

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Имени М. В. ЛОМОНОСОВА
ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи

Буглаков Александр Игоревич

**КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ САМОСБОРКИ
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР АМФИФИЛЬНЫХ
ГОМОПОЛИМЕРОВ**

Специальность 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Научные руководители –
доктор физико-математических
наук, доцент

Иванов Виктор Александрович

и

доктор физико-математических
наук, профессор

Василевская Валентина Владимировна

Москва 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ.....	5
АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ	5
Цели и задачи исследования.	7
НАУЧНАЯ НОВИЗНА	8
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.....	9
МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	10
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ	10
ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ	11
ЛИЧНЫЙ ВКЛАД	11
АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	12
ПУБЛИКАЦИИ.....	12
СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ.....	12
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	13
1.1. МОЛЕКУЛЯРНАЯ САМОСБОРКА (SELF-ASSEMBLY)	13
1.2. АМФИФИЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ.....	15
1.2.1. Поверхностно-активные вещества	15
1.2.3. Амфифильные гомополимеры.	18
1.3. СМЕШАННЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ. СОНЕРАСТВОРИМОСТЬ И СОРАСТВОРИМОСТЬ.	28
1.4. СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕЛИ	33
1.5. КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АМФИФИЛЬНЫХ ГОМОПОЛИМЕРОВ. ...	36
1.6. ДИССИПАТИВНАЯ ДИНАМИКА ЧАСТИЦ.....	42
ГЛАВА 2. САМОСБОРКА ОДИНОЧНОЙ ЦЕПИ АМФИФИЛЬНОГО ГОМОПОЛИМЕРА В СЕЛЕКТИВНОМ РАСТВОРИТЕЛЕ.	45
2.1. Модель.....	45

2.2. ОДНОКОМПОНЕНТНЫЕ СЕЛЕКТИВНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ.	48
2.3. ДВУХКОМПОНЕНТНЫЙ РАСТВОРИТЕЛЬ.	52
2.3.1. <i>Смешивающиеся растворители.</i>	52
2.3.2. <i>Несмешивающиеся растворители.....</i>	57
2.4. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 2.....	62
ГЛАВА 3. МОРФОЛОГИЯ РАЗБАВЛЕННЫХ РАСТВОРОВ	
АМФИФИЛЬНЫХ ГОМОПОЛИМЕРОВ В СЕЛЕКТИВНОМ	
РАСТВОРИТЕЛЕ.....	64
3.1. Модель.....	64
3.2. РАСТВОР АМФИФИЛЬНЫХ ГОМОПОЛИМЕРОВ С СЕЛЕКТИВНЫМ ПО	
ОТНОШЕНИЮ К БОКОВЫМ ГРУППАМ РАСТВОРИТЕЛЕМ.	66
3.3. РАСТВОР АМФИФИЛЬНЫХ ГОМОПОЛИМЕРОВ С СЕЛЕКТИВНЫМ ПО	
ОТНОШЕНИЮ К ОСНОВНОЙ ЦЕПИ РАСТВОРИТЕЛЕ.	77
3.4. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 3.....	88
ГЛАВА 4. САМОСБОРКА ФИБРИЛЛЯРНЫХ ГЕЛЕЙ АМФИФИЛЬНЫХ	
ГОМОПОЛИМЕРОВ.	
4.1. ФИБРИЛЛЯРНЫЕ ГЕЛИ В КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРАХ	
АМФИФИЛЬНЫХ ГОМОПОЛИМЕРОВ И СОПОЛИМЕРОВ	90
4.1.1. <i>Модель.</i>	90
4.1.2. <i>Амфифильные гомополимеры.....</i>	92
4.1.3. <i>Амфифильные чередующиеся сополимеры.....</i>	101
4.2. ФОРМИРОВАНИЕ ФИБРИЛЛЯРНЫХ ГЕЛЕЙ ПРИ СОНЕРАСТВОРИМОСТИ	
АМФИФИЛЬНЫХ ГОМОПОЛИМЕРОВ.	104
4.2.1. <i>Модель.</i>	104
4.2.2. <i>Однокомпонентный растворитель.</i>	107
4.2.3. <i>Бинарный растворитель. Разбавленный раствор.</i>	108
4.2.4. <i>Бинарный растворитель. Концентрированный раствор.....</i>	117
4.3. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 4.	121
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	123

БЛАГОДАРНОСТИ	125
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Функционирование живых систем напрямую зависит от способности структурных элементов, входящих в их состав, собираться в сложные упорядоченные образования, устойчивость и работоспособность которых задается специфической, обусловленной теми или иными факторами, самосборкой различных молекул как внутри, так и за пределами клетки. Необходимым и удивительным признаком таких надмолекулярных образований является их воспроизводимость от клетки к клетке, от организма к организму.

Макромолекулы, формирующие супрамолекулярные структуры в живой природе (нуклеиновые кислоты, белки, липиды), как правило, являются амфифильными, т.е. содержат как гидрофильные, так и гидрофобные химические группы; причем, во многих случаях группы с различным сродством к растворителю включены в одно мономерное звено.

С недавних пор стало ясно, что именно такого рода амфифильность (на размерах одного звена) может быть принципиально важна при структурировании в живой природе и ее стоит учитывать при создании современных биомиметических, воспроизводящих биологические процессы, умных систем и материалов. Макромолекулы, состоящие из повторяющихся амфифильных звеньев, были названы амфифильными гомополимерами и в настоящее время активно исследуются.

Отличительными особенностями амфифильных гомополимеров являются простой протокол синтеза при готовом мономере, высокая поверхностная активность, способность структурироваться на сверхмалых (порядка нескольких нанометров) размерах и, в силу связанности отдельных амфифильных единиц друг с другом, образовывать мономолекулярные агрегаты. Амфифильные гомополимеры могут спонтанно собираться в селективных растворителях в мицеллы, ожерельеподобные агрегаты, нитьевидные структуры, везикулы и многие другие образования. Такие

супрамолекулярные структуры могут быть использованы в качестве средств молекулярной доставки, нанореакторов, сенсоров, матриц для тканевой инженерии и для многих других приложений.

Изучение того, как и по каким причинам происходит формирование надмолекулярных структур из макромолекул с амфифильностью на уровне мономерного звена, представляет собой с одной стороны огромный фундаментальный интерес с точки зрения раскрытия «загадки жизни», а с другой стороны, имеет практическое значение, поскольку дает возможность научиться у природы и создавать биомиметические системы для многих наукоемких областей.

Эффективное создание систем и материалов для практических приложений требует умения предсказывать морфологические, термодинамические, кинетические и многие другие свойства супрамолекулярных образований на основе входных данных о структуре макромолекул, входящих в их состав. Для выполнения данной задачи важным является использование теоретических подходов и компьютерного моделирования, позволяющих без проведения реального, зачастую дорогостоящего эксперимента получить значимые сведения о поведении выбранной системы. Одним из таких подходов является метод диссипативной динамики частиц (ДДЧ), позволяющий в рамках огрубленных моделей исследовать системы на мезомасштабах, на которых и происходят формирование многих супрамолекулярных структур.

В теоретических исследованиях амфифильных гомополимеров зачастую используют огрубленную модель мономера-«гантели», в которой каждое звено представляется в виде двух соединенных между собой сольвофобной и сольвофильной частиц. В данном представлении амфифильный гомополимер либо обладает сольвофобной основной цепью и сольвофильными боковыми группами или наоборот, сольвофильной основной цепью и сольвофобными подвесками. Такая модель амфифильного мономерного звена уже позволила объяснить формирование белковоподобной глобулы, фибриллярных структур жестких макромолекул, умных покрытий

из привитых амфифильных гомополимеров и многое другое. Можно ожидать, что ее использование будет эффективно при исследовании других значимых систем из амфифильных гомополимеров.

В настоящей диссертации методами компьютерного эксперимента проводится исследование разбавленных и концентрированных растворов амфифильных гомополимеров в растворителях с различной селективностью по отношению к основной цепи макромолекул и боковым подвескам, а также в смешанных растворителях с различным сродством компонент растворителя друг к другу и к группам амфифильного мономерного звена.

Актуальность работы обусловлена возможностью создания различных функциональных материалов для биомедицинских приложений на основе полученных данных, а также определением фундаментальных закономерностей спонтанной самосборки амфифильных гомополимеров в растворах.

Цели и задачи исследования.

Целью работы является изучение самосборки в разбавленных и концентрированных растворах амфифильных гомополимеров в зависимости от селективности растворителя, а также исследование особенностей морфологических переходов таких макромолекул в смешанных растворителях. В связи с этим были поставлены следующие **задачи**:

1. Определить равновесные морфологии одиночной цепи амфифильного гомополимера в двух обратных по селективности растворителях и в их смеси в зависимости от состава растворителя.
2. Рассчитать морфологическую диаграмму состояний разбавленного раствора амфифильного гомополимера в селективном по отношению к боковым подвескам растворителе.
3. Рассчитать морфологическую диаграмму состояний разбавленного раствора амфифильного гомополимера в селективном по отношению к молекулярному остову растворителе.

4. Исследовать золь-гель переход и структуру формирующегося супрамолекулярного геля в концентрированном растворе амфифильного гомополимера различной архитектуры.
5. Определить особенности поведения раствора амфифильного гомополимера в смеси хорошего и селективного растворителей в зависимости от смешиваемости данных растворителей.

Научная новизна

Впервые изучено морфологическое поведение разбавленных растворов амфифильных гомополимеров и построены диаграммы состояний для двух типов растворителей, один из которых селективный по отношению к основной цепи макромолекул, другой – селективный для групп подвесок. Были обнаружены области стабильности различных структур, таких как мицеллы, слоистые частицы, супрамолекулярные нити и мультидоменные агрегаты.

Впервые показано, что гибкие цепи амфифильного гомополимера в растворах способны спонтанно агрегировать с образованием гелеобразных структур, морфология которых напрямую зависит от селективности растворителя по отношению к той или иной группе полимера. Так, в растворителях, селективных для основной цепи, амфифильных гомополимер формирует мультидоменные гелеобразные частицы. Определена область стабильности гелей и других морфологических структур.

Впервые показано, что амфифильные гомополимеры могут самособираться в фибриллярные гели с постоянной толщиной субцепей. Такие гели формируются в растворителях, селективных для боковых групп полимера, а их морфология контролируется качеством растворителя и молекулярными параметрами макромолекул. Впервые показано, что кольцевые амфифильные гомополимеры могут спонтанно собраться в фибриллярный гель, который характеризуется большей однородностью распределения размеров пор и формируется в более плохом растворителе, чем его аналог из линейных макромолекул

Впервые определена возможность сонерастворимости (ухудшения растворимости в смеси двух растворителей) амфифильного гомополимера в смеси хорошего и селективного растворителя и определены механизмы, по которым сонерастворимость может протекать. Показано, что механизм возникновения сонерастворимости здесь напрямую диктуется особенностями взаимодействия между растворителями. Кроме того, впервые показано, что сонерастворимость амфифильного гомополимера может быть использована для контроля самосборки фибриллярных гелей, а механизм, по которому протекает сонерастворимость будет определять морфологические свойства супрамолекулярной структуры геля.

В данной работе были впервые определена разница в конформационном поведении одиночной цепи гомополимера в двух растворителях с обратной по отношению к группам основной цепи и подвески селективностью. Было показано, что эта разница возникает из-за различий в ориентационной подвижности групп подвески и наличии ориентационно-индуцированного специфического взаимодействия между сольвофобными доменами в растворителе, селективном по отношению к основной цепи гомополимера. Кроме того, в смеси двух смешивающихся обратных по селективности растворителей при последовательном изменении соотношения концентраций отдельных компонент амфифильный гомополимер претерпевает конформационные переходы с немонотонным изменением радиуса инерции цепи и при некотором составе бинарного растворителя принимает клубковую конформацию. В случае несмешивающихся растворителей амфифильный гомополимер способен захватывать меньший по объемной доле растворитель, при этом морфология полимера будет сильно зависеть как от концентрации минорного компонента, так и от особенностей взаимодействия растворителей друг с другом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость данной работы обусловлена тем, что впервые теоретическими методами (компьютерное моделирование) были

построены морфологические диаграммы состояний растворов амфифильного гомополимера, определены принципиальные различия в поведении амфифильных гомополимеров в растворителях, селективных для основной цепи и подвески, рассчитано влияние молекулярных макромолекул и второго растворителя на формирование супрамолекулярных гелей и определены механизмы, по которым может возникать сонерастворимость амфифильных гомополимеров. **Практическая значимость** работы определяется тем, что полученные теоретические результаты могут быть использованы для контролируемого создания средств молекулярной доставки из амфифильных гомополимеров для биомедицинских приложений, поскольку определены области существования и стабильности полых агрегатов, таких как везикулы. Кроме того, описанные механизмы формирования супрамолекулярных гелей могут быть использованы для создания синтетических аналогов внеклеточного матрикса для тканевой инженерии, поскольку показано, что морфологические характеристики фибриллярных гелей амфифильных гомополимеров схожи с их биологическими аналогами, а особенности архитектуры позволяют с высокой точностью контролировать свойства формирующихся структур.

Методология и методы исследования

Исследования на больших пространственных и временных масштабах проводились в рамках компьютерного эксперимента методом диссипативной динамики частиц. Методами обработки и анализа данных компьютерного моделирования являлись: алгоритм кластерного анализа, расчеты параметров формы тензора инерции, алгоритмы анализа распределения частиц, алгоритм расчета пористости гелеобразных структур.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Равновесные конформации одиночной макромолекулы амфифильного гомополимера в обратных по селективности растворителях существенно

различны. Отличия во многом обусловлены разницей в ориентационной подвижности амфифильных мономерных звеньев.

2. В смеси двух селективных к различным группам растворителей амфифильный гомополимер претерпевает серию морфологических переходов при изменении состава растворителя.
3. Морфологические диаграммы состояний растворов амфифильных гомополимеров в растворителях с различной селективностью отличаются набором стабильных морфологий, областями их существования и последовательностью переходов.
4. Амфифильные гомополимеры в концентрированных растворах упорядочиваются в фибриллярные гели. Основные структурные характеристики таких гелей можно контролировать, меняя качество растворителя, концентрацию и архитектуру полимера.
5. В растворе амфифильного гомополимера в смеси селективного и хорошего растворителей наблюдается спонтанное формирование фибриллярного геля по механизму, определяемому характером взаимодействия между растворителями.

Достоверность результатов

Воспроизводимость результатов компьютерных экспериментов и их согласованность с литературными данными, а также данными, полученными в ходе расчетов методами молекулярно-статистической теории, обеспечивают достоверность результатов диссертационной работы.

Личный вклад

Все результаты диссертационной работы были получены автором лично: сбор и анализ литературных данных, создание компьютерных моделей и реализация компьютерного эксперимента на их основе, разработка программных средств обработки и анализа данных, сопоставление результатов с известными экспериментальными и теоретическими данными.

Апробация результатов

Основные результаты диссертации докладывались на следующих международных и всероссийских научных конференциях:

1. VII Всероссийская Каргинская конференция «Полимеры 2017», Москва, 2017.
2. Тринадцатая международная конференция молодых ученых «Современные проблемы науки о полимерах», Санкт-Петербург, 2017.
3. XX Международная Золь-Гель конференция, Санкт-Петербург, 2019.
4. Пятнадцатая международная конференция молодых ученых «Современные проблемы науки о полимерах», Санкт-Петербург, 2019.
5. Всероссийская конференция с международным участием «Химия элементоорганических соединений и полимеров 2019», Москва, 2019.
6. III школа-конференция для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы», Казань, 2021.

Публикации

По теме диссертации автором опубликовано 5 научных статей, в том числе 4 статьи в высокорейтинговых научных журналах, входящих в список Топ–25% в Scopus и Web of Science.

Структура и объем диссертации

Диссертация включает в себя введение, четыре главы, основные выводы, благодарности, список опубликованных работ и библиографический список использованной литературы, состоящий из 115 наименований.

Работа изложена на 138 страницах, содержит 49 рисунков.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.

1.1. Молекулярная самосборка (Self-assembly)

Самосборка – это процесс спонтанной агрегации и упорядочения элементов молекулярной системы, приводящий к образованию надмолекулярной или супрамолекулярной структуры, обладающей свойствами, не присущими каждому из его компонент по отдельности [1-2]. Как и во что соберутся компоненты системы зависит от особенностей их строения и свойств среды. Элементами, участвующими в самосборке, могут быть как отдельные молекулы, так и фрагменты макромолекул или предварительно сформированные надмолекулярные структуры. Элементы могут быть одинаковыми или отличаться каждый друг от друга. Процессу самосборки свойственен переход от менее упорядоченного состояния к более упорядоченному, происходящий из-за взаимодействий отдельных элементов системы друг с другом. Выделяют два типа самосборки – динамическая и статическая [1]. В первом случае упорядоченная надмолекулярная структура, сформированная элементами системы, не обменивается энергией с внешней средой и не изменяется со временем. Во втором случае сформировавшийся агрегат является неравновесным и его упорядочение поддерживается за счет внешнего воздействия. Самосборка регулируется нековалентными взаимодействиями, это могут быть электростатические, Ван-дер-Ваальсовы, гидрофобные взаимодействия, π -стекинг, водородные связи [1-2]. Несмотря на то, что это слабые и короткодействующие взаимодействия, суммарно они способны привести к образованию сложных стабильных структур.

Самосборка биологических молекул является одним из ключевых процессов жизнедеятельности вирусов, клеток и организмов [1-3]. На рисунке 1 показаны примеры супрамолекулярных структур, формирующихся из биологических молекул в организмах. Аминокислотные последовательности в нужных условиях самособираются в клетках в сложные ферменты и белки, выполняющие определенные функции в организме. Первичная последовательность аминокислот определяет, какой будет супрамолекулярная структура. Молекулы

ДНК, несущие в себе наследственную информацию об организме, большую часть времени пребывают в форме двойной спирали, стабилизированной водородными связями между комплементарными нуклеотидными последовательностями. Вирусы представляют собой сложные супрамолекулярные образования белков и нуклеиновых кислот, стенки клеток – это упорядоченный бислой липидов с инкорпорированными белками, а сами клетки держатся на каркасе – внеклеточном матриксе, который представляет собой ничто иное, как разветвленный фибриллярный агрегат из специфически агрегированных биомакромолекул [4]. В состав внеклеточного матрикса входят такие полипептиды, как эластин, коллаген, фибронектин, а также различные полисахариды. Морфология и механические свойства ВКМ зависят от его состава и характера расположения его компонент внутри фибрилл. Так, ВКМ с высокой долей эластина оказывается более эластичным, в то время как наличие коллагена придает гелю жесткости. Нарушение структуры и механических свойств ВКМ приводит к различным патологическим заболеваниям, таким как фиброз и инвазивный рак [4].

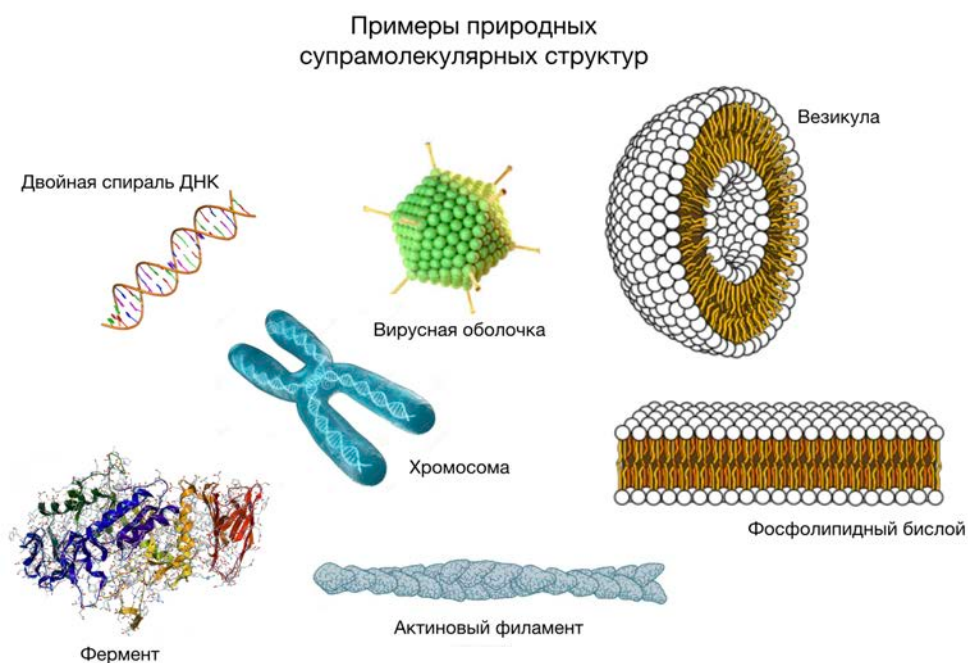


Рисунок 1. Примеры биологической самосборки.

1.2. Амфифильные молекулы

Большинство из представленных на рисунке 1 супрамолекулярных структур сформировано амфифильными молекулами, состоящими из гидрофильных и гидрофобных фрагментов [5-7]. Такими молекулами могут быть как низкомолекулярные поверхностно-активные вещества (ПАВ) [8], так и высокомолекулярные соединения [9]. Ниже приведен обзор наиболее распространенных типов амфифильных молекул, а также описаны их ключевые особенности.

1.2.1. Поверхностно-активные вещества

Ярким примером амфифильных молекул являются низкомолекулярные ПАВ, которые в силу наличия одновременно гидрофильных и гидрофобных групп в своем составе способны адсорбироваться на межфазной границе, снижая тем самым поверхностное натяжение между отдельными фазами. «Стремление» сольвофобных участков молекул уменьшить число контактов с растворителем, а сольвофильных, наоборот, их увеличить, приводит к возможности ПАВ формировать надмолекулярные структуры в объеме растворителя [8].

Молекулы ПАВ обычно имеют строение «голова» - «хвост», где «голова» - это гидрофильная часть молекулы, а «хвост» - гидрофобная. К низкомолекулярным биологическим ПАВ относятся липиды [5]. Примером синтетического низкомолекулярного ПАВ является додецилсульфат натрия. Обычно выделяют четыре типа низкомолекулярных ПАВ – нейтральные, анионные, катионные и цвиттерионные [8] (рисунок 2). Нейтральные ПАВ не несут на себе заряда, анионные – диссоциируют таким образом, что гидрофильная «голова» оказывается отрицательно заряженной, катионные ПАВ диссоциирует с образованием положительного заряда на гидрофильной части, а цвиттерионные несут на себе оба типа заряда одновременно.

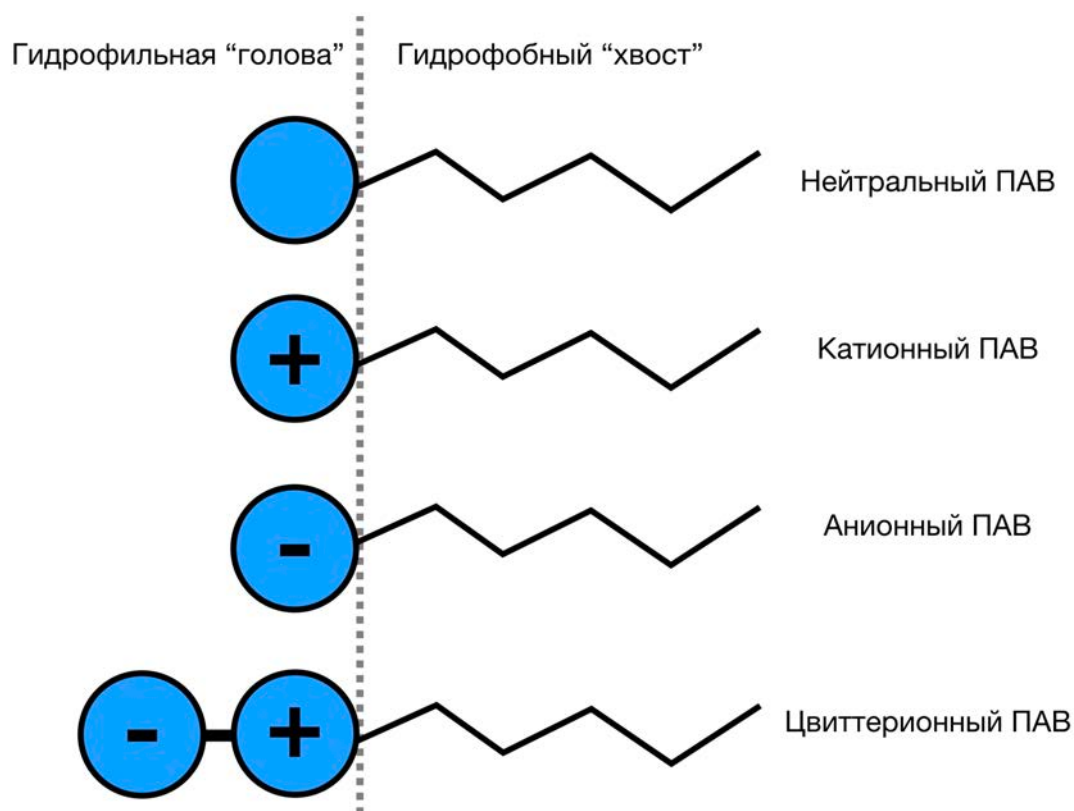


Рисунок 2. Четыре основных типа низкомолекулярных ПАВ.

