показали, что изменение доступной поверхности цепей сетки в результате коллапса составляет порядка $-53 \text{ \AA}^2/\text{остаток}$, в то время как изменение доступной поверхности при сворачивании цепи в плотную глобулу должно превышать $-170 \text{ \AA}^2/\text{остаток}$. Таким образом, есть основания считать, что коллапсированный гель не может представлять собой совокупность плотных глобул.

На основании полученных калориметрических данных рассчитаны температурные зависимости энтальпии, энтропии и свободной энергии коллапса гидрогелей поли(*N*-изопропилакриламида) (образец G-05) в интервале от 0 до 150 °C (рис. 9). Они имеют вид, типичный для процессов, движущей силой которых является гидрофобное взаимодействие. С повышением температуры энтальпия и энтропия перехода монотонно уменьшаются от положительных значений к отрицательным, обращаясь в нуль при температурах $T_h=92.6 \text{ }^\circ\text{C}$ и $T_s=99.1 \text{ }^\circ\text{C}$, соответственно. При этом свободная энергия сначала изменяется от положительных значений к отрицательным, обращается в нуль при температуре перехода $T_f=31.8 \text{ }^\circ\text{C}$, достигает минимального значения при температуре порядка 100 °C и затем вновь начинает повышаться, оставаясь, однако, отрицательной. Эти данные показывают, что движущей силой коллапса при низких температурах является энтропия, а при высоких - энтальпия. Возрастание низкотемпературной энтропии системы при коллапсе можно связать с дегидратацией звеньев, в результате которой значительное число молекул воды приобретает дополнительные степени свободы. Отметим, что максимальная стабильность коллапсированного состояния геля относительно набухшего ожидается при температуре около 100 °C, которой соответствует минимальное значение свободной энергии перехода. Повышение свободной энергии при более высоких температурах позволяет предположить, что при некоторой достаточно высокой температуре (порядка 170 °C) свободная энергия вновь обратится в нуль. Этой температуре будет соответствовать фазовый переход, обратный коллапсу.

Используя определенное экспериментально изменение доступной поверхности цепей сетки геля поли(*N*-изопропилакриламида) в результате коллапса и литературные данные о гидратации модельных соединений, были рассчитаны вклады гидратации полярных и неполярных фрагментов этих цепей в термодинамические функции стабильности коллапсированного состояния (рис. 10).

Большой интерес представляют разности между экспериментальными значениями функций стабильности и гидратационными вкладами, т.е. так называемые остаточные функции, которые определяют вклады негидратационных факторов (Табл. 1). Остаточную энтальпию можно отождествить, в основном, с ван-дер-ваальсовским взаимодействием звеньев и (или) с образованием водородных связей между ними в коллапсированном

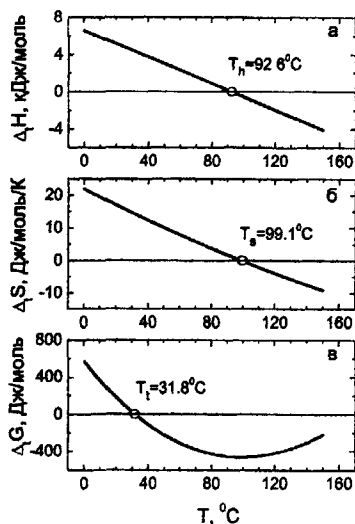


Рис. 9. Температурные зависимости энтальпии (а), энтропии (б) и гиббсовской свободной энергии (в) коллапса гидрогеля поли(N-изопропилакриламида). Термодинамические функции отнесены на моль остатков полимера. Они обращаются в нуль при температурах T_h , T_s и T_t соответственно.