Низкомолекулярные ПАВ в растворах самособираются в различные упорядоченные структуры в зависимости от их поверхностной активности и концентрации [8]. Концентрацию, выше которой раствор ПАВ переходит из неупорядоченного в мицеллярный называют критической концентрацией мицеллообразования. Увеличение концентрации амфифильных молекул в системе может привести к переходу от сферических мицелл к цилиндрическим. Также в растворе некоторых ПАВ возможно получить бислои. В бислое сольвофильные группы ПАВ ориентированы в сторону растворителя, образуя две межфазные поверхности, разделенные слоем сольвофобных групп. Такие бислои в определенных условиях могут сворачиваться в сферические агрегаты с полостью внутри – везикулы. Кроме того, некоторые низкомолекулярные ПАВ при повышении концентрации способны претерпевать золь-гель переход, образуя червеобразные гели.

ПАВ в растворе с сольвофобными молекулами может проявлять способность сольбилизовать такие молекулы [10], тем самым уменьшая

поверхностное натяжение между ними и растворителем. Таким образом, ПАВ позволяет растворять сольвофобное вещество. Этот процесс используется для формирования стабильных эмульсий, используемых во многих приложениях.

1.2.2. Амфифильные макромолекулы.

Амфифильные макромолекулы – это высокомолекулярные соединения, имеющие в своем составе сольвофильные и сольвофобные группы одновременно [9]. Подобно низкомолекулярным амфифильным молекулам, амфифильные макромолекулы обладают поверхностно-активными свойствами и могут спонтанно упорядочиваться в растворах в сложные надмолекулярные структуры [9,11,12,13]. По сравнению с низкомолекулярными ПАВ, поверхностно-активные полимеры дают возможность конструировать более сложные структуры, благодаря высокой вариативности в распределении в каждой макромолекуле групп с различной совместимостью с растворителем. Высокомолекулярная природа полимерных ПАВ позволяет шире менять характеристические масштабы получаемых систем, а также особенности взаимодействия в них. Примеры различных архитектур амфифильных макромолекул представлены на рисунке 3. Это, к примеру, линейные амфифильные блочные сополимеры, такие как диблок, триблок и мультиблок сополимеры, в которых последовательно чередуются совместимые и несовместимые с растворителем отрезки полимера. Другим важным примером архитектуры амфифильных полимеров являются гребнеобразные сополимеры, для которых характерно наличие точек ветвления. В такой архитектуре различают основную цепь и пришитые боковые группы или блоки. Амфифильность в таких макромолекулах проявляется в случае, когда блоки подвесок и основная цепь имеют различную совместимость с растворителем. Другими архитектурами могут быть звездообразные блок сополимеры, дендримеры и т.д.

Амфифильные диблок-сополимеры являются наиболее изученным типом сополимеров за последние десятилетия [14,15]. Имея структуру, напоминающую низкомолекулярные ПАВ, диблок-сополимеры способны

спонтанно упорядочиваться в мицеллы и бислои различной морфологии. Благодаря тому, что сольвофильный и сольвофобный блоки имеют высокомолекулярную природу, подбирая качество растворителя, становится возможным регулировать размеры структур типа ядро-оболочка, а также контролировать толщину и радиусы кривизны получающихся везикул.

Системы, полученные из амфифильных макромолекул в селективных растворителях, проявляют интересные реологические и структурные свойства [9]. Полимерные ПАВ находят применение в нанотехнологиях, биотехнологиях, косметике, аграрной промышленности, органической электронике, нефтедобыче и многих других областях [9]. В то же самое время разнообразие молекулярных параметров амфифильных полимеров несет в себе сложность в определении точных свойств таких систем.

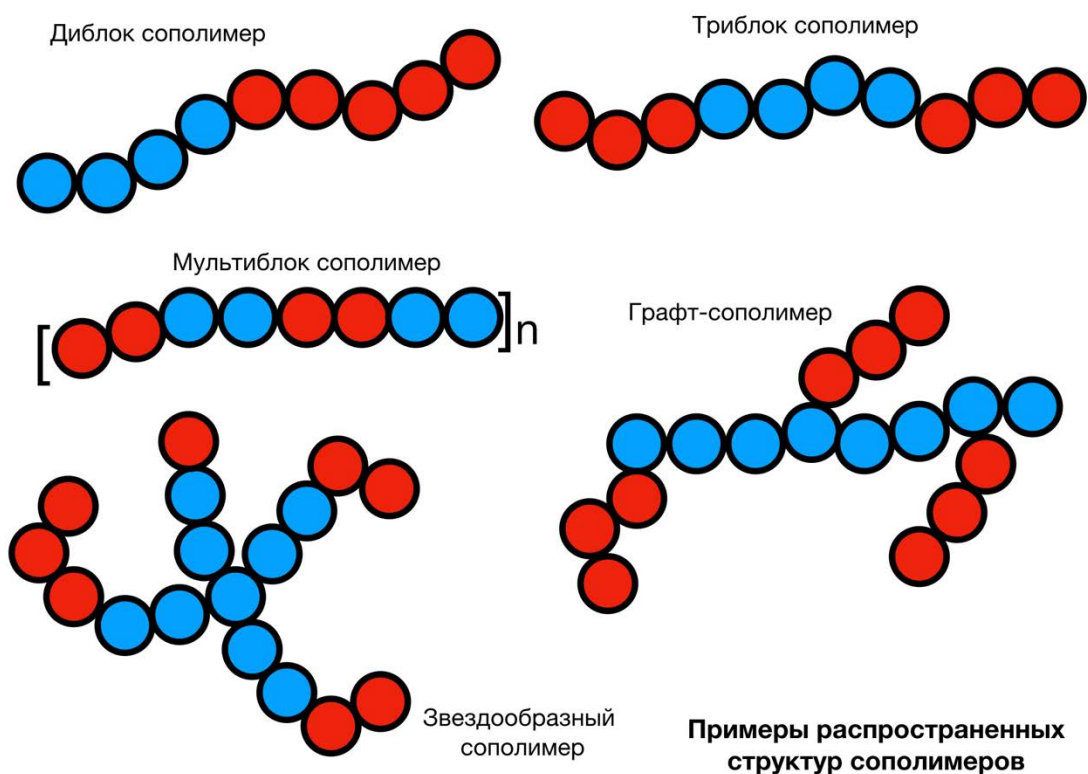


Рисунок 3. Различные архитектуры амфифильных макромолекул.

1.2.3. Амфифильные гомополимеры.

Среди амфифильных макромолекул большой интерес представляют макромолекулы с амфифильностью на уровне каждого отдельного

мономерного звена – так называемые амфифильные гомополимеры [16-21]. Примеры мономеров, из которых после полимеризации получают амфифильные гомополимеры представлены на рисунке 4. Среди них есть как мономеры, из которых получают макромолекулы с гидрофильной основной цепью и гидрофобными подвесками (рисунок 4А) и наоборот (рисунок 4Б), а также такие, у которых гидрофильная и гидрофобная части являются подвесками (рисунок 4В-Г).

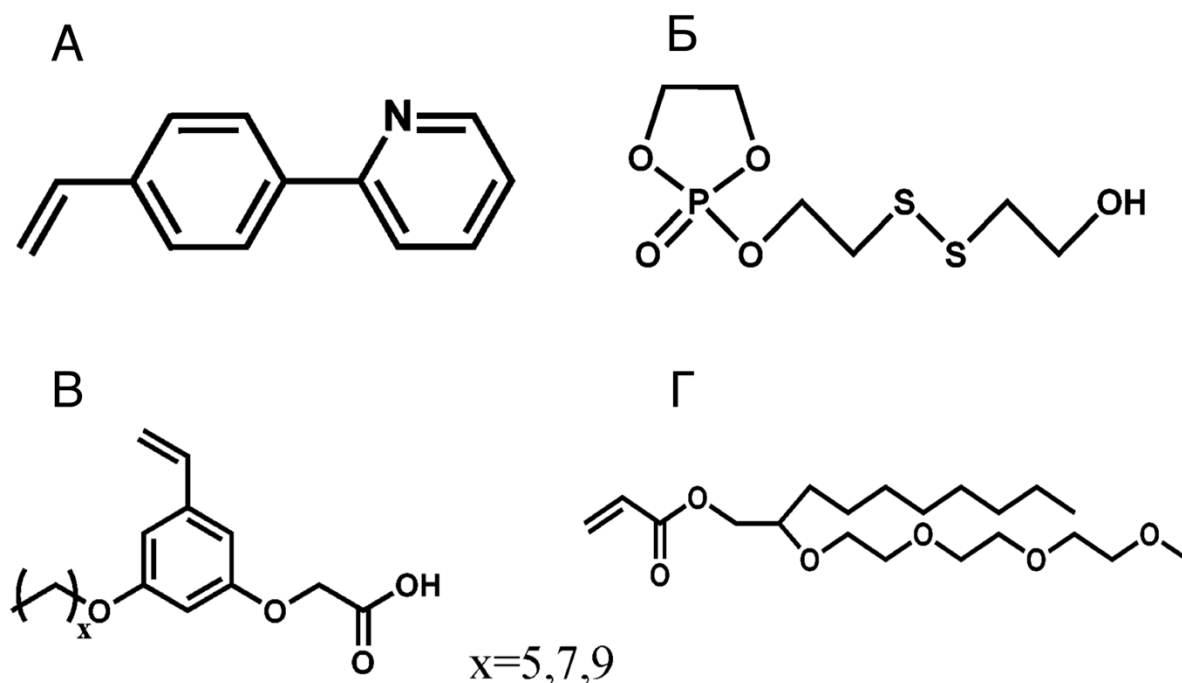


Рисунок 4. Примеры амфифильных мономеров для синтеза амфифильных гомополимеров.

Подобное строение позволяет амфифильным гомополимерам проявлять поверхностно-активные свойства, т.е. вести себя как ПАВ [19,21]. За счет поверхностной активности мономерного звена амфифильные гомополимеры способны самособираться в различные супрамолекулярные структуры в селективном растворителе. Такими структурами являются мицеллы различной геометрии [19,21], везикулы [19,21], фибриллярные [22,23] и

мультидоменные [23] структуры. При этом процесс самосборки амфифильных гомополимеров обладает особенностями, которые отличают его от аналогичных процессов у низкомолекулярных ПАВ и блок-сополимеров. Так, амфифильные гомополимеры обладают низкими ККМ в силу связанности многих амфифильных единиц в единую молекулу и, соответственно, низкой энтропией [21]. По тем же причинам макромолекулы с амфифильностью на уровне мономерного звена способны формировать мономолекулярные структуры, т. е. структуры, состоящие из одной молекулы [21,24,25]. Контроль над морфологией и другими свойствами надмолекулярных структур, формирующихся из амфифильных гомополимеров, происходит через варьирование молекулярной массы макромолекул и изменение молекулярных особенностей мономерных звеньев [16-19,21,24,25].

При синтезе амфифильных мономеров важен учет всех возможных нековалентных взаимодействий, в которых они будут участвовать. Такие взаимодействия сильно зависят от характеристик среды, в которых они происходят, например, от pH, температуры или полярности растворителя. Правильный подбор мономерного звена амфифильного гомополимера позволяет создавать макромолекулы, которые будут «отзывчивыми» к изменению параметров среды, а это, в свою очередь, дает возможность легко контролировать процесс самосборки. Самособирающиеся полимеры с подобными свойствами являются возможными кандидатами для создания «умных» материалов.

Исследование амфифильных гомополимеров имеет важное фундаментальное значение для понимания процессов структурирования уже известных биологических и синтетических водорастворимых макромолекул, поскольку, как показывают данные [1,3,6,7], многие из таких полимеров проявляют амфифильность на уровне мономерного звена при определенных условиях. Так, многие полипептиды имеют в своем составе аминокислоты, в которых одновременно присутствуют гидрофильные и гидрофобные группы. Более того, в смеси фенола и воды молекулы ДНК способны осаждаться на границу раздела жидкостей [26-29], имея в составе своих мономеров сахарно-

фосфатный гидрофильный остов и гидрофобные нуклеиновые основания. В случае синтетических полимеров ярким примером проявления амфифильности на уровне мономерного звена служит ПНИПАм в водном растворе соли NaSCH [30]. В работе [30] было наглядно продемонстрировано, что ПНИПАм в описанных условиях способен претерпевать серию сложных морфологических переходов с изменением температуры среды, типичных для макромолекул с амфифильным мономерным звеном. Так, ПНИПАм в комплексе с солью может самособираться в сферические мицеллы, структуры типа ожерелья, червеобразные агрегаты и везикулы различного размера (рисунок 5).

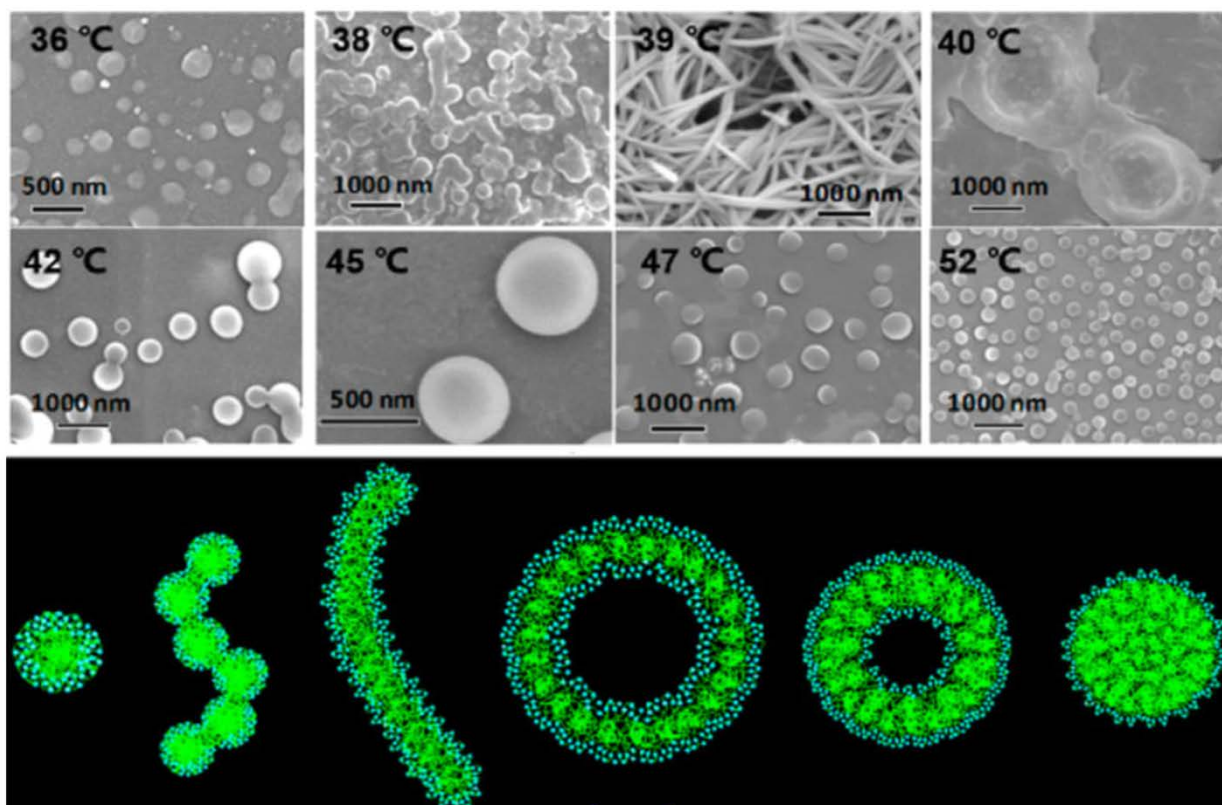


Рисунок 5. СЭМ изображения и схематическое представление структур, образованных в растворе ПНИПАм и NaSCH при различной температуре.

Одни из первых синтетические амфифильные гомополимеры были созданы на основе стирольных мономеров [17] и синтезированы с помощью NMR метода. В данных мономере гидрофильной частью были пришитые функциональные карбоксильные группы. Было показано, что в воде такие

гомополимеры формируют мицеллы со средним размером 55 нм и толщиной короны 5 нм. В толуоле те же макромолекулы собирались в обратные мицеллы с аналогичными размерами. Затем в работе [18] была показана возможность создания амфифильных гомополимеров на основе глициновых мономеров, полимеризованных по методу RAFT. В качестве гидрофильной части выступали одна или две карбоксильные группы, во втором случае разделенные алкильной цепью и вторичным амином. Было получено, что в случае одной карбоксильной группы в составе мономера глициновые амфифильные гомополимеры формировали в воде сферические мицеллы и обратные мицеллы в толуоле, аналогично стирольным амфифильным макромолекулам при любой длине алкильного хвоста (рисунок 6А). С другой стороны, в случае двух пришитых карбоксильных групп и алкильной линейной цепи, состоящей из девяти углеродов, было замечено образование везикулы (рисунок 6Б). В этом случае считается, что именно взаимная пространственная отдаленность двух гидрофильных групп способствовало формированию бислойной частицы – карбоксильная группа, пришитая ко вторичному амину, стабилизировала внешнюю поверхность везикулы, а связанная с алкильной цепью карбоксильная группа формировала поверхность внутренней полости.

Наличие двух разделенных внутри мономера гидрофильных групп не является необходимым условием для формирования бислойных структур амфифильных гомополимеров. Так, на примере макромолекул ПВФП, который является амфифильным на уровне мономерного звена за счет гидрофобной основной цепи и гидрофильного пиридина, была показана возможность образования везикул из макромолекул с одной гидрофильной группой на каждый мономер [31].

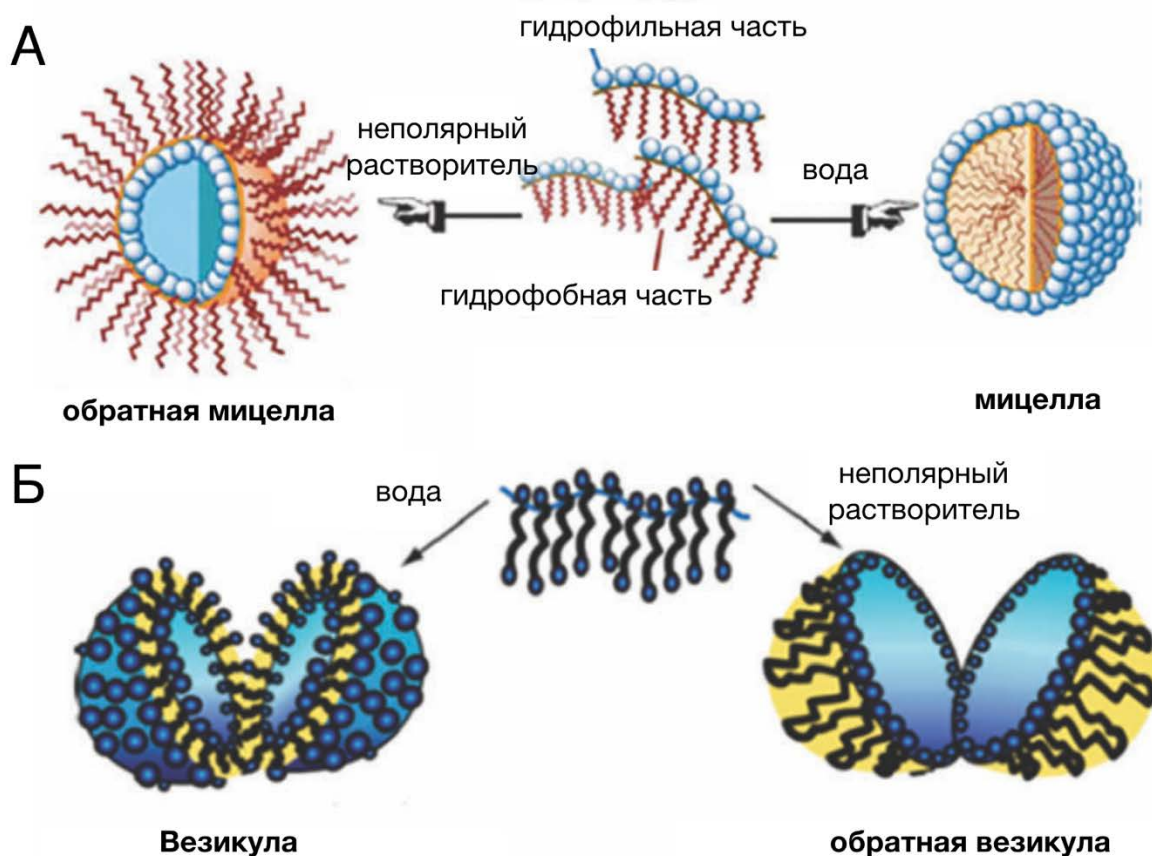


Рисунок 6. Схема структур, самособирающихся из амфифильных гомополимеров на основании глициновых мономеров с А) одной карбоксильной группой в качестве подвески и Б) двумя боковыми карбоксильными группами.

В смешанном растворе ТГФ и воды с рН 7 ПВФП самособирался в везикулы с толщиной бислоя в 3.20 нм. При этом стоит отметить, что размер жесткого мономерного звена равен 0.9 нм. Варьируя кислотность среды за счет добавления соляной кислоты или гидроксида калия возможно проводить обратимые преобразования размера везикул ПВФП. При рН 3 толщина бислоя была равна 5.64 нм, при рН 5 - 3.60 нм, рН 10 – 3.50 нм. Примечательной является немонотонность зависимости размера бислоя от концентрации протонов в растворителе, что может быть связанным с адсорбцией (конденсацией) свободных зарядов на макромолекулы. В работе [32] той же группой авторов было показано, что при высоком соотношении концентраций ТГФ и воды нейтральной кислотности ПВФП способен образовывать полые обратные мицеллы, в ядре которых сольбилизованы молекулы воды. В

таких мицеллах внешняя оболочка стабилизирована гидрофобной основной цепью, в то время как пиридиновые подвески ориентированы в сторону ядра агрегатов. Размер оболочки близок к размеру мономера и составлял 1.1 нм.

Для ферроценсодержащих амфифильных гомополимеров с карбоксильными группами была обнаружена [33] самосборка различных по морфологии мультидоменных мицелл, при этом переходы между ними контролировались изменением концентрации полимера, рН среды и молекулярных параметров мономера. В данном случае мультидоменные мицеллы представляли собой гидрофобную фазу, в которой содержались «островки» гидрофильных фаз, а вся мицелла была стабилизирована поверхностным карбоксильным слоем.

Самосборка сложных мультидоменных мицелл и разветвленных цилиндрических агрегатов наблюдалась в растворах ПГФПА [23]. Полимер был приготовлен РАФТ полимеризацией пропионовой кислоты 2-метил-2[(додецилсульфанилтиокарбонил) сульфанила] Для такого полимера морфологические переходы были связаны с изменением числа внутри- и межмолекулярных связей, варьировавшихся при изменении полярности смешенного растворителя, рН воды в растворе и молекулярной массы макромолекул. Из многообразия обнаруженных в работе [23] результатов самосборки, стоит выделить следующие (рисунок 7): короткая цепь ПГФПА, состоящая из 36 мономеров в смешанном растворителе ДМФА/вода формировал мультидоменные мицеллы, а при числе мономеров равном 103 в тех же растворителях наблюдались везикулы. Интересным оказывался эффект от смешивания двух гомополимеров с указанными молекулярными массами – в такой смеси и в аналогичном бинарном растворителе процесс самосборки привел к формированию разветвленных червеобразных мицелл.

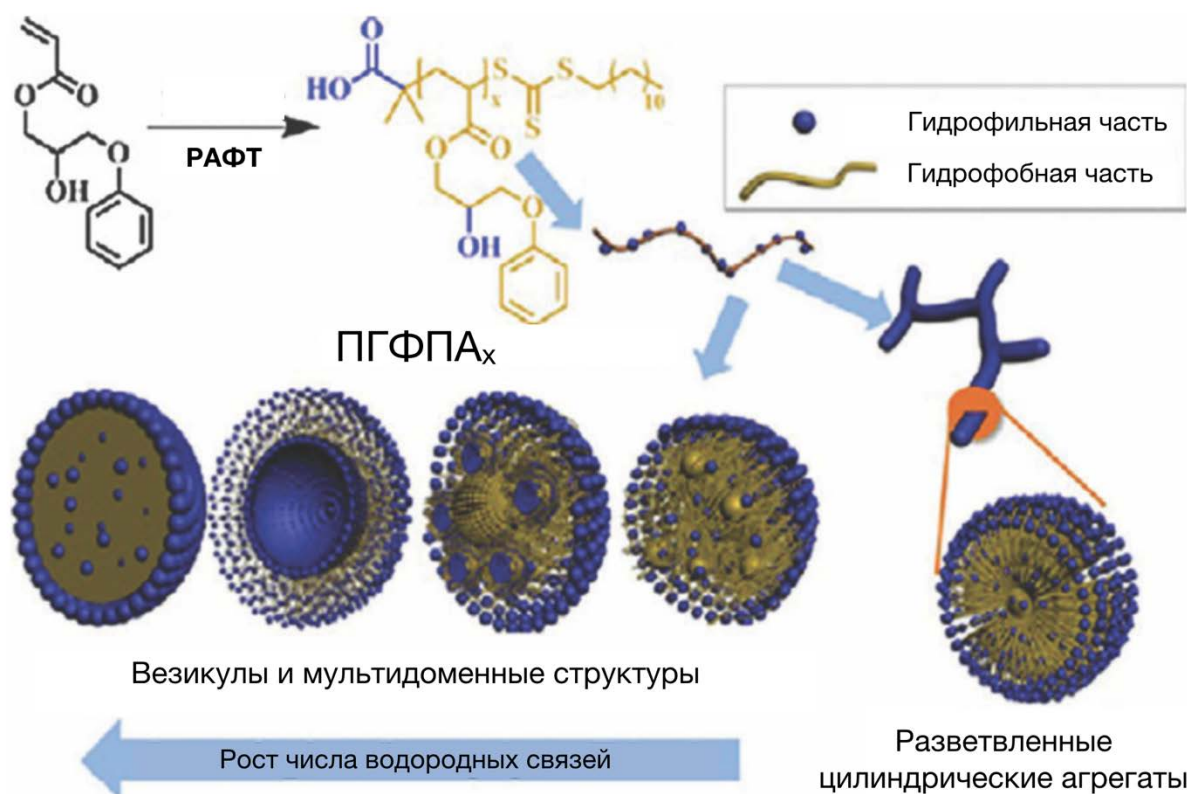


Рисунок 7. Схема получения ПГФПА и супрамолекулярных структур на его основе.

Норборнен-производные гомополимеры тиобарбитурата способны формировать стержнеобразные (rod-like) агрегаты в растворе с ТГФ [34]. Было показано, самосборка этих макромолекул в вытянутые структуры напрямую связана с амфифильностью мономерного звена и возможностью образования водородных связей между тиобарбитуратными остатками. Далее, более сложные супрамолекулярные структуры были найдены в растворе при добавлении второго растворителя. При смешении ТГФ и метанола червеобразные мицеллы собирались в сферические кластеры, а при смешении ТГФ с водой – в кубические. При этом точный контроль за морфологией результирующей надмолекулярной структурой осуществлялся только за счет изменения функциональных групп мономеров и свойств растворителя.

В работе [35] показали, что полимерозомы (везикулы) норборнен-производные гомополимеры тиобарбитурата (НПГТ) могут быть использованы в качестве наноконтейнеров в раковой терапии. В водном

растворе НПГТ самособираются в рН чувствительные везикулы с узким распределением по размеру и средним диаметром около 100 нм. Показано, что такие контейнеры способны захватывать с, модельное антираковое вещество, с загрузочной мощностью в 70%. Было показано, что такие везикулы способны проникать в раковые 4Т клетки и высвобождать лекарственное вещество, на что указывают проведенные МТТ-тесты.

Везикулы с низкой цитотоксичностью, что является важным условием для создания рабочих векторов доставки, были созданы из поли(этилакрилата диэтиленгликоля) в смеси ТГФ и воды [36]. Водородные связи между олигоэтиленгликолевыми подвесками и водой способствуют образованию градиентной по плотности бислойной мембраны. Слабая цитотоксичность достигалась также за счет наличия олигомеров этиленгликоля. Сферический слой такой мембраны, равноудаленный по радиусу от внешней и внутренней поверхности везикулы, обладает максимальной плотностью, а при приближении к одной из границ, плотность монотонно падает. Кроме того, полученные везикулы обладали большим разбросом по диаметру от 40 до 420 нм.

Амфифильные гомополимеры, несущие на себе гидрофильный олигомер этиленоксида и гидрофобную алкильную цепь, в водном растворе могут формировать сферические мицеллы с узким распределением по размеру [20]. Ширина распределения для данных полимеров оказалась близка к таковой у биологических полипептидов и меньше, чем у случайных сополимеров с аналогичным молекулярным составом. Важно, что размер агрегатов не зависит от степени полимеризации (СП) при малых ее значениях, что резко отличает амфифильные гомополимеры от, например, блок-сополимеров. Далее, при преодолении некоторого порогового значения СП, гомополимеры формируют цилиндрические агрегаты, чья длина, судя по всему, пропорциональна числу мономеров в цепи. Переход между сферическими и цилиндрическими мицеллами в представленном полимере можно осуществлять не только при изменении степени полимеризации основной цепи, но и за счет изменении длины алкильной подвески. В работе

[24] была экспериментально построена морфологическая диаграмма в координатах СП и длины алкильной части упомянутого амфифильного гомополимера. Необходимо отметить, что увеличение длины алкильной подвески приводит к увеличению гидрофобности мономера. Сферические мономолекулярные мицеллы образуются при сравнительно низкой гидрофобности мономера на большом интервале СП. Агрегация цепей в сферические и цилиндрические супрамолекулярные структуры происходит при преодолении порогового значения длины алкильной подвески. Далее, наблюдения показывают, что граница перехода от сферических к цилиндрическим агрегатам по СП смещается в сторону меньших значений при увеличении длины (а значит и гидрофобности) алкильной цепи при фиксированной длине олигомера этиленгликоля. В описанной работе влияние длины гидрофильной подвески на морфологию самособирающихся структур не рассматривалось.

Мицеллы макромолекул с амфифильным мономером могут быть использованы в качестве нанореакторов. В работе [37] была проведена сборка таких реакторов из стирол-основанных амфифильных гомополимеров размером 50 нм, и показана возможность проведения в их гидрофобном ядре реакций липофильных компонентов, несмотря на малые размеры агрегатов. Отличительной особенностью контейнеров для реакций из амфифильных гомополимеров является более жесткая и замкнутая реакционная среда внутри гидрофобного ядра по сравнению с подобными реакторами из низкомолекулярных ПАВ, таких как СТАС, СДС и СДО и из блок-сополимера ПС-б-ПСА.

Макромолекулы с амфифильным мономером могут быть так же эффективно использованы для распознавания ферментов и модуляции их свойств. В работе [38] было показано, что мицеллы стирол-основанных амфифильных гомополимеров способны соединяться с белком химотрипсином за счет электростатических взаимодействий, ослабляя его активность, при этом, не влияя его конформацию. Ослабление активности белка, адсорбированного на агрегаты амфифильных гомополимеров,

объясняется близостью активного «сайта» белка с областью связывания белка с полимерной частицей. Контроль за активностью белка может быть выполнен через варьирование ионной силы раствора посредством добавления, например, солей или катионного ПАВ, что просто приводит к изменению доли ферментов, адсорбированных на мицеллы амфифильного гомополимера. Данные наблюдения были использованы для создания белковых сенсоров, пригодных для захвата красителей, выделения белков и коррекции свойств ферментов.

В дополнение, в работе [39] показана возможность создания металлоорганических амфифильных гомополимеров и тонких пленок на их основе. С помощью «живой» полимеризации с раскрытием цикла были созданы поли(полиоксометалаты) с норборненовой основной цепью, совмещающие преимущества макромолекул и оксометаллических комплексов, из которых методом испарения растворителя сформированы пленки, катализирующие окисление сульфидов. Такие пленки, в перспективе, могут быть использованы в электрокатализе и для создания электрохромных устройств.

1.3. Смешанные растворители. Сонерастворимость и Сорастворимость.

Интересными свойствами обладают полимерные системы со смешанными растворителями, т.е. в такие, в которых растворитель является многокомпонентным. В таких системах поведение макромолекул сильно отличается от случая однокомпонентного растворителя. При этом нужно заметить, что в экспериментах зачастую рассматриваются именно такие растворители, особенно в тех случаях, когда посредством добавление второй компоненты меняют общее качество растворителя для полимера.

Показано, что сорастворители играют важную роль в самосборке макромолекул [40-46]. В полимерных растворах с бинарными растворителями могут наблюдаться немонотонные изменения некоторых свойств полимера при последовательном изменении соотношения концентраций отдельных компонент растворителя. Такими явлениями

являются сонерастворимость [40] и сорастворимость [48]. Рассмотрим каждый из них по отдельности.

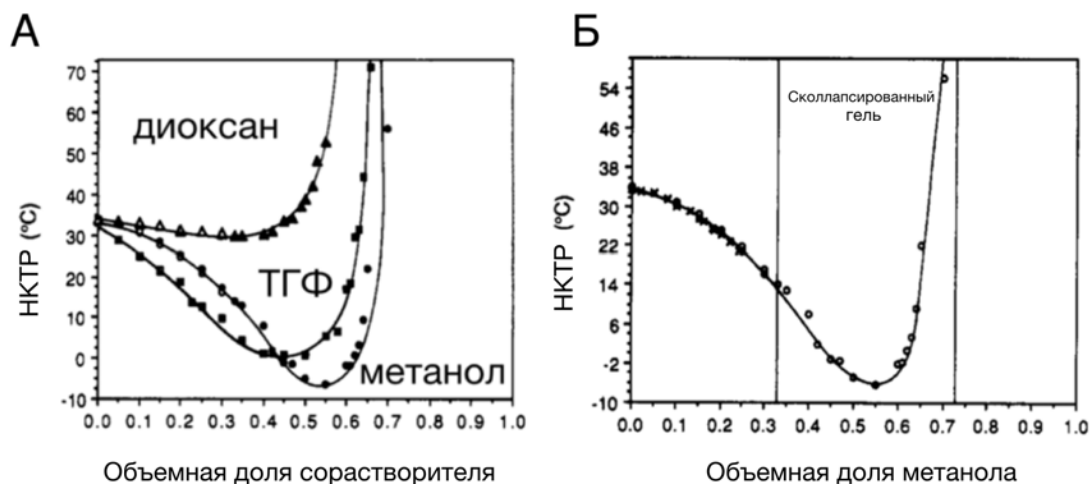


Рисунок 8. Зависимость НКТР от объемной доли сорастворителя для ПНИПАм (А) для геля ПНИПАма (Б) в воде.

Сонерастворимость – эффект, при котором в смеси двух хороших смешивающихся растворителей полимер выпадает в осадок. При этом происходит изменение критической температуры растворения (рисунок 8А). Ярким примером системы, в которой наблюдается данное явление служит раствор ПНИПАм (поли (N-изопропилакриламид)) в смеси воды и спирта (метанол, этанол, ацетон, ТГФ (тетрагидрофуран) и др.) [40]. Так, хоть ПНИПАм и является водорастворимым полимером и растворяется полярной среде метанола, он оказывается нерастворим в их смеси. При последовательном добавлении к водному раствору ПНИПАма спирта, происходит коллапс макромолекул, а когда доля метанола становится больше доли воды в растворе, происходит набухание полимера.

Сонерастворимость проявляется в основном у полимеров с нижней критической температурой растворения (НКТП), как в случае с ПНИПАм. В то же самое время есть, для ПВМЭ такого эффекта обнаружено не было [40]. Далее, концентрация полимера не влияет на состав бинарного растворителя, при котором происходит коллапс макромолекулы [40] (рисунок 8Б).

Гидрофобные группы в составе водорастворимых полимеров в значительной степени влияют на возможность реализации в сонерастворимости. Так, у полиоксазолинов с пропиловой группой в качестве боковой подвески наблюдался коллапс макромолекул в смеси воды и метанола, в то время как замена этой группы на изопропил или циклопропил приводила к исчезновению сонерастворимости [49]. Интересно, что сонерастворимости могут быть подвержены и низкомолекулярные вещества. Экспериментально и в моделировании данный эффект наблюдался у третбутанола в смеси воды и метанола [50], что может свидетельствовать о связи амфифильности молекулы и способности к сонерастворимости. Среди биополимеров эластин и эластиноподобные макромолекулы, будучи термочувствительными, обнаруживают способность к сонерастворимости [51].

Вопрос о механизме, лежащем в основе сонерастворимости, до сих пор остается открытым [52]. Все предложенные на данный момент объяснения данного явления можно разделить на две группы. В одном случае сонерастворимость объясняется предпочтительной адсорбцией одного из сорастворителей на макромолекулу. Данную версию подтверждают множественные исследования. Так, в работе [53], сонерастворимость ПНИПАма связывают с предпочтительной адсорбцией воды на амидные группы, а метанола на изопропил. Было показано, что возможной причиной сонерастворимости может быть кооперативность образования конкурирующих водородных связей между ПНИПАм и метанолом и ПНИПАм и водой (рисунок 9), приводящая к дегидратации полимерных цепей [54]. К подобным объяснениям относятся и многие другие выводы в работах [55-59].

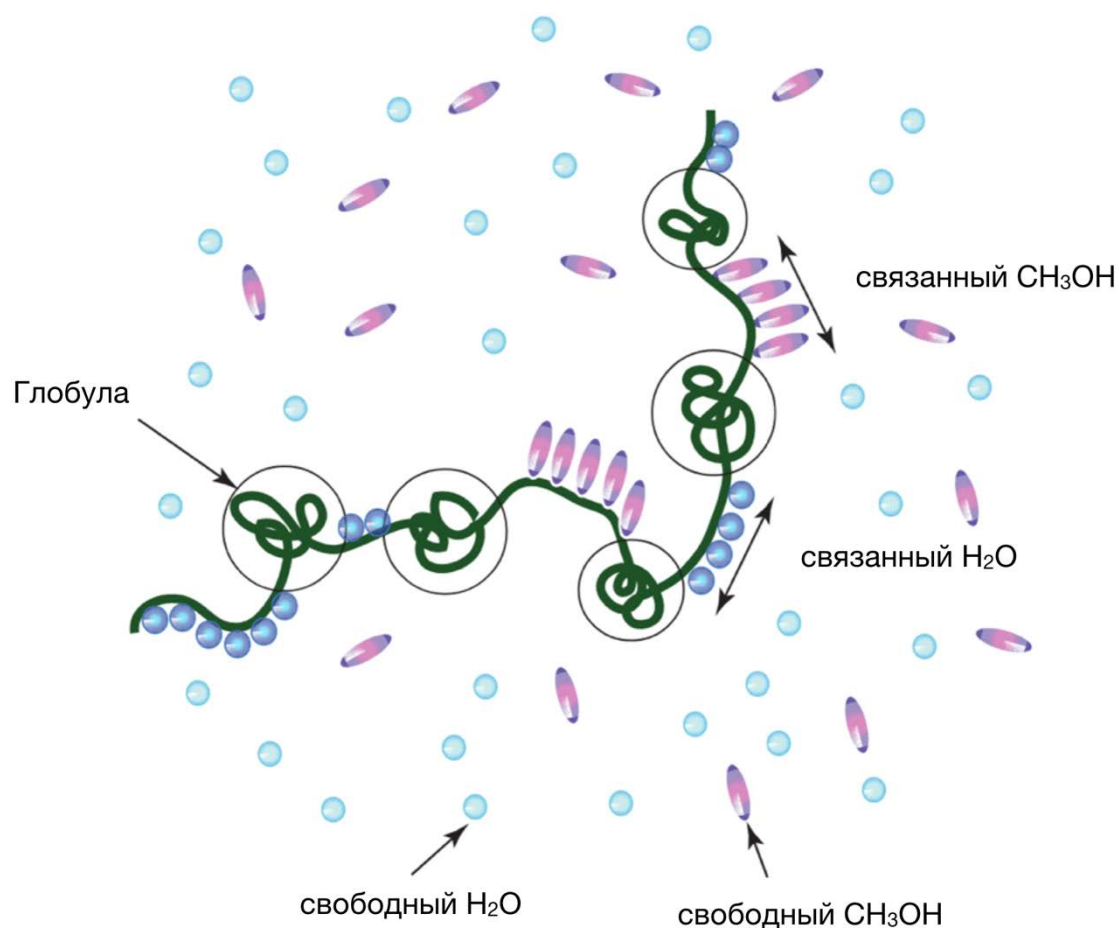


Рисунок 9. Схема кооперативных водородных связей между полярными растворителями и ПНИПАм.

Второй тип объяснений связан с локальными флуктуациями концентраций смеси растворителей и возможным образованием комплекса растворителей, например, метанол-вода $(\text{H}_2\text{O})_m(\text{CH}_3\text{OH})_n$ [60-62], являющийся плохим растворителем для ПНИПАм. Примеры таких комплексов представлены на рисунке 10.

На основе ПНИПАм создают сополимеры, которые в смеси полярных растворителей самособираются при сонерастворимости в различные структуры. В таких системах состав бинарного растворителя оказывается еще одной степенью свободы для контролирования морфологии агрегатов.

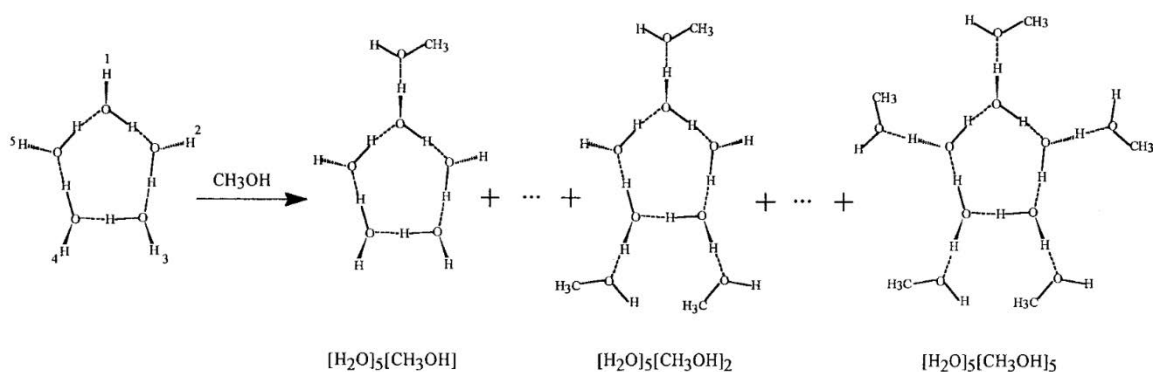


Рисунок 10. Примеры возможных комплексов $(\text{H}_2\text{O})_m(\text{CH}_3\text{OH})_n$, образование которых приводит к коллапсу ПНИПАм в смеси воды и метанола.

Было показано, что диблоксополимеры ПС(полистирол)-ПНИПАм в смеси дейтерированной воды и метанола коллапсирует с образованием сферических мультимоментных структур с радиусом около 50 нм [43]. Соплимеры ПММА (полиметилметакрилат)-ПНИПАм в воде формируют мицеллы, а в метаноле полностью растворяются. При этом меняя состав бинарного растворителя можно контролировать размер мицелл - внешний слой из молекул ПНИПАма уменьшается по мере добавления метанола к водный раствор этого диблоксополимера [44].

Недавно похожий метод был использован для контроля самосборки гребнеобразных сополимеров, основная цепь которых состояла из мономеров этиленгликоля, а ПНИПАм олигомеры выступали в качестве боковых подвесок [41,63]. Для таких макромолекул в смеси воды и этанола были обнаружены мицеллы различной морфологии, мультимоментные и гелеобразные структуры в зависимости от соотношения концентраций спирта и воды.

Сорастворимость – эффект растворения полимера в смеси двух плохих смешивающихся растворителей. Данное явление можно наблюдать, например, в растворах ПММА в смеси воды и метанола [64], в каждом из которых по отдельности ПММА коллапсирует, в то время как при смешении этих двух растворителей полимер принимает клубковую конформацию. Кроме ПММА, сорастворимость обнаружена у, например, кукурузного

крахмала [65] и у поли(N-(6-ацетамидопиридин -2-)акриламида) [66] также в смеси воды и спирта и у Нафиона в смеси воды и изопропилового спирта [67] (рисунок 11).

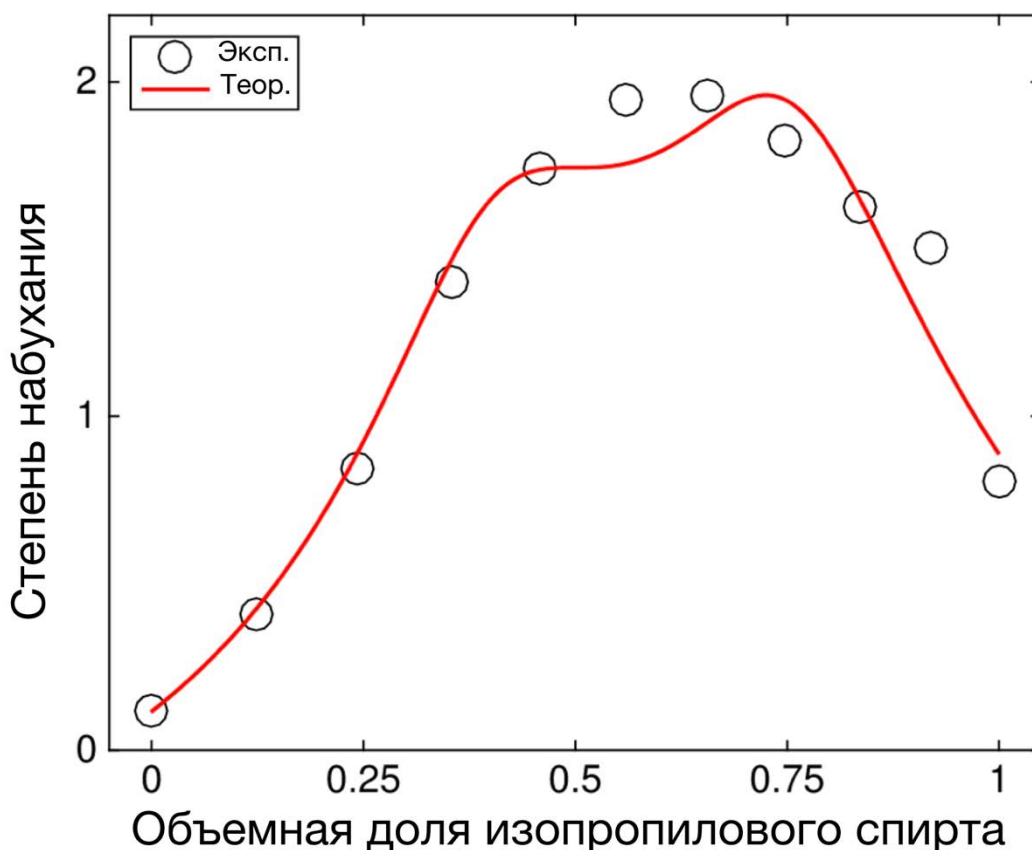


Рисунок 11. Степень набухания нафиона в смеси воды и изопропилового спирта в зависимости от объемной доли спирта (эксперимент и моделирование).

1.4. Супрамолекулярные гели

Фибриллярные гели – это полимерные сетки, состоящие из супрамолекулярных нитей – фибрилл [68]. Такие гели могут быть образованы в процессе самосборки из различных компонент при перепутывании, разветвлении или ассоциации отдельных фибрилл [69-71]. Субцепи фибриллярных гелей представляют собой часть супрамолекулярной нити, расположенные между точками сшивки, образованными одним из указанных выше путем. В некоторых случаях отдельные фибриллы могут соединяться друг с другом, ориентируясь параллельно своими главными осями, образуя

пучки – фибры. В таком случае субцепи увеличивают свой диаметр и обеспечивают гель повышенной жесткостью [72-73]. Общая схема формирования фибриллярных гелей представлена на рисунок 12.

Примерами компонент, из которых могут быть сформированы супрамолекулярные гели, являются различные пептиды, амфифильные макромолекулы, блок-сополимеры и даже коллоидные частицы [4]. Молекулы, участвующие в самосборке фибриллярных гелей, объединяются в сложную супрамолекулярную структуру за счет различных взаимодействий, таких как π -стекинг, водородные связи, гидрофобные, ван-дер-Ваальсовы и электростатические взаимодействия, а также их комбинации. В общем процессе самосборки фибриллярных гелей сначала формируются отдельные наноразмерные по диаметру фибриллы, стабилизированные сольвофильными участками молекул. Если причиной фибриллярной организации молекул является их амфифильность, отдельные амфифильные сегменты обычно ориентированы в вытянутых структурах перпендикулярно направлению главной оси агрегата. При этом размеры фибрилл будут зависеть от размеров амфифильных сегментов и особенностей их упаковки.

Супрамолекулярные фибриллярные гели могут быть использованы для трехмерного культивирования клеток, в отличие от стандартного двухмерного культивирования, что позволяет приблизиться к биологическим клеточным системам. Такие трехмерные матрицы способны воспроизвести физико-химические особенности природных ВКМ, и, соответственно, могут являться модельными ВКМ в исследованиях клеточной биологии и разработке лекарств. Фибриллярные гели подходят на эту роль по сравнению с классическими гелями. Кроме того, по сравнению с матрицами, которые были получены из натуральных тканей, свойства искусственных фибриллярных гелей легко поддаются контролю. Червеобразные гели блоксополимеров были использованы как матрицы для культивирования эпителиальных клеток легочной ткани [74] и стволовых клеток человека [75]. Наноразмерные фибриллы целлюлозы использовались для культивирования клеток печени [76] и мезенхимных стволовых клеток [77].