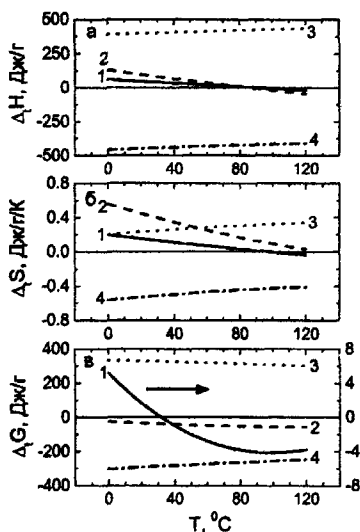


Рис. 10. Результаты деконволюции удельных термодинамических функций коллапса геля поли(N-изопропилакриламида): 1 – экспериментальные данные; 2 – вклад дегидратации неполярных групп; 3 – вклад дегидратации полярных групп; 4 – остаточные вклады, связанные с вандерваальсовским взаимодействием и (или) водородными связями и комбинаторным и конформационным факторами. Экспериментальная свободная энергия (в, 1) отложена по правой оси ординат.

состоянии. Полученная величина остаточной энтальпии попадает в интервал значений остаточной энтальпии сворачивания белков. Остаточная энтропия связана с изменением конформационной энтропии цепей сетки при коллапсе.

Табл. 1. Вклады в термодинамические функции коллапса геля G-05 (6М НИПА, 5 мМ БИС) при температуре перехода, $T_i = 31.8^\circ\text{C}$.

Функция	Энтальпия, Дж/г	Энтропия, Дж/г/К	Свободная энергия, Дж/г
Экспериментальные данные	39	0.13	0.0
Дегидратация неполярных групп	78	0.39	-39
Дегидратация полярных групп	402	0.25	326
Суммарная дегидратация	480	0.64	287
Остаточные функции	-441	-0.51	-287

Видно, что роль дегидратации неполярных групп, т.е. гидрофобного эффекта, не является доминирующей. По-видимому, нековалентное взаимодействие остатков (вандерваальсовское взаимодействие и (или) водородные связи) определяет главным образом стабильность коллапсированного состояния геля.

ВЫВОДЫ

1) В водных растворах А-В-А блоксополимер полиоксипропилена (А) с полиоксипропиленом (В) Синпероник Р 104 подвергается кооперативному мицеллообразованию при нагревании. Мономерная форма имеет развернутую конформацию. Мицеллярная форма имеет гидрофобный интерьер, недоступный для растворителя. Переход осуществляется как серия последовательных превращений: клубок ↔ глобула ↔ мицелла, причем мицелла образуется в результате последовательной ассоциации глобул.

2) Водные растворы линейного поли(N-винилкапролактама), приготовленные при комнатной температуре, являются метастабильными. Они переходят в равновесное состояние после нагревания до температуры 125°C .

В предпереходной области гидратационная структура полимера претерпевает непрерывные изменения, связанные с некооперативным образованием гидрофобного ядра макромолекул. Доступность остатков полимера для молекул воды существенно уменьшается в результате фазового

перехода, указывая на образование гидрофобного полимерного интерьера в концентрированной фазе.

Бимодальность термограмм поли(N-винилкапролактама) в присутствии додецилсульфата натрия обусловлена двумя типами связывания ПАВ полимером – кооперативным и некооперативным. Низкотемпературный и высокотемпературный пики теплоемкости соответствуют сворачиванию кооперативных и некооперативных комплексов полимер-ПАВ. Начиная с концентрации додецилсульфата натрия ~ 0.4 мМ, фазовое расслоение подавляется. В этих условиях нагревание способствует образованию компактных макромолекулярных частиц с гидрофобным ядром.

3) Водные растворы поли(N-изопропилакриламида) расслаиваются на две фазы при нагревании. Фазовый переход проявляется в виде острого и асимметричного пика парциальной теплоемкости полимера. После расслоения системы парциальная теплоемкость полимера значительно меньше его парциальной теплоемкости в состоянии набухшего статистического клубка. Концентрированная фаза, образующаяся в результате расслоения системы, имеет полимерный гидрофобный интерьер, вероятно, в виде кластеров звеньев макромолекул. Этот процесс может быть вызван или коллапсом макромолекул, или их агрегацией. В области фазового перехода размеры макромолекул поли(N-изопропилакриламида) в разбавленной фазе не изменяются с температурой. В равновесии с концентрированной фазой находится раствор клубков, а не глобул.