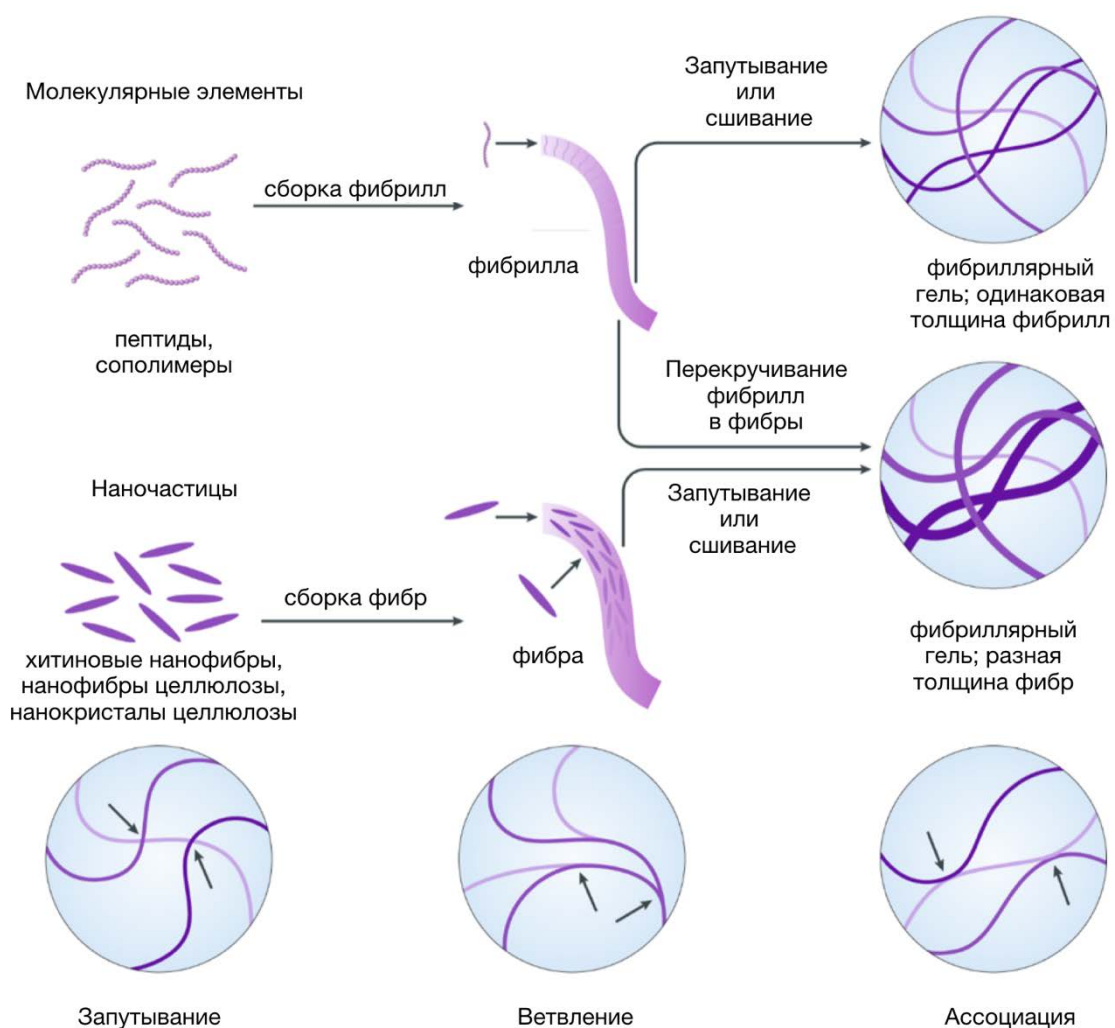


Рисунок 12. Схема формирования фибрилл и фибр супрамолекулярных гелей, а также механизма образования точек сшивок.

Важным применением фибриллярных гелей является использование их в качестве матриц в регенеративной медицине и в тканевой инженерии. Супрамолекулярная нитеобразная структура субцепей таких гелей улучшает адгезию клеток, их дифференциацию и положительно сказывается на их функционировании, и все это за счет схожести синтетических фибриллярных гелей с биологическим внеклеточным матриксом. Для правильной адгезии клеток важным аспектом является подбор диаметра субцепи фибриллярного геля [4]. Кроме того, для улучшения диффузии необходимых веществ и клеток требуется настройка размера сетки, пористости материала.

1.5. Компьютерное моделирование амфифильных гомополимеров.

Важным инструментом изучения процессов самосборки амфифильных гомополимеров является компьютерный эксперимент. В большинстве работ по этой теме авторы использовали моделирование методом молекулярной динамики (МД). Развернутое описание МД методологии можно найти, например, здесь [78]. В этом параграфе будут описаны основные модели, используемые при рассмотрении амфифильных гомополимеров в рамках компьютерных экспериментов и приведены основные результаты, полученные посредством численного моделирования.

Компьютерное моделирование позволяет достичь уровня детализации, недоступного в реальных экспериментах. С другой стороны, ограничения, накладываемые на численное моделирование связаны в большинстве случаев с вычислительными ресурсами. Чем выше уровень детализации модели, тем более ресурсозатратным и долгим окажется компьютерный эксперимент. Самосборка мицелл, везикул, гелей и других супрамолекулярных агрегатов амфифильных гомополимеров происходит за время, существенно превышающее характерные времена колебаний атомов и даже отдельных молекул. Чтобы за разумное время расчетов можно было «наблюдать» процессы молекулярной самосборки таких макромолекул, часто используют огрубленные модели, в которых фрагменты молекул, имеющих в совокупности общее среднее свойство, рассматриваются как единое целое, огрубленное в одну частицу. При таком подходе теряется часть информации о строении молекул, но становится возможным рассматривать системы на мезомасштабе, который характерен для мицеллообразования.

Основным представлением амфифильных гомополимеров, используемым в компьютерных экспериментах, является модель последовательно соединенных мономерных звеньев – «гантелей», впервые предложенная в работе [79]. В рамках данной модели каждое повторяющееся звено состоит из двух соединенных частиц, одна из которых является частицей основной цепи, через которую соединяются мономеры другая – частицей подвески. В зависимости от условий растворителя, в который помещается полимер, одна

из частиц считается сольвофильной, т. е. имеющей сродство к растворителю, вторая частица мономера, наоборот, сольвофобной. Такое представление позволяет учесть амфифильность на уровне мономерного звена при минимальном числе частиц в составе полимера.

В оригинальной работе [79] описанное представление было использовано в методе молекулярной динамики для исследования перехода клубок-глобула одиночной цепи амфифильного гомополимера H-graft-P, где H – сольвофобные частицы основной цепи, P – сольвофильные частицы подвески. Основными допущениями расчетов были сферическая симметричность обеих частиц мономера, равенство радиусов сольвофильной и сольвофобной групп и неявный учет растворителя через выставление энергетических параметров потенциалов взаимодействия $\nu_{\alpha\beta}$ между частицами, где α и β – это тип частицы. Общее качество растворителя было охарактеризовано через параметр $\nu = \nu_{HH} + \nu_{PP} + 2\nu_{HP}$.

На рисунке 13 показана серия конформационных переходов, которые претерпевает модельная цепь амфифильного гомополимера при ухудшении качества растворителя (ν). При уменьшении ν клубковая конформация постепенно переходит в ожерельеподобную, а затем макромолекула принимает вытянутую цилиндрическую морфологию. Моделирование показало, что конформационные переходы одиночной цепи являются следствием внутримолекулярного расслоения между H и P частицами и система ведет себя так, чтобы уменьшить число контактов между разными типами частиц.

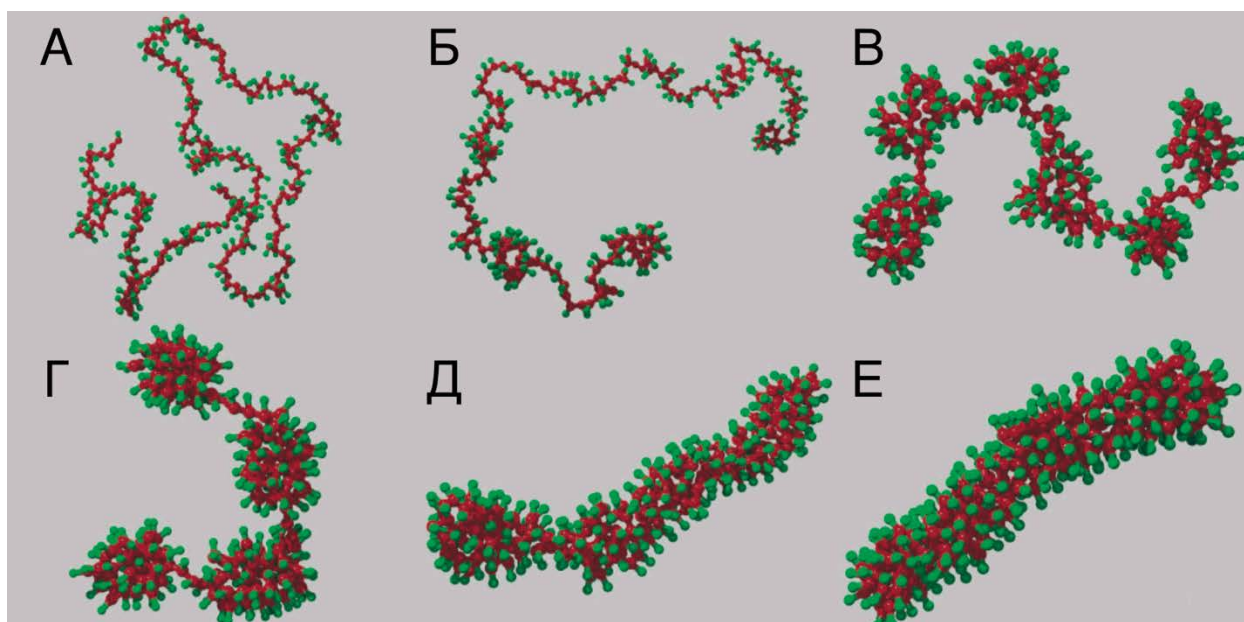


Рисунок 13. Мгновенные снимки конформаций одиночной цепи амфифильного гомополимера при А) $\nu = 1.20$, Б) $\nu = -1.69$, В) $\nu = -2.90$, Г) $\nu = -5.81$, Д) $\nu = -9.57$, Е) $\nu = -14.5$.

Впоследствии описанная модель использовалась для моделирования одиночной цепи и раствора полужестких амфифильных гомополимеров в селективном для боковых подвесок растворителе [83,84]. Было показано, что персистентная длина сильно влияет на процесс самосборки таких макромолекул. Амфифильные гомополимеры с жестким молекулярным остовом при ухудшении качества растворителя способны агрегировать в нитевидные структуры – фибриллы, в то время как более гибким цепям выгоднее формировать систему отдельных мономолекулярных глобул при выбранных параметрах взаимодействия. Интересно, что в рамках данной модели были получены вытянутые структуры, напоминающие фибриллярные нити коллагена. Кроме того, для одиночной цепи была определена область стабильности тороидальной структуры.

В рамках модели мономера - «гантели» возможно учитывать в явном виде хиральность мономерного звена. В работах [85,86] изучались жесткие амфифильные гомополимеры H-graft-P с локальным спиральным упорядочением, введенным через дополнительные угловые потенциалы,

собирались. Показано, что H-graft-P молекулы с введенной хиральностью, будучи жесткими, также стремятся собраться в фибриллярные структуры при ухудшении качества растворителя, при этом в таких структурах стабилизируется надмолекулярное спиральное упорядочение. Расчеты показали, что в растворе таких модельных макромолекул образуются супрамолекулярные нити с узким распределением по длине агрегатов, а число цепей в каждом агрегате определяется в первую очередь локальной структурой гомополимера и не зависит от степени его полимеризации.

Впервые в рамках компьютерного эксперимента с амфифильными гомополимерами формирование полой частицы – везикулы – было обнаружено в работе [87]. Гибкая одиночная цепь A-graft-B была помещена в замкнутое пространство со сферическими граничными условиями. Для амфифильного гомополимера в сферической полости была определена граница перехода от червеобразной (цилиндрической) морфологии к везикуле в координатах параметров несовместимости A и B частиц ϵ_{AB} и обратного радиуса полости $1/R$. Моделирование показало, что при уменьшении отталкивания между сольвофобной и сольвофильной частицами одиночной цепи амфифильного гомополимера, начиная с некоторого момента, выгоднее принять конформацию полой частицы по сравнению с цилиндрической конформацией (рисунок 14). Кроме того, точка перехода между двумя типами структур смещается в сторону большего отталкивания между H и P при уменьшении радиуса полости, в которой полимер замкнут. Аналогичные расчеты были проведены затем и для вытянутой прямоугольной полости [88]. Из них было получено, что а) формирование везикулы требует преодоления некоторого порогового значения длины полимерной цепи; б) глобулярная конформация амфифильного гомополимера имеет территориальное фрактальное упорядочение с фрактальной размерностью 2.

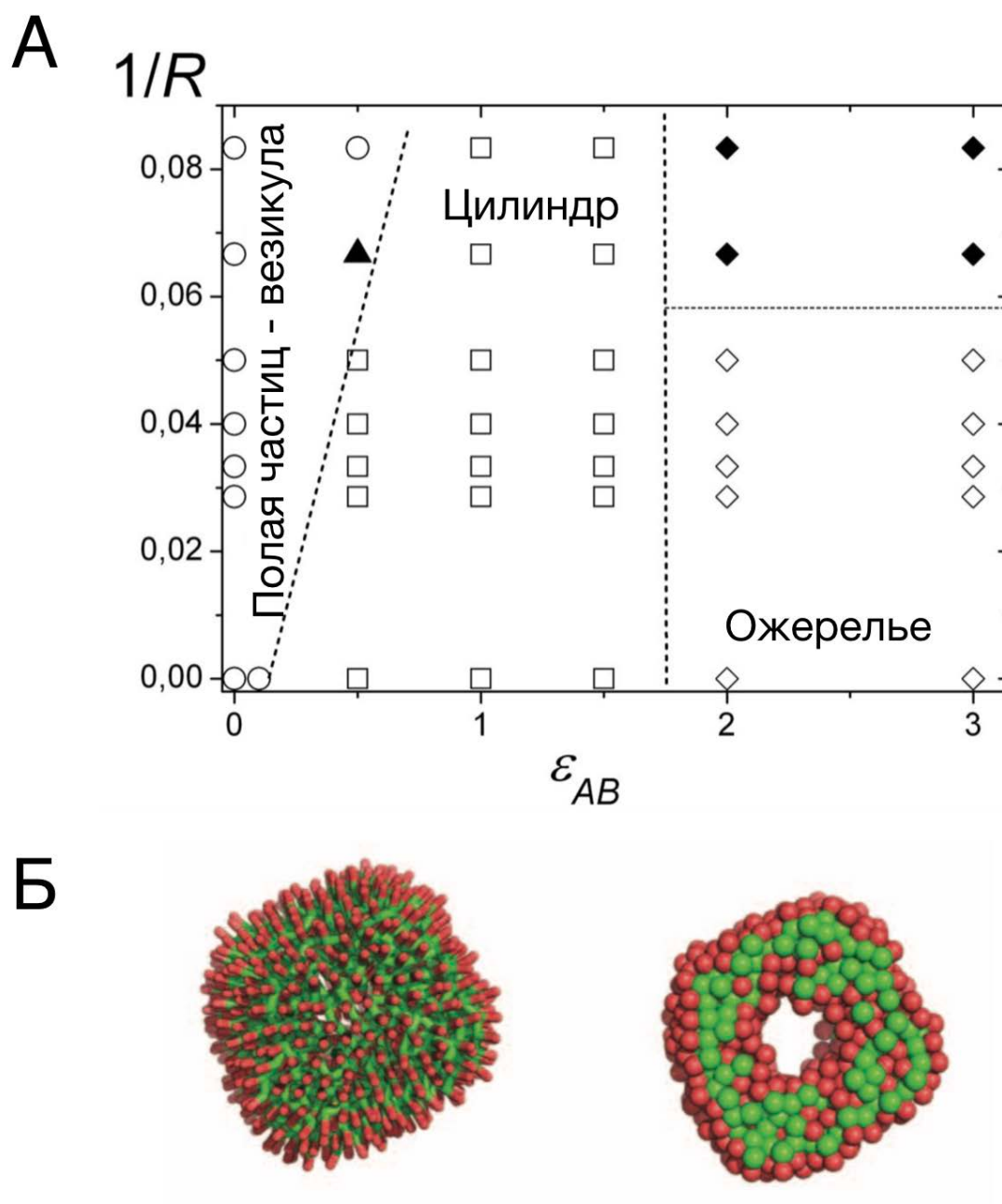


Рисунок 14. А) Диаграмма конформаций амфифильного гомополимера в сферической полости в координатах параметров несовместимости А и В частиц ϵ_{AB} и обратного радиуса полости $1/R$; Б) Мгновенный снимок везикулы и ее среза, полученный из одиночной цепи амфифильного гомополимера в сферической полости.

Анализ конформаций одиночной цепи амфифильного гомополимера с сольвофобной основной цепью и сольвофильными группами подвески был продолжен для случая гибкой цепи без пространственных ограничений в работах [89] и [90]. На рисунке 15А показаны возможные морфологии H-graft-P макромолекулы в селективном для боковых подвесок растворителе.

При малой длине цепи переход от клубка к глобуле со структурой ядро-оболочка при ухудшении качества растворителя происходит через промежуточную ожерельеподобную конформацию, состоящую из чередующейся последовательности плотных мицеллы и коротких мостиков из фрагментов одиночной цепи. При увеличении степени полимеризации конформация сферической мицеллы перестает быть стабильной в силу стерических ограничений и при сравнительно больших длинах цепи появляются последовательно с увеличением СП сначала цилиндрическая и дискообразная структура, а затем бислойные морфологии – везикулы и онион, который имеет несколько чередующихся бислоев. Полная диаграмма состояний в координатах степени полимеризации N и вириального коэффициента B_{HP} между сольвофильной и сольвофобной частицами показана на рисунке 15Б.

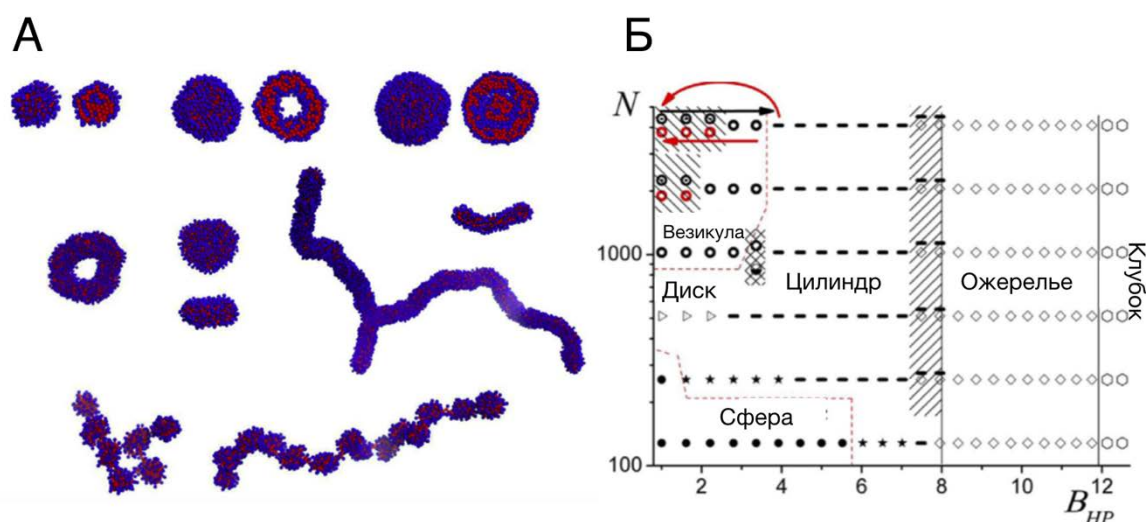


Рисунок 15. а) Различные конформации амфифильного гомополимера, полученные в рамках компьютерного эксперимента; б) Диаграмма состояний в координатах B_{HP} и N .

В описанных теоретических работах расчеты характеристик амфифильных гомополимеров были реализованы на моделях с неявным учетом растворителя. В тоже время, особенности парного взаимодействия между каждой молекулой растворителя и полимером могут играть важную роль в самосборке

надмолекулярных структур. Если в случае однокомпонентного растворителя задание модели с его неявным учетом может достигать значительной точности, то в случае многокомпонентных растворителей необходимо использовать явное представление, поскольку характер взаимодействия между отдельными компонентами играет важную роль в особенностях поведения системы в целом. Для компьютерных экспериментов с явным учетом растворителей широко применяется метод мезоскопического моделирования диссипативной динамики частиц [91-92] (ДДЧ).

1.6. Диссипативная динамика частиц.

В рамках ДДЧ решаются уравнения движения Ньютона для системы крупнозернистых частиц в каноническом NVT ансамбле, где N – суммарное число частиц, V – объем системы, T – температура. Под каждой частицей обычно подразумевается огрубленный набор многих атомов. Особенностью метода является выбор «мягких» потенциалов взаимодействия, которые не имеют сингулярностей и меняются плавно при изменении расстояния между частицами. Выбор подобных потенциалов позволяет использовать большой шаг интегрирования по сравнению с классической МД. На сегодня метод ДДЧ хорошо зарекомендовал себя как эффективный инструмент моделирования растворов амфифильных молекул [93-100].

В ДДЧ между любыми двумя частицами i и j действует парная сила $\mathbf{F}_{ij}$ $= \mathbf{F}_{ij}^C + \mathbf{F}_{ij}^B + \mathbf{F}_{ij}^D + \mathbf{F}_{ij}^R$, где $\mathbf{F}_{ij}^C$ – отталкивающая консервативная сила, $\mathbf{F}_{ij}^B$ – сила упругости, моделирующая гармоническую пружину между любыми двумя связанными частицами, $\mathbf{F}_{ij}^D$ и $\mathbf{F}_{ij}^R$ – диссипативная и случайная силы, соответственно.

Консервативная сила $\mathbf{F}_{ij}^C$ взаимодействия между любыми двумя частицами i и j записывается следующим образом:

$$\mathbf{F}_{ij}^C = \begin{cases} a_{\alpha\beta} \left(1 - \frac{r_{ij}}{R}\right) \frac{r_{ij}}{r_{ij}} r_{ij} \leq r_c, \\ 0 & r_{ij} > r_c \end{cases},$$

где $\mathbf{r}_{ij}$ это пространственный вектор между i -ой и j -ой частицами; $r_{ij} = |\mathbf{r}_{ij}|$. r_c является радиусом обрезки силы взаимодействия, а $a_{\alpha\beta}$ – амплитуда взаимодействия, которая определяет несовместимость частиц α и β типов частиц.

Гармоническая сила упругости $\mathbf{F}_{ij}^B$, действующая между связанными частицами имеет следующий вид:

$$\mathbf{F}_{ij}^B = -K(r_{ij} - l) \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}},$$

где K – это коэффициент жесткости связи-пружины, а l – это равновесная длина связи.

Моделирование трения между частицами осуществляется введением диссипативной силы $\mathbf{F}_{ij}^D$:

$$\mathbf{F}_{ij}^D = \gamma \omega^d(r_{ij}) (\mathbf{r}_{ij} \cdot \mathbf{v}_{ij}) \mathbf{r}_{ij}.$$

Здесь γ – это коэффициент трения, а $\omega^d(r_{ij})$ – весовая функция. $\mathbf{r}_{ij}$ и $\mathbf{v}_{ij}$ – пространственный вектор и вектор скорости между частицами i и j .

Тепловой шум в систему вводится с помощью случайной силы $\mathbf{F}_{ij}^R$:

$$\mathbf{F}_{ij}^R = \sigma \omega^r(r_{ij}) \xi_{ij}(t) \mathbf{r}_{ij},$$

где σ является амплитудой шума, $\xi_{ij}(t)$ – генератор случайных чисел, такой что $\langle \xi_{ij}(t) \rangle = 0$; $\omega^r(r_{ij})$ – весовая функция случайной силы.

При правильном выборе весовых функций и амплитуд диссипативной и случайных сил можно добиться выполнения в системе флуктуационно-диссипативной теоремы, что обеспечит теоретическую возможность достижения системой равновесного распределения Гиббса в каноническом ансамбле. Для этого достаточно выполнение следующих соотношений:

$$\begin{cases} \omega^d(r_{ij}) = (\omega^r(r_{ij}))^2, \\ \sigma^2 = 2\gamma k_B T \end{cases},$$

где k_B – это постоянная Больцмана. Для обеспечения выполнения данной системы уравнений обычно выбирают следующие весовые функции:

$$\omega^r(r_{ij}) = \begin{cases} 1 - r_{ij}, & r_{ij} \leq r_c \\ 0, & r_{ij} > r_c \end{cases} \text{ и}$$

$$\omega^d(r_{ij}) = \begin{cases} (1 - r_{ij})^2, & r_{ij} \leq r_c \\ 0, & r_{ij} > r_c \end{cases}.$$

Амплитуды диссипативной и случайной силы устанавливаются $\gamma = 4.5$ и $\sigma = 3$ соответственно. Случайная и диссипативная силы с наложенными условиями выполнения флуктуационно-диссипативной теоремы обеспечивают систему моделирования термостатом. Для интегрирования уравнений движения применяется скоростная схема Верле.

ГЛАВА 2. САМОСБОРКА ОДИНОЧНОЙ ЦЕПИ АМФИФИЛЬНОГО ГОМОПОЛИМЕРА В СЕЛЕКТИВНОМ РАСТВОРИТЕЛЕ.

В этой главе рассмотрена самосборка одиночной цепи амфифильного гомополимера в растворителях с обратной селективностью по отношению к основной цепи и боковым подвескам макромолекулы и в их бинарной смеси. Показаны различия в структуре формирующихся мономолекулярных агрегатов в двух типах растворителя. В селективном по отношению к основной цепи растворителе амфифильный гомополимер формирует мультидоменную структуру, в то время как в селективном для боковых групп макромолекула принимает ожерельеподобную конформацию. Описан предложенный механизм, определяющих данные различия. Рассмотрены морфологические переходы одиночной цепи в смеси двух обратно-селективных растворителей для случаев смешивающихся и несмешивающихся отдельных компонент.

2.1. Модель.

Была рассмотрена цепь амфифильного гомополимера в кубической ячейке моделирования с длиной ребра L . Макромолекула представлена как N повторяющихся мономеров-«гантелей», каждый из которых состоит из двух связанных частиц: А – частица основной цепи и В – частица подвески. Все связи между соединенными частицами (А-А и А-В) одинаковые. Два типа растворителя введены в систему: растворитель S1, селективный для основной цепи, то есть имеющий сродство к частицам А и несмешивающихся с частицами В; растворитель S2, селективный по отношению к боковым подвескам. Объемные доли растворителей S1 и S2, соответственно, c_{S1} и c_{S2} . Для упрощения рассмотрения представленной системы все введенные в модель частицы имели массу $m = 1$ и диаметр $r_c = 1$. Величины с размерностью длины выражены в r_c .

Моделирование проводилось методом ДДЧ (см. Глава 1). Для силы упругости связей были выбраны жесткость $K = 40$ и равновесная длина $l = 1.0$. Все компьютерные эксперименты проводились в кубической ячейке

$L = 30$ с наложенными периодическими граничными условиями на каждую грань куба. В такую ячейку помещалась одна макромолекула амфифильного гомополимера со степенью полимеризации $N = 512$. Таким образом, макромолекула состояла из 1024 частиц двух типов. Среднечисленная плотность в системе $\rho = 3$, следовательно, полное число частиц в системе было равно 81000, 79976 приходилось на частицы растворителей.

Амплитуды отталкивания между частицами одинакового a_{ij} типа были выбраны, как $a_{AA} = a_{BB} = a_{S1S1} = a_{S2S2} = 25$. При таком выборе $a_{ij} \leq 25$ соответствует хорошей смешиваемости между i и j частицами, а $a_{ij} \geq 25$ – наоборот, плохой. Отталкивание между частицами А и В выбрано $a_{AB} = 30$, что соответствует их слабой несмешиваемости и позволяет воспроизвести в моделировании поверхностную активность мономерного звена «гантели».

Селективность растворителей была учтена с помощью выставления соответствующих параметров отталкивания между отдельными частицами растворителей и частицами мономерных звеньев. В данном исследовании рассматривался случай энергетически симметричных взаимодействий полимера с растворителями, обратными по селективности. Таким образом, параметры отталкивания между частицами мономера и растворителями были выбраны следующими: $a_{AS1} = a_{BS2} = 10$ и $a_{AS2} = a_{BS1} = 50$. При этом, исходя из вида потенциала консервативного взаимодействия, исключенный объем сольвофобных частиц большего исключенного объема сольвофильных частиц в данном растворителе. Параметры взаимодействия выбраны такими, чтобы выполнялись неравенства $a_{AS1} < a_{AB} < a_{BS1}$ и $a_{BS2} < a_{AB} < a_{AS2}$, которые позволяют воспроизвести требуемую амфифильность макромолекулы.

Компьютерные эксперименты проводились при различном составе бинарного растворителя и различной степени смешиваемости его компонент. Состав растворителя охарактеризован параметром $r_{S2} = c_{S2} / (c_{S1} + c_{S2})$. r_{S2} изменялась в пределах $0.00 \leq r_{S2} \leq 1.00$, где $r_{S2} = 0$ соответствует однокомпонентному селективному для основной цепи растворителю, а

$r_{S2} = 1.00$ – однокомпонентному селективному для боковых подвесок растворителю. Смешиваемость растворителей менялась посредством изменения параметра отталкивания a_{S1S2} . Исходя из связи параметров модели Флори-Хаггинса и ДДЧ параметров отталкивания, компоненты растворителя в бинарной системе смешиваются при $a_{S1S2} \leq 31.7$.

Были рассмотрены два различных случая совместимости – ниже и выше критической точки смеси растворителей. Для случая полной совместимости растворителей были проведены расчеты при $a_{S1S2} = \{10, 20, 30\}$ и $0.00 \leq r_{S2} \leq 1.00$. Для случая их несовместимости $a_{S1S2} = \{50, 60, 70, 80\}$, а состав варьировался в пределах $0 \leq r_{S2} \leq 0.04$ и $0.96 \leq r_{S2} \leq 1.00$, т.е. для несмешивающихся растворителей были рассмотрены только случаи, когда доля одного из компонентов бинарного растворителя сильно меньше доли второго.

Каждый отдельный расчет проводился за $2 \times 10^6 t$, с шагом разностной схемы $t = 0.03$. Выбранное число шагов сильно больше максимального времени, требуемого для смещения центра масс цепи на величину, равную ее среднему радиусу инерции. Выход системы в состояние равновесия было проверено посредством выхода со временем на плато среднего радиуса инерции и консервативной энергии между полимером и растворителями. Для каждого набора параметров проводились три независимых расчета. Все приведенные далее характеристики цепи были усреднены по времени после приведения системы в состояние равновесия и по ансамблю из трех независимых расчетов.

Анализ конформаций цепи выполнен с помощью визуализации ячейки моделирования программой VMD [101], расчетов радиусов инерции R_g и параметров формы k_1 и k_2 [102-103]:

$$k_1 = \frac{g_1 + g_2}{g_2 + g_3}, \quad k_2 = \frac{g_1 + g_3}{g_2 + g_3},$$

где $g_1 \leq g_2 \leq g_3$ – собственные значения тензора инерции.

По определению k_1 и k_2 характеризуют близость морфологии агрегата к одной из трех простейших геометрий: сфера ($k_1 \rightarrow 1$; $k_2 \rightarrow 1$), цилиндр ($k_1 \rightarrow 0$; $k_2 \rightarrow 1$) и диск ($k_1 \rightarrow 0.5$; $k_2 \rightarrow 0.5$).

2.2. Однокомпонентные селективные растворители.

В данном пункте приведены расчеты для двух критических случаев – одиночная цепь амфифильного гомополимера в растворителе S1 ($r_{S2} = 0$) и в растворителе S2 ($r_{S2} = 1$). Оба случая симметричны в том смысле, что энергия взаимодействия мономеров с каждым из этих растворителей одинакова. Стоит напомнить, что растворитель В селективный для частиц основной цепи М, а растворитель Р селективный для боковых подвесок S.

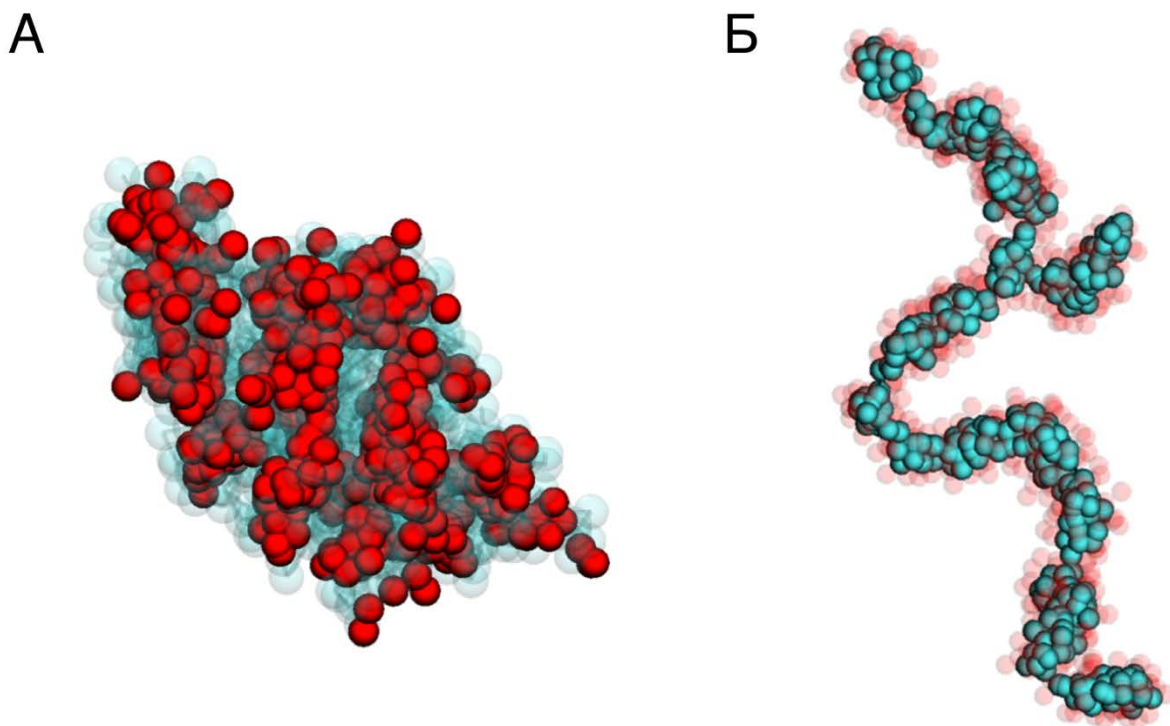


Рисунок 16. Мгновенные снимки равновесных конформаций цепи амфифильного гомополимера в растворителях А) S1 и Б) S2 по отдельности.

На рисунке 16 представлены мгновенные снимки одиночной цепи амфифильного гомополимера в каждом из рассмотренных растворителей по отдельности после уравнивания. Видно, что несмотря на одинаковые

энергии взаимодействия мономера с обоими растворителями, цепь принимает совершенно разные конформации в S1 и S2. В селективном для основной цепи растворителе макромолекула формирует структурированную рыхлую глобулу в объеме которой находятся сольвофобные домены, образованные группами подвесок (красный цвет), рассредоточенные в пространстве между сольвофильными участками основной цепи и растворителем. В случае растворителя, селективного для боковых подвесок, наблюдается ожерельеподобная вытянутая конформация, в которой мицеллоподобные бусинки, стабилизированные защитным слоем сольвофобных подвесок, соединены друг с другом через небольшие мостики. Характерные квадраты радиусов инерции двух структур существенно отличаются - $R_g^2 = 26.6 \pm 1.8$ и $R_g^2 = 67.9 \pm 6.8$ в S1 и S2 растворителях, соответственно.

Причины того, почему амфифильный гомополимер в двух случаях принимает разные морфологии, может лежать как в разнице ориентационной энтропии мономерных звеньев из-за особенностей упаковки полимера, так и в конформационной энтропии всей полимерной цепи. Поскольку характерные размеры сольвофобных доменов в обоих случаях сравнимы, можно считать, что разница в потерях конформационной энтропии при самосборке в обоих растворителях незначительна. Соответственно, объяснение разницы в морфологическом поведении цепи в растворителях В и Р необходимо искать в ориентационной подвижности мономеров.

Чтобы оценить эту разницу, введем угол θ , образованный между вектором, соединяющим центр масс отдельного домена с частицей А и вектором связи мономера А-В. Далее, рассмотрим короткую цепь амфифильного гомополимера $N = 32$, в которой центр масс макромолекулы совпадает с центром масс домена. Такая макромолекулы была помещена в оба растворителя по отдельности и дополнительные расчеты были проведены на основании уже описанной модели с параметрами $a_{AS1} = a_{BS2} = 10$ и $a_{AS2} = a_{BS1} = 150$, которые гарантирую образование сферических мицелл в

обоих случаях. В таком случае распределение угла θ позволит оценить область доступных ориентационных состояний для мицеллы в целом и обнаружить разницу для цепи в двух растворителях, если такая имеется.

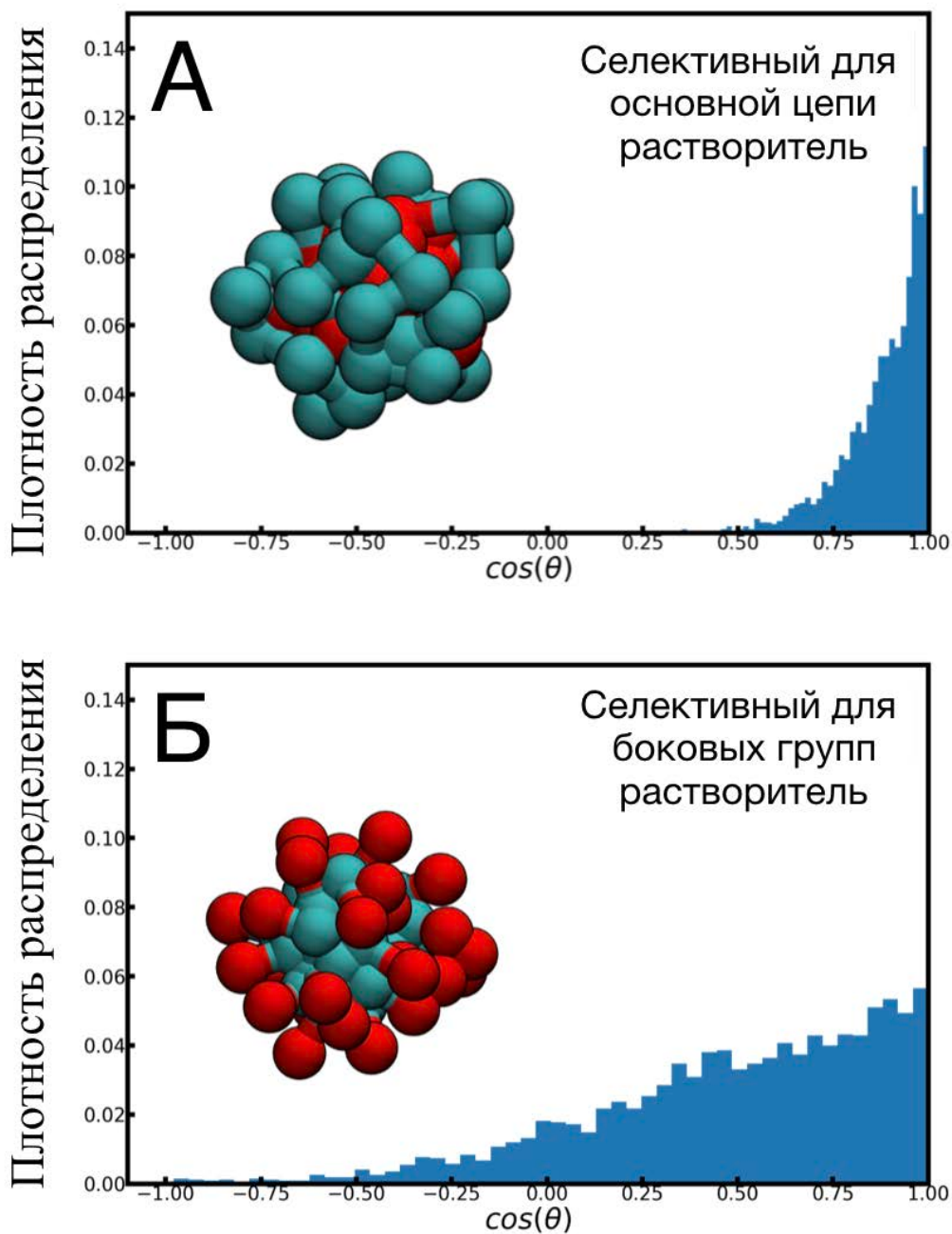


Рисунок 17. Распределение $\cos(\theta)$ ориентаций мономерных звеньев для случаев А) S1 и Б) S2 растворителя.

На рисунке 17 представлены распределения $\cos(\theta)$ по ансамблю мономерных звеньев и по времени одновременно для двух критических случаев однокомпонентных растворителей, при которых короткая цепь

коллапсирует из-за эффективного притяжения между частицами боковых групп (рисунок 17А) и из-за эффективного притяжения между частицами основной цепи (рисунок 17Б). В обоих случаях максимум распределения лежит на значении $\theta \approx 0^\circ$ ($\langle \cos(\theta) \rangle_1 \approx 1$), что соответствует ориентированности вектора «гантелей» перпендикулярно касательной к поверхности сферической мицеллы плоскости. В случае, когда сольвофобное ядро мицеллы образовано боковыми группами макромолекулы, распределение косинусов узкое, большинство «гантелей» ориентированы перпендикулярно поверхности агрегата и лежит в пределах от 0° до 75.5° . В другом случае, когда ядро мицеллы образовано частицами основной цепи, распределение широкое и значения доходят до 180° .

Среднее значение характеризующего угла в растворителе, селективном для основной цепи $\langle \theta \rangle_1 \approx 28.3^\circ$ ($\langle \cos(\theta) \rangle_1 \approx 0.88$), что близко к значению наиболее вероятного угла, соответствующего единственной моде распределения. В случае растворителя, селективного для боковых групп $\langle \theta \rangle_2 \approx 57.3^\circ$ ($\langle \cos(\theta) \rangle_2 \approx 0.54$) оказывается сильно больше, чем значение наиболее часто встречающегося угла в полученной статистике.

Таким образом, потери в ориентации «гантелей» в случае растворителя, селективного для боковых групп, минимальны при агрегации – мономеры вращаются достаточно свободно. В обратном случае потери в ориентационной энтропии намного более существенные – при агрегации в растворителе, селективном для основной цепи, из-за особенности упаковки мономеры вынуждены принимать ограниченный набор ориентационных положений и слабо подвижны.

Д.Е. Лариным были проведены теоретические расчеты ориентационной подвижности мономеров гантелей [104], согласующиеся с данными, описанными выше. На основании результатов компьютерных экспериментов и оценок аналитической теории была предложена концепция ориентационно-индуцированного притяжения между отдельными сольвофобными доменами в растворителе, селективном для основной цепи. Для этого случая

уменьшение свободной энергии ориентационных потерь амфифильных мономеров возможно при увеличении области доступного пространства, в котором группы подвесок получают выигрыш в энергии. Подобное увеличение числа возможных ориентационных состояний возможно при сближении сольвофобных доменов таким образом, что расстояние между их поверхностями будет меньше, чем две длины связи мономеров ($2l$). При таком сближении сольвофильные оболочки вокруг сближающихся доменов начинают пересекаться. В этом случае боковые подвески мономеров, сольвофильные группы которых находятся в области пересечения, могут лежать в любом из сблизившихся сольвофобных доменов, что приводит к росту доступных ориентаций мономеров в целом. При уменьшении расстояния между сольвофобными доменами выигрыш в свободной энергии ориентационного притяжения растет, в то же время увеличивается и отталкивание исключенного объема доменов. Расстояние между доменами в структуре будет определяться балансом между двумя этими энергиями.

Таким образом, в растворителе, селективном для основной цепи, амфифильный гомополимер может образовать мультидоменную структуру за счет ориентационно-индуцированного притяжения, имеющего энтропийную природу. В то же время в селективном для боковых групп растворителе подобное притяжение отсутствует или пренебрежимо мало по сравнению с эффективным отталкиванием между отдельными доменами - здесь мы наблюдаем формирование вытянутой структуры.

2.3. Двухкомпонентный растворитель.

2.3.1. Смешивающиеся растворители.

Теперь рассмотрим конформационное поведение цепи амфифильного гомополимера в смеси смешивающихся селективных растворителей S1 и S2. Смешиваемость растворителей достигается при условии, что $a_{S1S2} \leq 31.7$, при этом если $a_{S1S2} < 25.0$, можно считать, что растворители эффективно притягиваются друг к другу, а если $a_{S1S2} > 25.0$ – эффективно отталкиваются друг от друга.

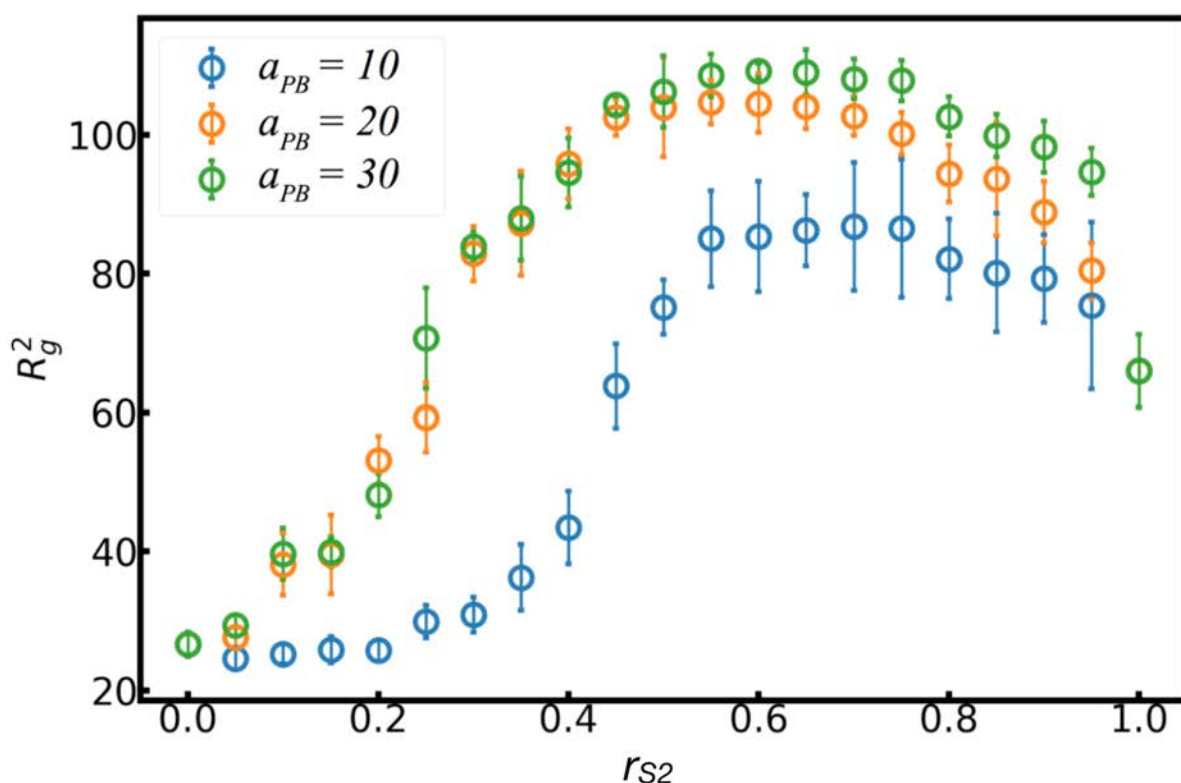


Рисунок 18. Зависимости квадрата радиуса инерции R_g^2 от состава растворителя при различных смешиваемостях компонент растворителя a_{S1S2} .

На рисунке 18 показаны зависимости квадратов радиуса инерции цепи от состава растворителя r_{S2} при трех различных степенях смешиваемости между растворителями a_{S1S2} . Видно, что $R_g^2(r_{S2})$ – немонотонная функция. Минимальный характерный размер макромолекулы приходится на растворитель S1 ($r_{S2} = 0$), в которой, как уже было сказано выше, цепь сворачивается в мультидоменную структуру. Постепенное введение растворителя S2 в систему, и, соответственно, уменьшение доли В, приводит к увеличению радиуса инерции цепи, затем наблюдается выход на плато, а потом характерный размер уменьшается. Стоит заметить, что при наиболее сильной из рассмотренных смешиваемостей растворителей ($a_{S1S2} = 10$) эффект увеличения размера цепи проявляется наиболее слабо, цепь начинает набухать при введении значительной доли растворителя S2. Для случая $a_{S1S2} = 10$, $R_g^2(r_{S2})$ выходит на плато при той же доле растворителя S2, что и

в случаях большего отталкивания между растворителями, но достигаемые максимумы значительно меньше: $R_g^2 \approx 109.2$ при $a_{S1S2} = 30$ и $R_g^2 \approx 86.8$ при $a_{S1S2} = 10$.

Здесь мы наблюдаем проявление так называемого эффекта сорастворимости, описанного в Главе 1. В общем случае причиной сорастворимости может выступать перераспределение растворителей вблизи макромолекулы из-за выборочной адсорбции одного из компонент растворителя на отдельные группы полимера. Данное перераспределение может быть существенно и приводить к переходу глобула-клубок-глобула при последовательном изменении состава растворителя.