4) Исследование дискретного коллапса гидрогелей поли(N-изопропилакриламида) методом высокочувствительной сканирующей калориметрии следует проводить при скорости нагревания не выше 0.125 град/мин. В этих условиях удастся минимизировать влияние артефактов, связанных с инерционностью прибора и кинетикой перехода.

С увеличением плотности сшивки фазовый переход (коллапс геля) упирается, температура перехода понижается, а энтальпия, энтропия и инкремент теплоемкости перехода не изменяются. В результате коллапса образуется гидрофобный интерьер геля. В его образовании принимает участие только относительно небольшая часть остатков. Основная часть остатков остается в состоянии, доступном для растворителя. При низких температурах субцепи сетки геля полностью разупорядочены.

Коллапсированное состояние геля обладает максимальной стабильностью при температуре ~ 100 °С. Переход, обратный коллапсу, т.е. связанный с кооперативным набуханием коллапсированного геля, может ожидаться при температурах выше 150 °С. Роль дегидратации неполярных групп, т.е. гидрофобного эффекта, не является доминирующей. По-видимому, нековалентное взаимодействие остатков (вандерваальсовское взаимодействие и (или) водородные связи) определяет стабильность коллапсированного состояния геля.

Работы по исследованию термотропных переходов в водных растворах поли-N-винилкапролактама и сополимеров N-винилкапролактама с метакриловой кислотой проводились совместно с кафедрой физики полимеров и кристаллов Физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Список публикаций по теме диссертации

1. Grinberg N.V., Dubovik A.S., Grinberg V.Ya., Kuznetsov D.V., Makhacva E.E., Grosberg A.Yu., and Tanaka T. Studies of the thermal volume transition of poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels by high-sensitivity differential scanning microcalorimetry. 1. Dynamic effects. *Macromolecules* 1999, v.32, №5, pp.1471-1475.
2. Grinberg V.Ya., Dubovik A.S., Kuznetsov D.V., Grinberg N.V., Grosberg A.Yu., and Tanaka T. Studies of the thermal volume transition of poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels by high-sensitivity differential scanning microcalorimetry. 2. Thermodynamic functions. *Macromolecules* 2000, v.33, №23, pp.8685-8692.
3. Dubovik, A.S., Makhacva E.E., Grinberg, V.Ya., Khokhlov, A.R. Energetics of cooperative transitions of N-vinylcaprolactam polymers in aqueous solutions. *Macromol. Chem. Phys.* 2005, v.206, №9, pp.915-928.
4. Дубовик А.С., Гринберг В.Я., Кузнецов Д.В., Гринберг Н.В., Гросберг А.Ю., Танака Т. Термодинамические функции коллапса гидрогелей поли(N-изопропилакриламида) // Второй Всероссийский Каргинский симпозиум "Химия и физика полимеров в начале XXI века", Черноголовка 29-31 мая 2000 г. Тезисы докладов, часть 1, С2-1.
5. Дубовик А.С., Баулин В.А., Гринберг В.Я. Исследование растворов сополимера ПЕО-ППО-ПЕО (Синпероник Р104) методами высокочувствительной дифференциальной сканирующей калориметрии и скоростной седиментации // Седьмая международная конференция по химии и физикохимии олигомеров "Олигомеры-2000", Пермь 4-8 сентября 2000 г. Тезисы докладов, с.180.
6. Дубовик А.С., Гринберг В.Я., Махаева Е.Е., Хохлов А.Р. Изучение фазовых и конформационных переходов в водных растворах поли(N-винилкапролактама) методом высокочувствительной дифференциальной сканирующей калориметрии // Всероссийская конференция "Современные проблемы химии высокомолекулярных соединений: высокоэффективные и экологически безопасные процессы синтеза природных и синтетических полимеров и материалов на их основе", Улан-Удэ 20-27 августа 2002 г. Тезисы докладов, с.51.

Принято к исполнению 14/02/2006
Исполнено 17/02/2006

Заказ № 75
Тираж: 100 экз.

ООО «11-й ФОРМАТ» ИНН 7726330900
Москва, Варшавское ш., 36
(495) 975-78-56
(495) 747-64-70
www.autoreferat.ru

2006A
4382

" - 4382