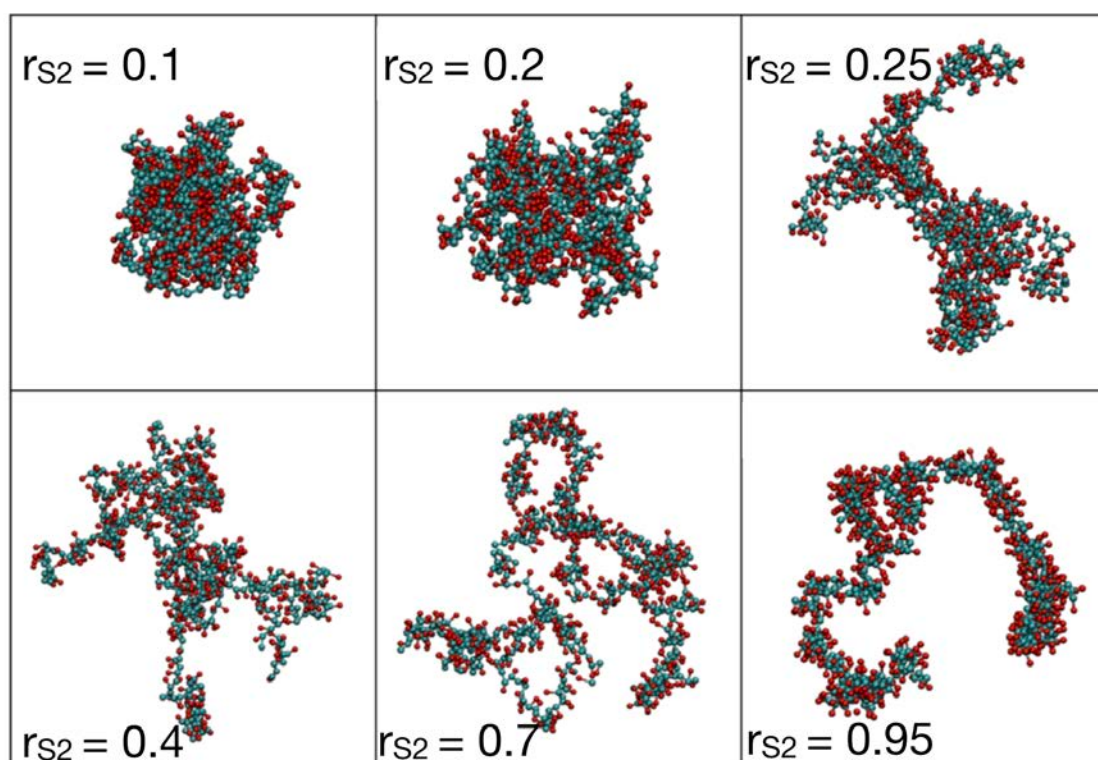


Рисунок 19. Мгновенные снимки равновесных конформаций одиночной цепи амфифильного гомополимера при различных r_{S2} и $a_{S1S2} = 30$

На рисунке 19 показаны мгновенные снимки амфифильного гомополимера при различном составе бинарного растворителя при слабом эффективном отталкивании его S1 и S2 компонент $a_{S1S2} = 30$. В чистом растворителе, селективном для основной цепи, как уже показано ранее,

макромолекула принимает рыхлую компактную конформацию. Внутренняя структура представляет собой набор малых сольвофобных доменов боковых групп, расположенных в пространстве, заполненном основной цепью полимера и растворителем. Морфология такой глобулы сплюснутая.

При добавлении небольшой доли S2 растворителя $r_{S2} = 0.1$ сольвофобные домены начинают растворяться, их средний размер уменьшается и цепь постепенно набухает. Набухание незначительно, цепь все еще находится в глобулярном состоянии. Стоит заметить, что часть сольвофобных подвесок оказываются на поверхности глобулы, чего не наблюдалось в случае чистого В растворителя.

При $r_{S2} = 0.2$ макромолекула принимает более сферичную морфологию по сравнению со случаями меньшей доли S2 в системе. Далее, внутренняя структура глобулы полностью нарушена – группы подвески распределены равномерно по объему глобулы. Среднее расстояние между мономерами увеличивается, глобула становится более рыхлой.

При $r_{S2} = 0.25$ у цепи наблюдаются отдельные сколлапсированные участки, и участки, в которых оба типа частиц мономера находятся в объеме растворителя. Дальнейшее увеличение r_{S2} приводит к полному разрушению сколлапсированных участков и при $r_{S2} = 0.7$ цепь распределена равномерно по всему объему ячейки. Таким образом, цепь приняла конформацию клубка.

Последующее увеличение до $r_{S2} = 0.95$ ведет к «сжатию» остова макромолекулы таким образом, чтобы уменьшить число контактов с растворителем. Боковые группы образуют защитную оболочку доменов из основной цепи. Некоторые участки макромолекулы все еще находятся полностью в объеме растворителя и образуют мостики, соединяющие отдельные мицеллярные домены.

Таким образом, переход от мультидоменной структуры к ожерельеподобной при последовательном изменении состава растворителя r_P протекает через промежуточную клубковую конформацию. Причина этого эффекта лежит в

амфифильной природе мономера, что вызывает перераспределение адсорбирующихся растворителей.

Рассмотрим подробнее механизм, лежащий в основе сонерастворимости амфифильного гомополимера в смеси двух обратно-селективных растворителей.

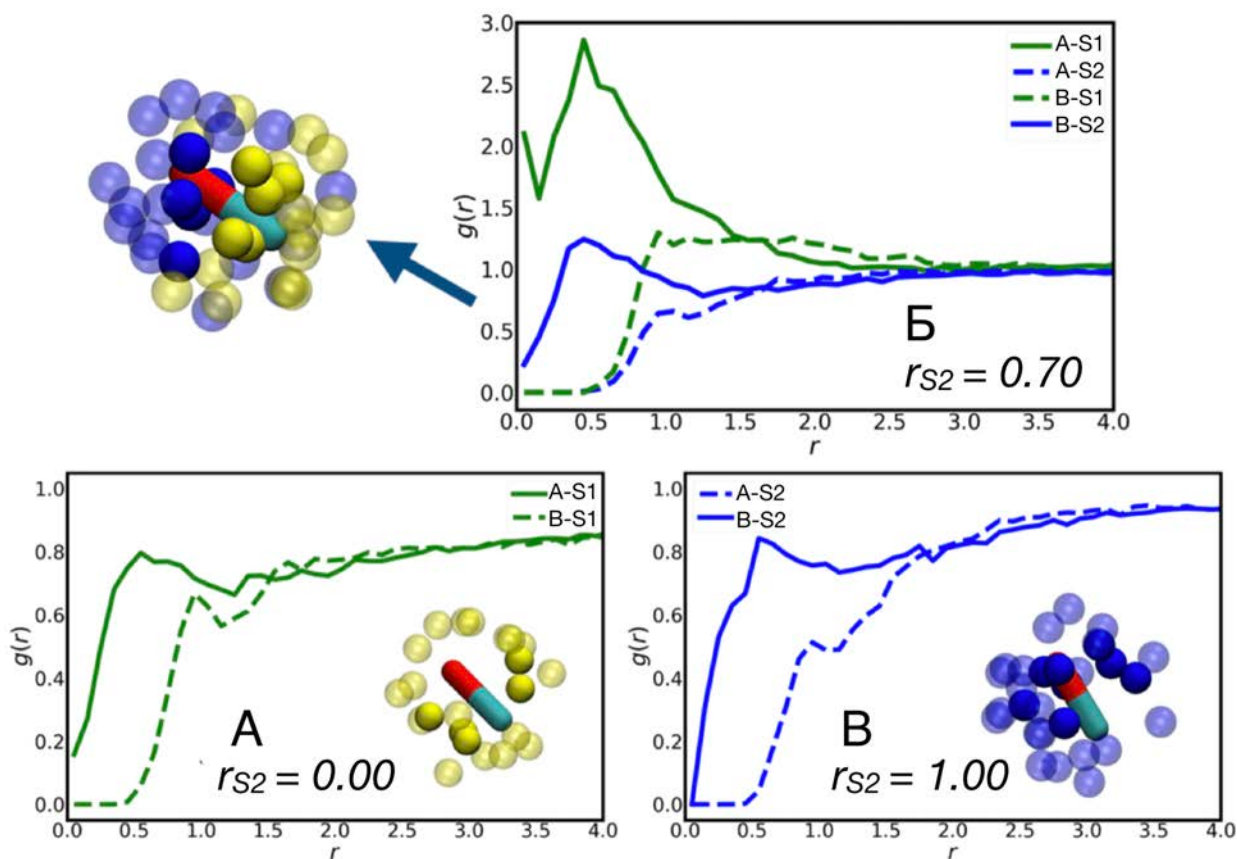


Рисунок 20. Парные корреляционные функции $g(r)$ при $a_{S1S2} = 30$ между растворителями и частицами растворителей при А) $r_{S2} = 0.00$, Б) $r_{S2} = 0.75$, В) $r_{S2} = 1.00$. На каждом графике представлены мгновенные снимки мономеров и их сольватационной оболочки, где желтым показаны частицы S1, а синим - частицы S2. Полностью окрашенные сферы соответствуют растворителю, лежащему в сфере радиусом 1 от центра мономера, прозрачные частицы лежат в сферическом слое $1.0 < r < 1.5$.

На рисунке 20 показаны парные корреляционные функции $g(r)$ при $a_{S1S2} = 30$ между растворителями и частицами растворителей для критических случаев однокомпонентного растворителя и смешанного

растворителя при $r_{S2} = 0.75$. $g(r)$ для пар A-S1 и B-S2 показаны сплошными линиями, в то время как A-S2 и B-S1 -пунктирными.

В случаях однокомпонентных растворителей у парных корреляционных функций между группами полимера и соответствующих им селективным растворителям первый пик приходится на $r \sim 0.5$, что в два раза меньше положения первого пика корреляционных функций для пар групп полимера с неселективным растворителем. Это показывает, что плотность частиц образующейся сольватационной оболочки сильно смещена в сторону частиц, для которых текущий растворитель хороший. Несмотря на это стоит заметить, что амплитуда первого максимума и всех остальных значений при $r < 1.75$ для $g(r)$ пар S2 и А сильно ниже чем у $g(r)$ пар S2 и В по сравнению с аналогичным случаем растворителя, селективного для основной цепи. Это значит, что в растворителе, плохом для основной цепи, частицы молекулярного остова образуют плотные домены и частицы А почти не имеют контактов с растворителем. В случае В растворителя, плохого для боковых групп, эта разница в $g(r)$ меньше и исчезает при $r > 1$, что согласуется с возможностью боковых групп перескакивать из одного домена в другой, увеличивая тем самым ориентационную энтропию мономеров.

В смеси двух растворителей молекулярный остов окружен частицами S1, а боковые группы – частицами S2, что видно из сильно выделенных пиков парных корреляционных функций между группами полимера и соответствующим им частицам селективных растворителей. Таким образом, вокруг мономеров образуется специфическая «полярная» сольватационная оболочка, которая экранирует отталкивание между группами мономеров и плохими для них растворителями. В результате образования такой оболочки растворимость полимера в смеси растворителей сильно возрастает и при $r_{S2} = 0.7$ цепь принимает клубковую конформацию.

2.3.2. Несмешивающиеся растворители.

Теперь рассмотрим случай, когда амфифильный гомополимер помещен в два несмешивающихся друг с другом селективных растворителя. При этом

$a_{S1S2} > 40.0$. При таких сильных отталкиваниях между растворителями далее будут рассмотрены случаи, когда доля одного из растворителей сильно ниже, чем доля другого, т.е. когда r_{S2} немного больше 0 или немного ниже 1. В данном случае высокая поверхностная активность гомополимера позволяет ему полностью захватывать минорный компонент смеси растворителей.

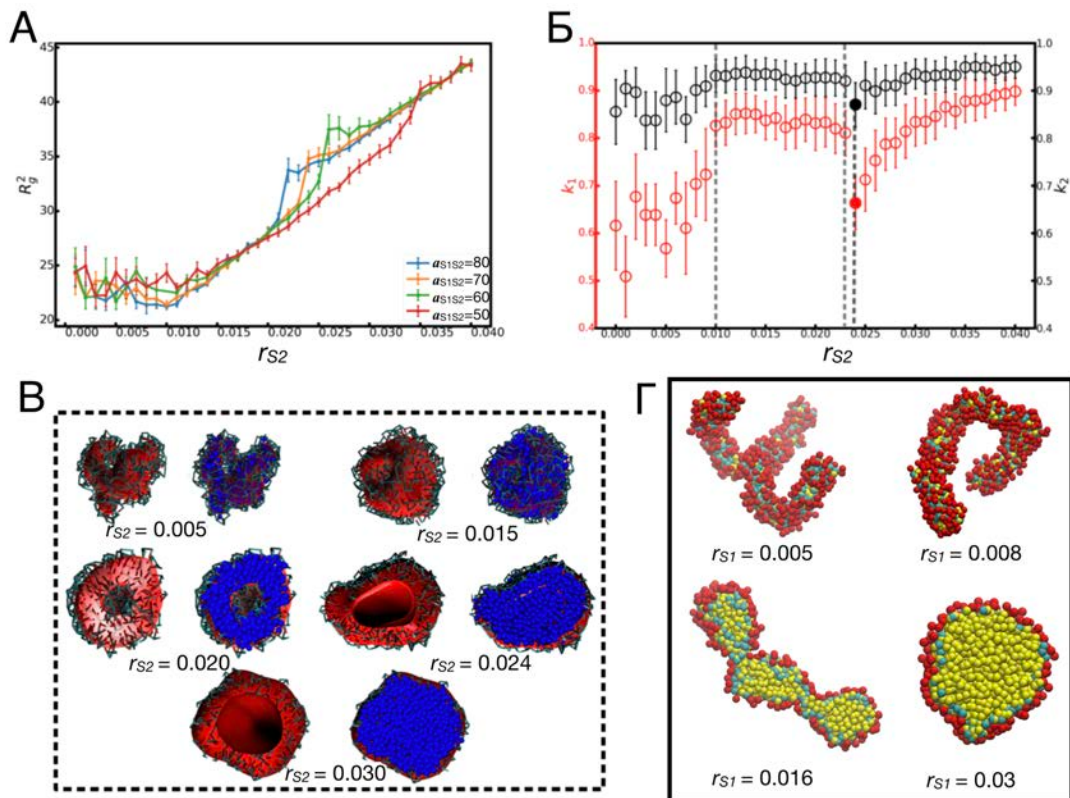


Рисунок 21. А) Зависимости квадрата радиуса инерции R_g^2 от r_{S2} при различных a_{S1S2} в случае минорного S2 компонента. Б) Зависимость параметров формы k_1 и k_2 от r_{S2} для $a_{S1S2} = 70$ в случае минорного S2 компонента. В) Мгновенные снимки системы при различных r_{S2} для $a_{S1S2} = 70$ в случае минорного S2 компонента. Г) Мгновенные снимки конформации цепи при различных r_{S1} для $a_{S1S2} = 70$ в случае минорного S1 компонента.

На рисунке 21А представлены зависимости квадрата радиуса инерции $R_g^2(r_{S2})$ от состава растворителя для случая, когда растворитель, селективный для боковых групп, является минорным при различных отталкиваниях между В и Р растворителями.

Видно, что зависимости имеют одинаковый вид. На каждой из них можно выделить область, на которой при малых r_{S2} размер цепи сильно флуктуирует, но в среднем не меняется. Затем следуют две области линейной зависимости R_g^2 от r_{S2} , разделенные резким скачкообразным переходом.

В рассмотренных случаях конформация макромолекулы сильно чувствительна к введению второго растворителя. Радиус инерции полимера начинает расти, когда доля S2 растворителя слегка выше одного процента ($r_{S2} > 0.01$). При этом при $r_{S2} < 0.01$ размер цепи не зависит от отталкивания между S1 и S2 на интервале $50 \leq a_{S1S2} \leq 80$.

При $r_{S2} > 0.01$ R_g^2 растет линейно с увеличением доли Р растворителя в системе r_P вплоть до $r_{S2} = r_{S2}^c$, значение которого меняется с изменением a_{S1S2} . При $r_{S2} = r_{S2}^c$ наблюдается резкий скачок квадрата радиуса инерции. Увеличение отталкивания между В и Р приводит к смещению точки скачка в сторону меньших r_{S2} . Кроме того, при этом растет амплитуда скачка.

Изменение в виде зависимости R_g^2 от r_{S2} связан с некоторым морфологическим переходом цепи. На рисунке 21Б показаны зависимости параметров формы k_1 и k_2 от r_{S2} для случая $a_{S1S2} = 70$. На них можно выделить три различных региона. Вплоть до $r_{S2} = 0.01$ параметры формы k_1 and k_2 растут монотонно – здесь происходит постепенный переход от вытянутого сплюснутого агрегата к сферическому. Далее, во втором регионе, где наблюдался линейный рост R_g^2 от r_{S2} , агрегат сохраняет сферическую геометрию, что видно из высоких значений обоих параметров формы: $k_1 = 0.84 \pm 0.03$ $k_2 = 0.94 \pm 0.02$. Резкий скачок R_g^2 (при $r_{S2}^c = 0.024$ для $a_{S1S2} = 70$) совпадает с уменьшением параметров формы и переходу мофрологии к более вытянутой. В третьей области k_1 и k_2 постепенно растут, пока цепь не примет сферическую геометрию. Для этой области также характерна линейная зависимость R_g^2 от r_{S2} , как было показано выше.

Мгновенные снимки конформаций, которые принимает одиночная цепь амфифильного гомополимера при $c_{S2} < c_{S1}$ с повышением доли S2 растворителя в системе, представлены на рисунке 21В. При $r_{S2} < 0.01$ поглощение полимером растворителя S2 внутри сольвофобных доменов приводит к их слиянию и образованию единого кластера боковых подвесок внутри глобулы. Когда доля растворителя S2 в системе достигает $r_{S2} = 0.01$, цепь принимает морфологию везикулы, в ядре которой локализован В растворитель, а внутри бислоя находится захваченный S2 растворитель. Было обнаружено два типа везикул, каждая из которых образуется при различных r_{S2} . Так, везикула типа «открытый рот», имеющая отверстие в бислое, образуется при $0.01 \leq r_{S2} < 0.015$, а везикула с цельным бислоем образуется на интервале $0.015 \leq r_{S2} < 0.022$. При достижении $r_{S2} = r_{S2}^c$, т.е. в точке скачкообразного изменения радиуса инерции и параметров формы, макромолекула формирует вытянутую мономолекулярную мицеллу с монослоем, разделяющим область захваченного S2 растворителя и область превалирующего в системе S1 растворителя. При дальнейшем увеличении r_{S2} в ядре такой мономолекулярной мицеллы концентрируется все больше S2 растворителя и в конце концов морфология такой структуры становится сферической.

В случае, когда минорным по объемной доле является растворитель, селективный для основной цепи, наблюдается следующая серия морфологических переходов одиночной макромолекулы амфифильного гомополимера при увеличении концентрации растворителя S1 (рисунок 21Г). Ожерельеподобная конформация сменяется червеобразной разветвленной структурой при поглощении растворителя S1 при $r_{S1} = 0.005$. Минорный растворитель оказывается локализован в ядре макромолекулы, образованном группами основной цепи. Дальнейшее увеличение доли растворителя S2 приводит к утолщению червеобразной мономолекулярной мицеллы, а ее точки ветвления пропадают ($r_{S1} = 0.008$). При $r_{S1} = 0.016$ локальная цилиндрическая структура оказывается нестабильной и макромолекула

принимает ожерельеподобную конформацию, в которой последовательно через тонкие “мостики” соединены отдельные монослойные мицеллы с захваченным в своем ядре растворителем S1. Последующее увеличение концентрации растворителя S1 приводит к полной потере вытянутой конформации и образованию сферической монослойной мицеллы ($r_{S1} = 0.03$). Стоит отметить, что в данном случае при установленной степени полимеризации макромолекулы не наблюдалось образование везикул в отличие от случая минорного растворителя S2.

Различие в самосборке полимеров с повторяющимся амфифильным звеном в растворителях, обратных по селективности наблюдалось во многих экспериментальных работах [22,105-108]. Так, полистирол-подобные амфифильные гомополимеры самособираются в мицеллы и обратные мицеллы в воде и толуоле, соответственно [108]. Полифенилацетилен с гидрофобной основной цепью и гидрофильными подвесками формирует ожерельеподобные структуры в метаноле и наночервей в ТГФ [22]. Переход от бислойной везикулы к монослойной, аналогичное указанному на рисунке 21А-В было обнаружено при одновременном изменении доли ТГФ и pH раствора у амфифильного гомополимера в смеси ТГФ и воды [31-32]. Кластер слипшихся мицелл, чья морфология схожа с мультидоменной структурой (рисунок 21А) была получена в растворе гребнеобразного сополимера с ПВА в качестве основной цепи и ПММА в качестве цепей подвески в воде [109]. Сополимер с повторяющимся амфифильным звеном на основе оксазолина, являясь нерастворимым в воде и в эталоне по отдельности, растворяется в их смеси, что аналогично рассмотренному в подразделе эффекту сорастворимости амфифильного гомополимера, связанному именно с амфифильностью повторяющегося звена [110]. При изменении соотношения концентраций двух растворителей для амфифильного полимера на основании оксазолинов в эксперименте наблюдались переходы между системами сферических мицелл, наночервей, единых кластеров соединенных мицелл и разветвленными структурами.

2.4. Выводы к Главе 2.

В этой главе описано исследование конформационного поведения одиночной макромолекулы амфифильного гомополимера (A-graft-B) в бинарном растворителе, проведенное методом диссипативной динамики частиц. На основании результатов моделирования сделаны следующие выводы:

Конформации амфифильного гомополимера в растворителе, селективном для основной цепи, и в растворителе, селективном для боковых групп, сильно отличаются даже при условии равенства энергий взаимодействия мономера с растворителем. В рамках исследованной модели амфифильный гомополимер принимает ожерельеподобную конформацию в В – селективном растворителе и упорядочивается в мультидоменную структуру в А – селективном растворителе. Данный эффект связан с наличием эффективного притяжения энтропийной природы между сольвофобными доменами в случае, когда макромолекула находится в селективном для основной цепи растворителе – так называемое ориентационно-индуцированное притяжение. Баланс между эффективным отталкиванием групп основной цепи и притяжением между сольвофобными доменами определяет возможность формирования мультидоменной структуры амфифильного гомополимера.

В смеси двух смешивающихся обратно-селективных по отношению к группам мономера растворителей амфифильный гомополимер претерпевает немонотонное изменение характерного размера цепи при последовательном изменении соотношения концентраций растворителей. При некоторой концентрации размер макромолекулы в смеси двух таких растворителей больше, чем в каждом из растворителей по отдельности.

В случае несмешивающихся растворителей конформационные состояния амфифильного гомополимера в системе, в которой доля одного из растворителей сильно больше доли другого, включают в себя везикулы различной мономолекулярные мицеллы различной морфологии. Конформационные

переходы в этом случае связаны с долей минорного компонента в смеси и происходят при его захвате полимерной цепью.

ГЛАВА 3. МОРФОЛОГИЯ РАЗБАВЛЕННЫХ РАСТВОРОВ АМФИФИЛЬНЫХ ГОМОПОЛИМЕРОВ В СЕЛЕКТИВНОМ РАСТВОРИТЕЛЕ.

В этой главе описаны результаты мезоскопического моделирования методом ДДЧ для разбавленного раствора амфифильных гомополимеров в селективном растворителе. Исследованы процессы самосборки в таких системах при изменении степени смешиваемости отдельных групп полимера с растворителем. Получены теоретические диаграммы состояний в координатах отталкивания между группами мономерного звена и определены границы переходов между различными морфологиями самособирающихся агрегатов.

3.1. Модель.

Каждая макромолекула амфифильного гомополимера описывалась как последовательность N линейно соединенных между собой двухчастичных мономеров-«гантелей», в которых A – частица основной цепи, B – частица подвески (A -graft- B). Все связи в модели (A - A , A - B) имеют одинаковый тип с равновесной длиной l . Кроме того, в модель были введены частицы селективного растворителя растворителя S . Для всех частиц радиус R и масса m устанавливались одинаковыми.

Раствор амфифильных гомополимеров представлялся в виде кубической ячейки с ребром L и периодическими граничными условиями по всем направлениям, в которую помещались макромолекулы с объемной долей c и частицы растворителя с объемной долей $1 - c$. Разбавленный режим раствора достигался за счет выполнения неравенства $c < c^*$, где c^* – критическая объемная доля перекрывания клубков. В системе выставлялась постоянная среднечисленная плотность ρ , т.е. полное число частиц в ячейке $N_{tot} = L^3 \cdot \rho$ поддерживалось постоянным.

Все введенные в модель частицы имели радиус $r_c = 1.0$ и массу $m = 1.0$ в безразмерных величинах. Были рассмотрены макромолекулы со степенью полимеризации $N = 32$ и длинами всех связей $l = 1.0$. Размер кубической

ячейки $L = 60$, а среднечисленная плотность $\rho = 3$, таким образом общее число частиц в системе $N_{tot} = 648000$. Объёмная доля амфифильного гомополимера $c = 0.02$, т.е. $N_{pol} = 12960$ частиц приходилось на частицы полимера, таким образом в ячейке располагалось 203 цепи полимера. Температура в системе устанавливалась $T = 1$.

Моделирование проводилось методом ДДЧ. Для частиц одинакового типа параметры взаимодействия устанавливались $a_{\alpha\alpha} = 25$ ($\alpha = A, B, S$). Между различными типами частиц в составе полимера вводилось отталкивание $a_{AB} = 50$, что дает их сильную несмешиваемость. Жесткость потенциала связи между частицами устанавливалась $k = 4$. Рассматривалось два случая: растворитель, селективный по отношению к боковым подвескам, и растворитель, селективный по отношению к основной цепи.

Селективность растворителя S по отношению к боковым подвескам вводилась с помощью выставления параметров a_{AS} и a_{BS} в таких пределах, что $a_{BS} < a_{AS}$ и, соответственно, $10 \leq a_{BS} \leq 30$ и $40 \leq a_{AS} \leq 150$. В таком случае группы подвесок полностью смешиваются с частицами растворителя S, а частицы основной цепи A полностью не смешиваются с растворителем.

Селективность растворителя S по отношению к основной подвескам вводилась с помощью выставления параметров a_{AS} и a_{BS} в таких пределах, что $a_{BS} > a_{AS}$ и, соответственно, $75 \leq a_{BS} \leq 200$ и $5 \leq a_{AS} \leq 30$. В таком случае группы основной цепи полностью смешиваются с частицами растворителя S, а частицы подвесок B полностью не смешиваются с растворителем.

Для каждого набора параметров проводилось три независимых моделирования по 10^7 шагов разностной схемы. Для набора статистики уравновешенных конфигураций были использованы последние 10^6 шагов каждого из трех независимых расчета. Для систем проводился кластерный анализ [111] с радиусом обрезки $r_{cut} = 1.5$, расчет тензоров инерции кластеров, параметров формы k_1 , k_2 и параметра асферичности A [112],

3.2. Раствор амфифильных гомополимеров с селективным по отношению к боковым группам растворителем.

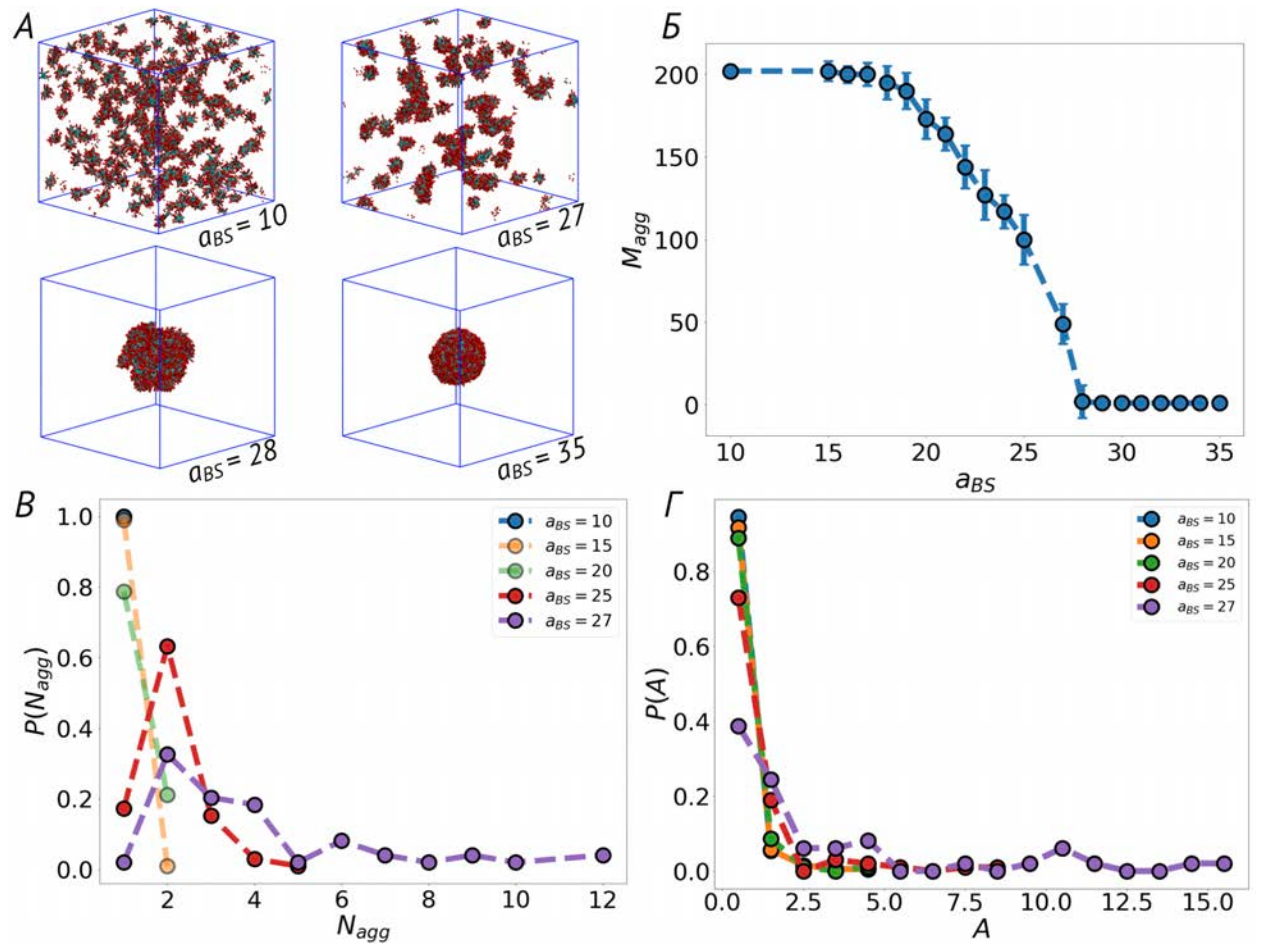


Рисунок 22. А) Мгновенные снимки систем (красный – частицы подвески, серый – частицы основной цепи); Б) Число агрегатов в системе M_{agg} в зависимости от a_{BS} ; В) Распределения агрегационных чисел N_{agg} при различных a_{BS} ; Г) Распределения параметра асферичности A различных агрегатов в системе. Результаты соответствуют случаю $a_{AS} = 40$.

Результаты моделирования для области параметров отталкивания в которой смешиваемость растворителя и частиц основной цепи выше, чем смешиваемость А и В друг с другом ($a_{AB} > a_{AS} = 40$) показаны на рисунке 22. Здесь представлены мгновенные снимки различных морфологий системы при некоторых a_{BS} (рисунок 22А), графики числа агрегатов в ячейке M_{agg} как

функции от a_{BS} (рисунок 22Б), распределения агрегационных чисел N_{agg} (рисунок 22В) и параметров асферичности A (рисунок 22Г).

Для самой высокой из рассмотренных степени смешиваемости между группами подвесок и растворителем $a_{BS} = 10$ в растворе наблюдается самосборка сферических мицелл, ядро которых состоит из сольвофобной основной цепи, а сами агрегаты стабилизированы поверхностным слоем сольвофильных боковых групп. В данном случае каждая мицелла является мономолекулярной, т.е. состоит из одной цепи. Таким образом, в системе $M_{agg}(a_{BS} = 10) = 202$ со средним параметром асферичности $\langle A \rangle = 0.5 \pm 0.3$.

В растворе наблюдается агрегация отдельных цепей в мицеллярные кластеры сферической формы при $a_{BS} = 15$. В этом случае в системе наряду с мономолекулярными мицеллами появляются мицеллы, состоящие из двух макромолекул. При этом средняя асферичность в системе сохраняется такой же, как и для случая $a_{BS} = 10$, но увеличивается ширина распределения параметра формы $\langle A \rangle = 0.5 \pm 0.5$. Далее, при увеличении отталкивания между сольвофильными боковыми группами и растворителем вплоть до $a_{BS} = 27$ среднее агрегационное число в ячейке увеличивается с одновременным уменьшением числа отдельных кластеров. Распределение агрегационных чисел мицелл при этом уширяется. При $a_{BS} = 27$ макромолекулы агрегируют как в сферические, так и в цилиндрические мицеллы. Большинство мицелл в системе содержат две макромолекулы, а максимальное число цепей в агрегате равно 12. Сравнение распределения агрегационных чисел и параметра формы дает понять, что большую долю агрегатов в ячейке занимают сферические мицеллы.

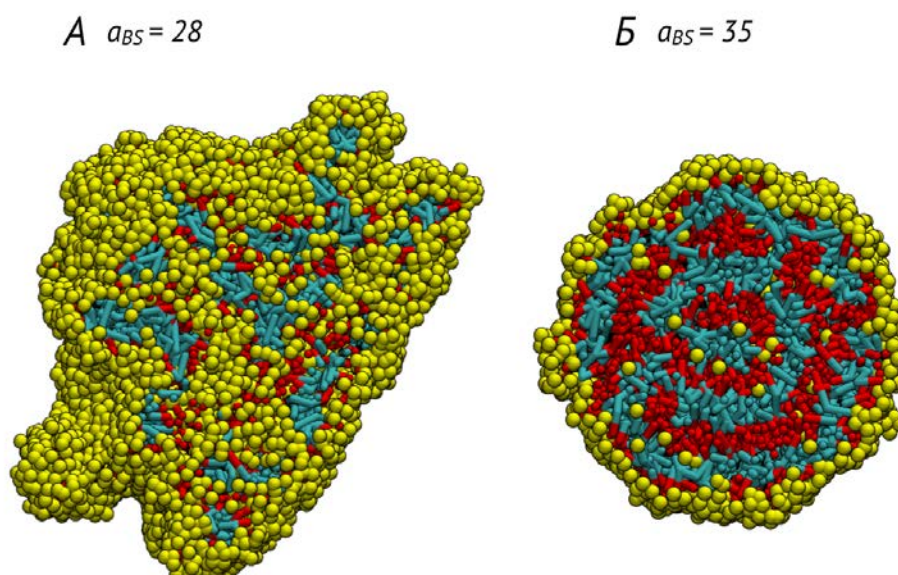


Рисунок 23. Визуализация срезов агрегатов, самособравшихся в растворе амфифильных гомополимеров при А) $a_{BS} = 28$ и Б) $a_{BS} = 35$.

При $a_{BS} = 28$ все макромолекулы в растворе агрегированы в единый рыхлый кластер, в объеме которого имеются частицы растворителя (рисунок 23А). Данный агрегат имеют морфологию разветвленных червеобразных нитей, каждая из которых стабилизирована сольвофильным защитным слоем. Из-за червеобразной внутренней структуры и большого числа точек ветвления данный агрегат морфологически напоминает частицу микрогеля, в котором отдельная субцепь является супрамолекулярной структурой. При $a_{BS} = 35$ единый агрегат макромолекул амфифильного гомополимера принимает сферическую форму, а его внутренняя структура оказывается слоистой, при этом чередуются слои боковых подвесок и основной цепи (рисунок 23Б). Доля частиц растворителя в объеме агрегата пренебрежимо мала.

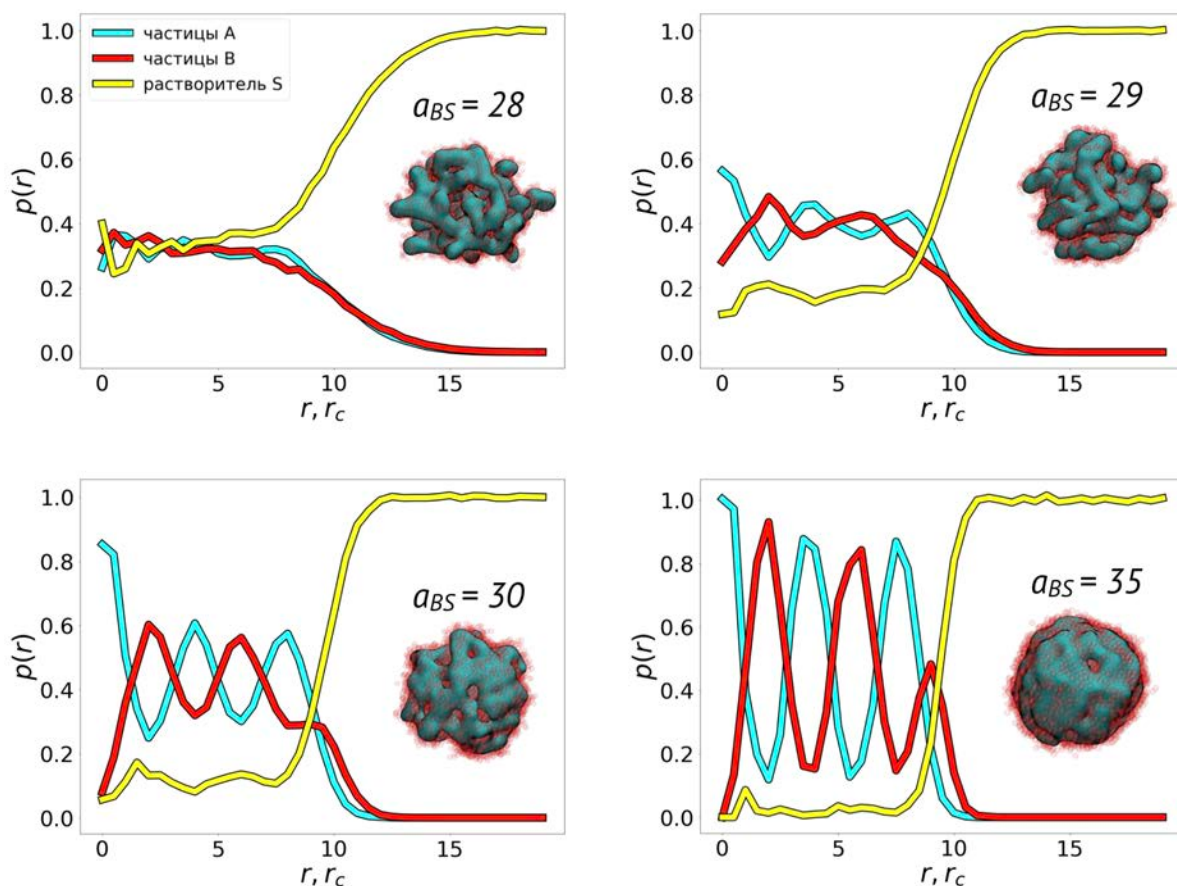


Рисунок 24. Мгновенные снимки гелеобразных агрегатов и приведенные радиальные плотности распределения $p(r)$ от центра масс групп полимера и растворителя внутри агрегатов при $a_{AS} = 40$. Серым цветом показана поверхность, сформированная основной цепью макромолекул (визуализирована с помощью Quicksurf VMD), красными полупрозрачными шариками – частицы подвески.

Приведенные радиальные функции плотности $p(r)$ частиц A, B и S показаны на рисунке 24. Для случая $a_{BS} = 28$ в центре гелеобразного агрегата и вплоть до $r \sim 7r_c$ плотность частиц, составляющих полимер и частиц растворителя, одинаковая. При $r > 7r_c$, плотность молекул растворителя растет, а плотность полимера падает. При $r \sim 15r_c$ и дальше наблюдается нулевая плотность полимера, таким образом, средний размер агрегата составляет $15r_c$. Кроме того, плотности частиц A и B на всем рассмотренном интервале одинаковые. Таким образом, у гелеобразной частицы не наблюдается выраженной внутренней структуры.

Для $a_{BS} = 29$ в центре агрегата преобладают частицы основной цепи. В радиальных плотностях частиц полимера появляются слабовыраженные пики, такие что максимумам $p_A(r)$ соответствуют минимумы $p_B(r)$. Стоит отметить, что доля частиц растворителя в таком агрегате существенно меньше доли растворителя в объеме кластера при $a_{BS} = 28$. Размер агрегата также уменьшился – теперь он составляет $\sim 13r_c$.

При $a_{BS} = 30$ локальные максимумы одного типа частиц полимера и соответствующие им минимумы другого типа частиц оказываются более выраженными, их амплитуда возрастает. Агрегат теряет гелеобразную внутреннюю структуру и приобретает слоистое упорядочение А и В частиц. При этом каждый отдельный слой, состоящий из частиц А или В не сплошной, а имеет небольшие области, в которых располагаются частицы В или А, соответственно. Размер агрегата $\sim 12r_c$.

При существенно более сильном отталкивании между растворителем и частицами боковых групп ($a_{BS} = 35$) агрегат приобретает сферическую геометрию, а отдельные слои почти лишены «дырок». Из всех рассмотренных случаев здесь наблюдается наиболее ярко выраженные локальные максимумы и минимумы $p_A(r)$ и $p_B(r)$, а доля растворителя в объеме кластера практически нулевая.

Перейдем к рассмотрению промежуточного случая $a_{AB} = a_{AS} = 50$, когда отталкивание между сольвофобными группами основной цепи и растворителем равно отталкиванию между частицами А и В. На рисунке 25 показаны мгновенные снимки различных морфологий раствора при различных a_{BS} (рисунок 25А), $M_{agg}(a_{BS})$ и корень из среднеквадратичного $R_g^2(a_{BS})$ (рисунок 25Б), $\langle A \rangle(a_{BS})$ (рисунок 25В) и радиальные плотности распределения частиц А, В и S относительно центра масс единых агрегатов всех цепей в системе $p(r)$ вместе с мгновенными снимками этих агрегатов (рисунок 25Г).

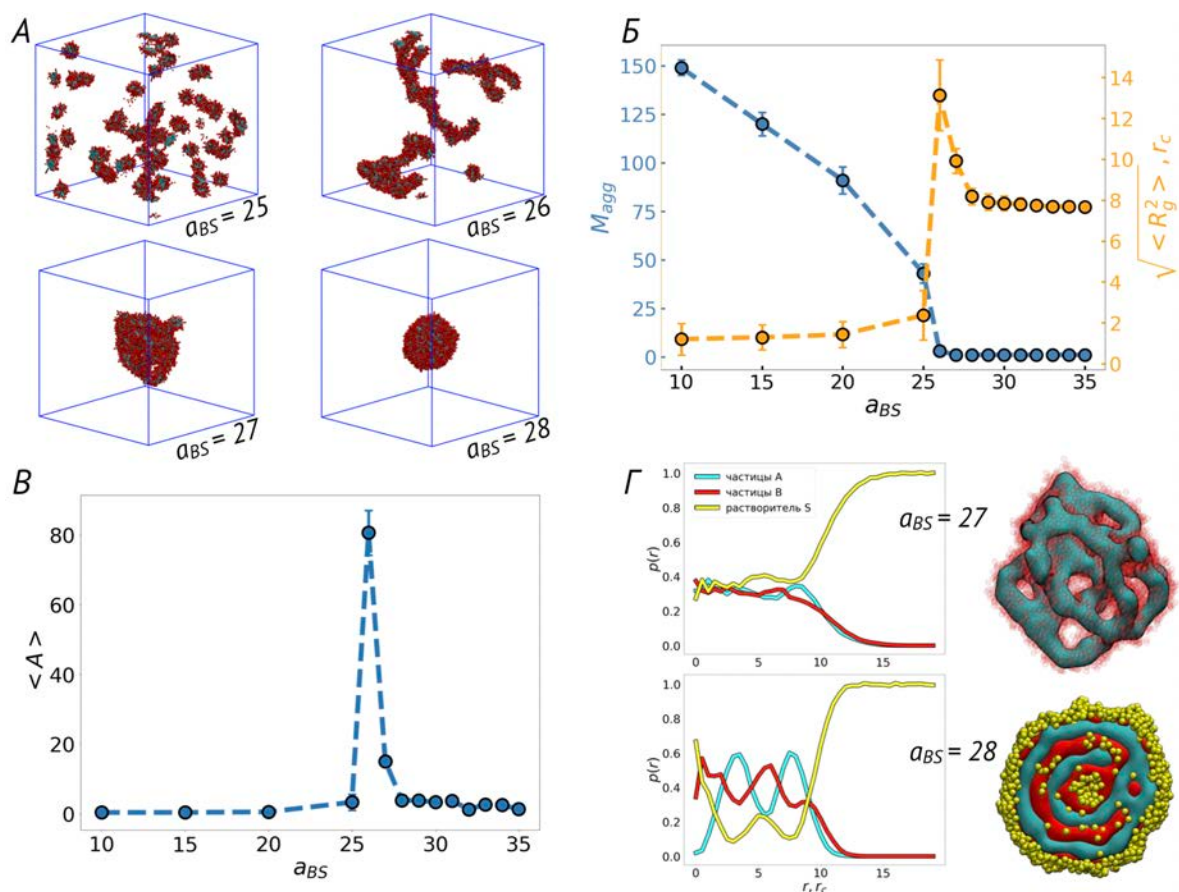


Рисунок 25. А) Мгновенные снимки систем (красный – частицы подвески, серый – частицы основной цепи); Б) Число агрегатов в системе M_{agg} и средний радиус инерции $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle}$ агрегатов в зависимости от a_{BS} ; В) Средние значения параметра асферичности $\langle A \rangle$ при различных a_{BS} ; Г) Приведенные радиальные плотности распределения $p(r)$ частиц А, В и S внутри агрегатов и их мгновенные снимки при $a_{BS} = 27$ и $a_{BS} = 28$. Результаты представлены для случая $a_{AS} = 50$.

При максимальной из рассмотренных степени смешиваемости боковых групп и растворителя ($a_{BS} = 10$) наблюдается самосборка 149 ± 4 мицелл, состоящих из одной или двух макромолекул. Мицеллы являются сферическими, на что указывает низкий средний параметр асферичности ($\langle A \rangle = 0.4$). Средний радиус инерции таких мицелл составляет $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle} = 1.20r_c$. При уменьшении смешиваемости между сольвофобными частицами и растворителем (увеличение a_{BS}) наблюдается монотонное увеличение среднего размера

агрегата и уменьшение суммарного числа мицелл в растворе. Кроме того, возрастает параметр асферичности, что говорит о постепенном вытягивании мицелл. При $a_{BS} = 25$ 41% всех агрегатов являются цилиндрическими.

Средний размер агрегатов и асферичность в таком случае $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle} = 2.2r_c$

и $\langle A \rangle = 3.3$, соответственно. $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle} (a_{BS})$ и $\langle A \rangle (a_{BS})$ достигают максимума

при $a_{BS} = 26$ – в этом случае в растворе большинство макромолекул самособираются в разветвленные червеобразные агрегаты, стабилизированные сольвофильными боковыми группами, а ядро которых состоит из сольвофобных групп основной цепи.

Когда отталкивание между боковыми группами и растворителем достигает $a_{BS} = 27$, амифильный гомополимер самособирается в единый компактный кластер с гелеобразной внутренней структурой. Размер такой структуры $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle} \sim 10r_c$. При этом уже при $a_{BS} = 28$ агрегат принимает слоистую структуру. В отличие от случая $a_{AB} > a_{AS}$, здесь наблюдается формирование полости, занятой растворителем, в центре агрегата. Это мультислойная везикула (mV). При последующем увеличении a_{BS} приводит к уменьшению размера агрегата, уменьшению доли растворителя внутри него и исчезновению полости в центре кластера.

Рассмотрим случай, когда $a_{AB} < a_{AS} = 100$. На рисунке 26 представлены $M_{agg} (a_{BS})$ и $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle} (a_{BS})$ (рисунок 26А), $\langle A \rangle (a_{BS})$ (рисунок 26Б) и мгновенные снимки везикул различной структуры вместе с их параметрами формы k_1 и k_2 (рисунок 26В).

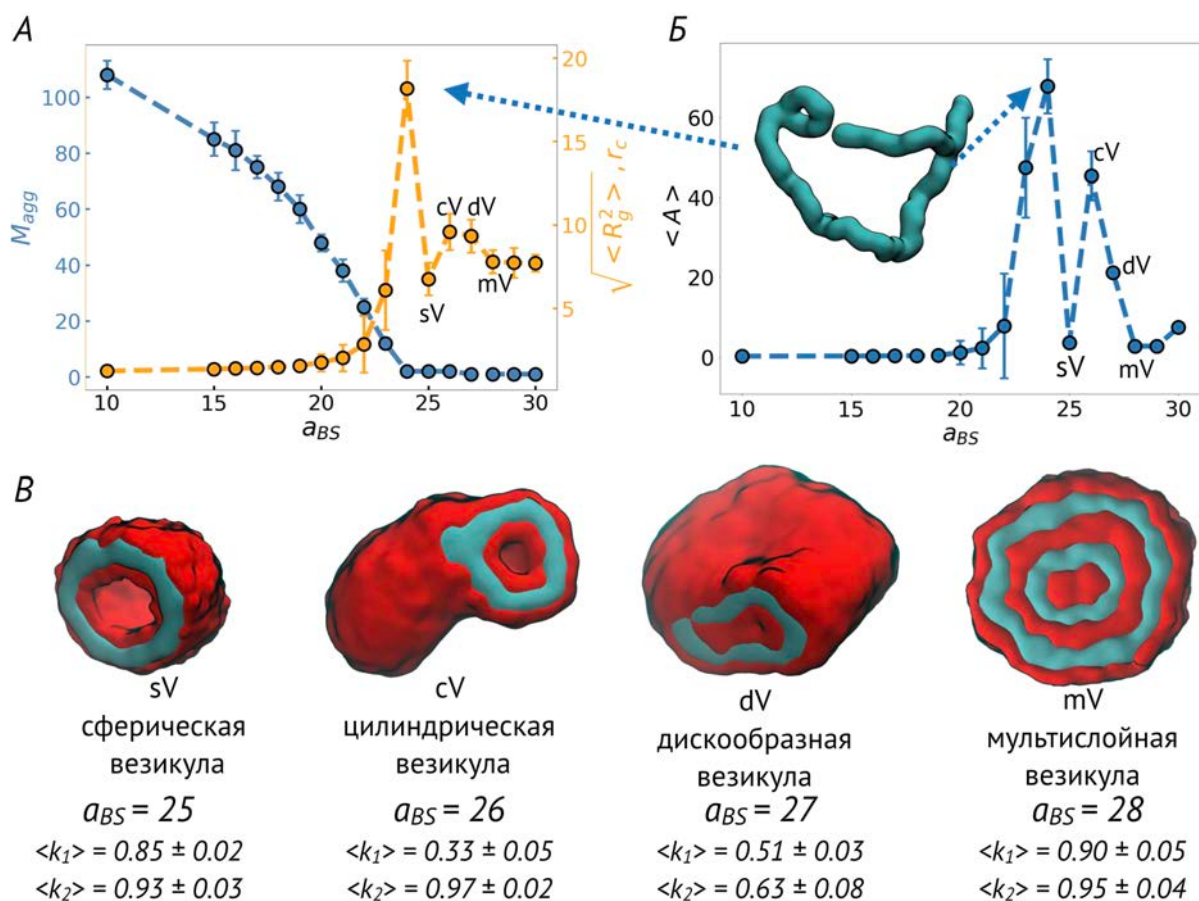


Рисунок 26. А) Число агрегатов в системе M_{agg} и средний радиус инерции $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle}$ агрегатов в зависимости от a_{BS} ; Б) Средние значения параметра асферичности $\langle A \rangle$ при различных a_{BS} ; В) Мгновенные снимки везикул различной морфологии и соответствующие им параметры формы k_1 и k_2 . Результаты даны для случая $a_{AS} = 100$.

При $a_{BS} = 10$ наблюдается формирование в среднем по ансамблю и по времени 108 сферических мицелл. Из этого числа только 30% являются мономолекулярными, остальные же мицеллы являются результатом агрегации двух макромолекул. Число агрегатов монотонно уменьшается при увеличении a_{BS} , а среднеквадратичный радиус инерции агрегатов, как и средний параметр асферичности, претерпевает наличие нескольких локальных максимумов и минимумов. Первые пики $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle}(a_{BS})$ и $\langle A \rangle(a_{BS})$, обладающие максимальной амплитудой, находятся на значении $a_{BS} = 24$. Эти максимумы соответствуют образованию единого разветвленного червеобразного

агрегата. Далее, при $a_{BS} = 25$ формируется сферическая везикула с одним бислоем. Бислоем такой везикулы является двойной мембраной ВААВ, ядро которой состоит из сольвофобных частиц А, а два внешних слоя образованы сольвофильными частицами В. В центре везикулы имеется полость, содержащая в себе молекулы растворителя. Средний размер таких везикул в растворе составляет $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle} \sim 7r_c$. Второй пик зависимостей $\sqrt{\langle R_g^2 \rangle}$ (a_{BS}) и $\langle A \rangle(a_{BS})$ приходится на цилиндрическую везикулу при $a_{BS} = 26$. Для нее характерна цилиндрическая двойная мембрана, больший размер, по сравнению со сферической везикулой, и большее значение $\langle A \rangle$. При последующем увеличении a_{BS} происходят переходы к дискообразной ($a_{BS} = 27$) и мультислойной ($a_{BS} = 28$) везикулам. Размер дискообразной везикулы близок к характерному размеру цилиндрической везикулы (радиус инерции), в то время как радиус инерции у мультислойной везикулы меньше, чем у них. Различия в параметрах асферичности проявляются более ярко – от цилиндрической до дискообразной, а затем к мультислойной везикуле $\langle A \rangle$ падает монотонно практически в 40 раз, достигая значения, характерного для сферической везикулы при $a_{BS} = 28$.

Для более точной оценки формы везикул были рассчитаны параметры формы k_1 и k_2 , позволяющие выделить три типа геометрии – сферическую, цилиндрическую и дискообразную. Для сферических везикул было получено $\langle k_1 \rangle = 0.85$ и $\langle k_2 \rangle = 0.97$, что близко к значениям для идеальной сферы ($k_1 = 1$ и $k_2 = 1$). Схожие значения имеет и мультислойная везикула $\langle k_1 \rangle = 0.90$ и $\langle k_2 \rangle = 0.95$. Цилиндрическая везикула имеет параметры формы $\langle k_1 \rangle = 0.33$ и $\langle k_2 \rangle = 0.93$, что близко к значению для идеального цилиндра ($k_1 = 0$ и $k_2 = 1$). Это согласуется с расчетами параметра асферичности для этих агрегатов. В то же время, для везикулы при $a_{BS} = 27$ $\langle k_1 \rangle = 0.51$ и $\langle k_2 \rangle = 0.63$, что подтверждает визуально наблюдаемую дискообразную геометрию ($k_1 = 0.5$ и $k_2 = 0.5$).

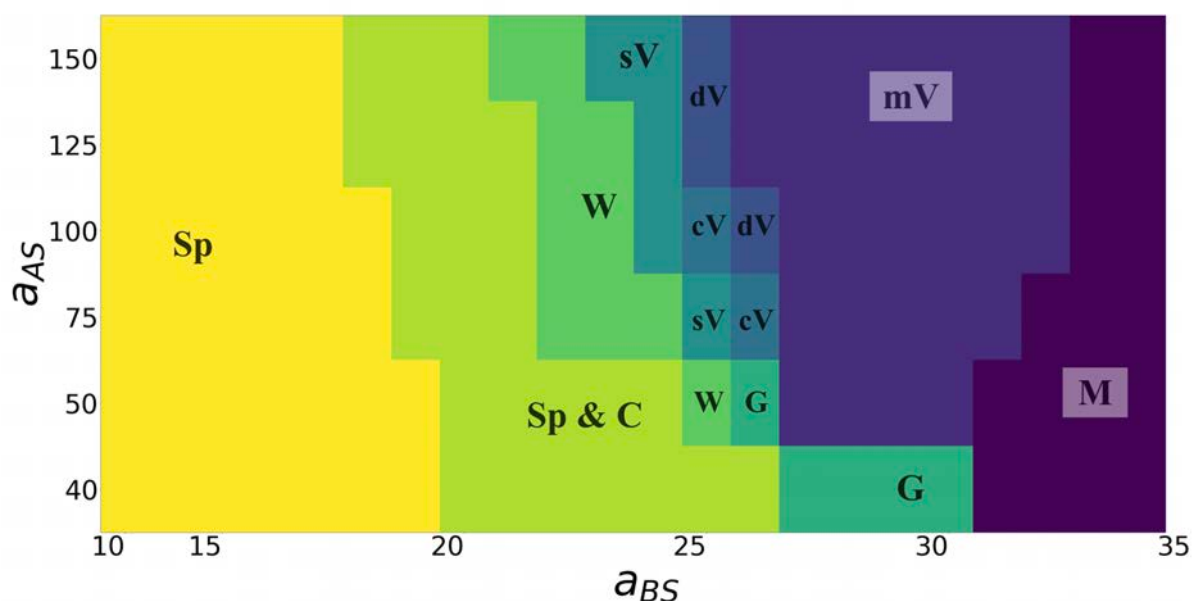


Рисунок 27. Морфологическая диаграмма в координатах параметров отталкивания между двумя различными частицами мономера и растворителем (a_{AS} и a_{BS}). Sp и C – сферические и цилиндрические мицеллы, соответственно; W – червеобразные разветвленные агрегаты; G – гелеобразная частица; sV, cV, dV и mV – сферическая, цилиндрическая, дискообразная и мультислойная везикулы; M – плотная слоистая частица без растворителя внутри.

Полная диаграмма морфологических состояний разбавленного раствора амфифильных гомополимеров в селективном по отношению к боковым группам растворителя в координатах a_{AS} и a_{BS} представлена на рисунок 27. Области различных морфологий отмечены разными цветами и подписями. Сферические мицеллы (Sp) наблюдались при всех рассмотренных a_{BS} при малых значениях a_{AS} , причем граница их существования смещается в сторону меньшего отталкивания между растворителем и боковыми группами при увеличении a_{BS} . Область сферических мицелл граничит с областью сосуществования сферических и цилиндрических кластеров, которая так же охватывает весь интервал a_{BS} . Плотная слоистая частица также наблюдалась при всех рассмотренных значениях a_{BS} , но при высоких a_{AS} , когда частицы А почти не смешиваются с растворителем.

В нижней части диаграммы сферические и цилиндрические агрегаты переходят к плотной слоистой частице при уменьшении сольвофильности

боковых групп через промежуточную гелеобразную структуру. Увеличение отталкивания между основной цепью и растворителем приводит к появлению в этой последовательности морфологических переходов разветвленного червеобразного агрегата, в который макромолекулы самособираются при энергиях отталкивания между растворителем и боковыми группами чуть меньшими, чем требуется для формирования гелеобразной частицы.

В верхней половине диаграммы гелеобразные частицы не присутствуют. При этом именно здесь имеются области различных везикул. Везикулы формируются только при высоких a_{BS} и сравнительно высоких a_{AS} . Они являются промежуточной морфологией между червеобразными агрегатами и плотной слоистой частицей. Морфология везикул меняется при увеличении a_{AS} от обычной везикулы к цилиндрической, затем к дискообразной, а после к мультислойной. Все четыре типа везикул обладают полостью в центре, заполненной молекулами растворителя.

Похожие морфологические переходы, описанные выше, для макромолекул с амфифильным повторяющимся звеном описаны в ряде экспериментальных работ. Переход от мономолекулярных сферических мицелл к цилиндрическим агрегатам при ослаблении гидрофильности боковых групп описан в работе [113] - переход из области S_r в $S_r \& C$ на полученной численно диаграмме внизу при $a_{AS} = 40$. В растворе амфифильного поли(4-этинилбензоил-L-лейцин метилового эфира) с метанолом формировались сферические мицеллы, а в растворе с ТГФ - червеобразные мицеллы, при этом замена метанола на ТГФ приводит к эффективному увеличению отталкивания между боковыми группами и растворителем [22] - переход из области S_r в область $S_r \& C$ и далее в область W при движении слева направо при ухудшении качества растворителя для боковой подвески на полученной выше диаграмме. Кроме того, поли-2-гидрокси-3-феноксипропилакрилат при высоком pH в воде и ДМФА образовывал рыхлые частицы, а при увеличении кислотности, что способствовало росту водородных связей между макромолекулами и

ухудшению качества растворителя, формировал везикулы [23] - переход из области существования гелеобразной частицы к везикулам при $a_{AS} = 50$ с ростом отталкивания между боковыми подвесками и растворителем.

3.3. Раствор амфифильных гомополимеров с селективным по отношению к основной цепи растворителе.

На рисунке 28 представлена морфологическая диаграмма состояний полимерного раствора амфифильного гомополимера в координатах параметров взаимодействия a_{AS} и a_{BS} . Сплошная черная линия отделяет область существования единого полимерного кластера, состоящего из всех представленных в системе цепей, от области существования нескольких отдельных агрегатов.

На рисунке 29 показаны мгновенный снимок системы и распределения числа цепей N_{agg} в агрегатах при $a_{AS} = 5$ и $a_{BS} = 200$, что соответствует левому верхнему углу диаграммы. Число агрегатов в ячейке моделирования $M_{agg} = 74$. Эти агрегаты малы по размеру, имеют сферическую структуру ядро-оболочка, в которой плотное сольвофобное ядро составляют частицы боковых групп, а оболочка сформирована из частиц основной цепи.

Видно, что большинство агрегатов в системе состоят из двух цепей, и значительная часть кластеров содержат в себе 3-4 макромолекулы. В то же время малая часть образованных сферических мицелл включает в себя только одну макромолекулу. Меньше всего в системе наблюдается мицелл, сформированных из пяти цепей амфифильного гомополимера.

Увеличение параметра отталкивания a_{AS} , т.е. ухудшение сольвофильности основной цепи при фиксированном a_{BS} приводит к уменьшению общего числа агрегатов в системе, увеличению агрегационного числа кластеров (рисунок 30) и изменению их геометрии (рисунок 31).

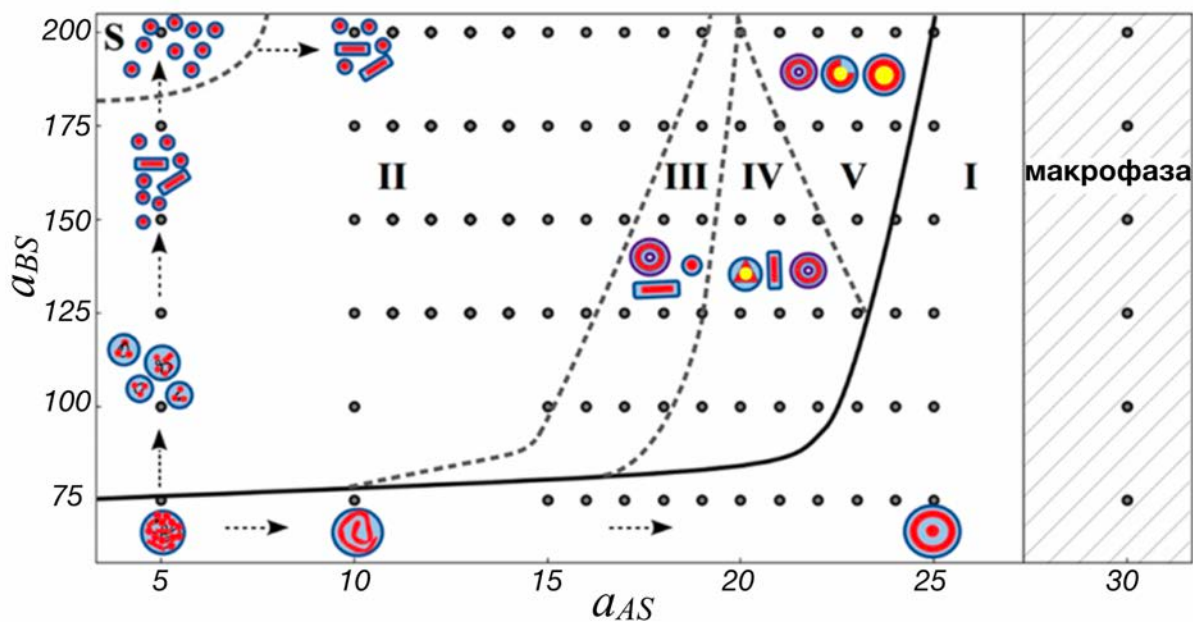


Рисунок 28. Морфологическая диаграмма состояний разбавленного раствора амфифильного гомополимера в координатах a_{AS} и a_{BS} .

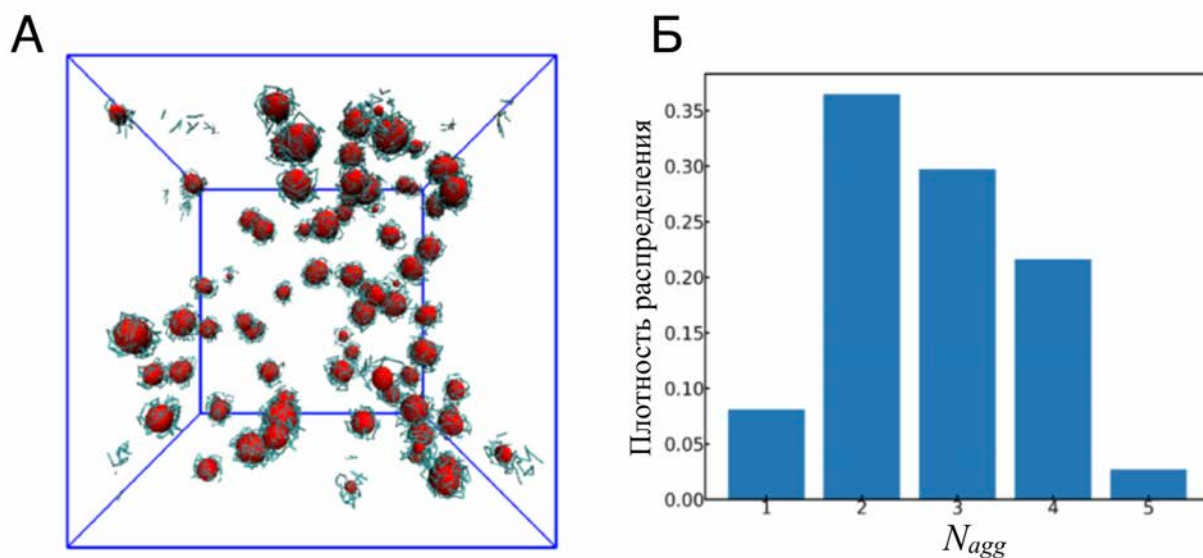


Рисунок 29. А) Мгновенный снимок раствор амфифильного гомополимера при $a_{AS} = 5$ и $a_{BS} = 200$; Б) Распределение числа макромолекул N_{agg} в агрегатах. Красным показаны сольвофобные области боковых групп, серым – основные цепи макромолекул.

При увеличении a_{AS} (уменьшение совместимости основной цепи с растворителем) распределение числа цепей в агрегатах смещается в сторону больших N_{agg} . На значении $a_{AS} = 10$ большинство кластеров содержат $N_{agg} =$

6-8 цепей; максимальное число цепей в кластере $N_{agg} = 9$; мицелл, состоящих из одной макромолекулы уже не наблюдаются. При $a_{AS} = 17$ наименьший по размеру агрегат содержит пять макромолекул, в то время как самый крупный агрегат образован 12ю цепями.

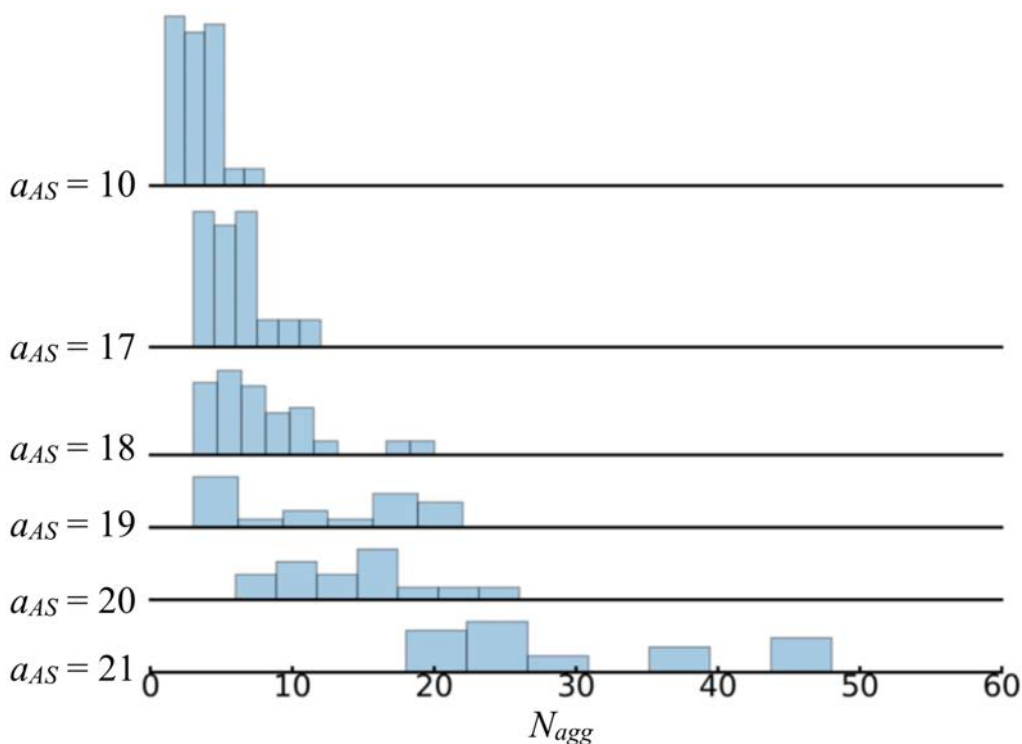


Рисунок 30. Распределения агрегационных чисел N_{agg} полимерных кластеров в растворе при различных a_{AS} и фиксированном $a_{BS} = 200$.

При больших значениях a_{AS} в ячейке моделирования образуется единый агрегат всех представленных в системе макромолекул. Эти агрегаты имеют сферическую геометрию и несколько чередующихся слоев А и В частиц в своем объёме. При $a_{AS} = 24$ сольвофобные слои не содержат в себе частицы растворителя, в то время как сольвофильные слои – рыхлые и абсорбировали часть растворителя (рисунок 31Д). Дальнейшее увеличение a_{AS} приводит к освобождению молекул растворителя из объема частицы и перестройке внутренней морфологии агрегата – увеличивается число слоев, они становятся тоньше, исчезает центральная полость, в центре теперь располагается сольвофобное ядро (рисунок 31Е).

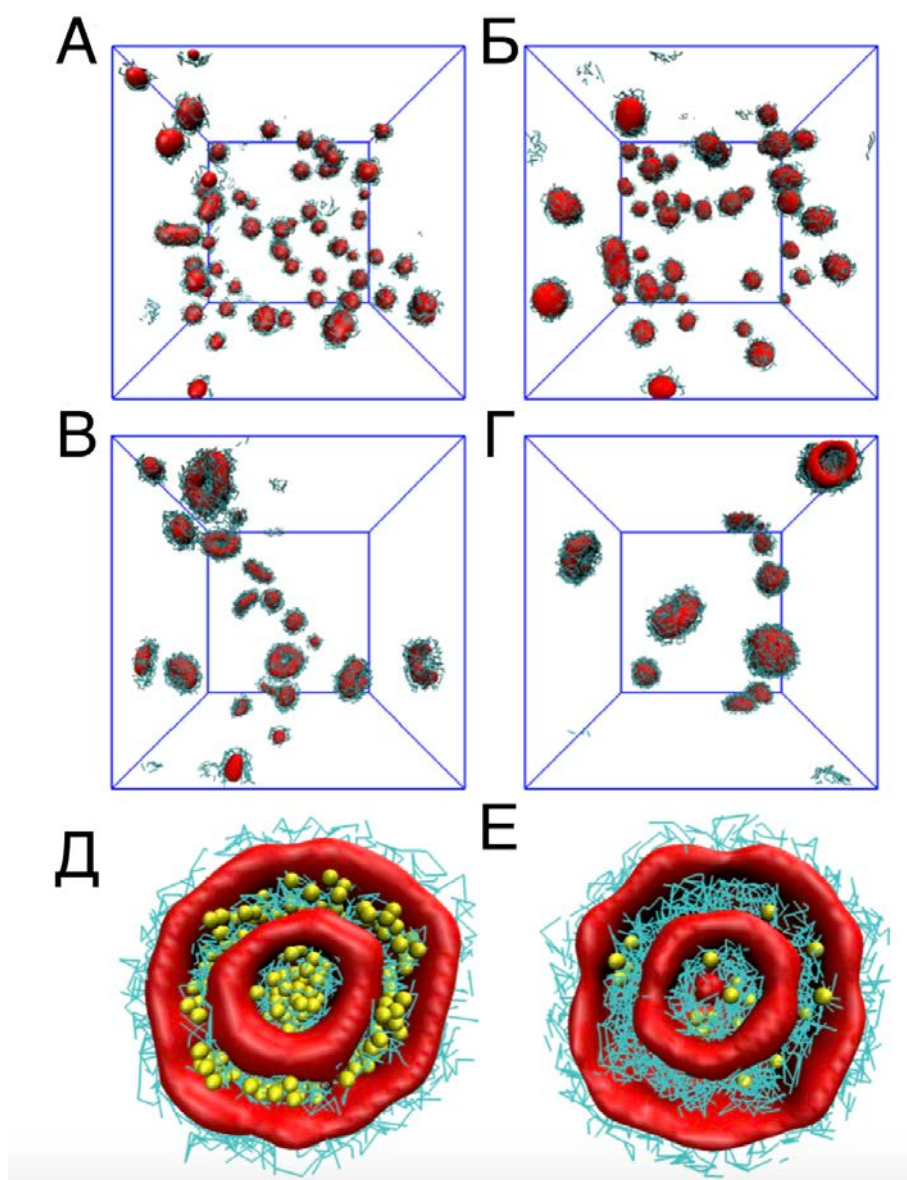


Рисунок 31. Мгновенные снимки систем при $a_{BS} = 200$ и различных значениях a_{AS} :

А) $a_{AS} = 10$; Б) $a_{AS} = 15$; В) $a_{AS} = 19$; Г) $a_{AS} = 21$; Д) $a_{AS} = 24$; Е) $a_{AS} = 30$.

Визуальный анализ (рисунок 31) позволяет сделать вывод, что увеличение a_{AS} приводит не только к изменению распределения агрегационных чисел, но и к изменению морфологии агрегатов.

Мгновенные снимки агрегатов, формирующихся в селективном для основной цепи растворителе показаны на рисунке 32. Наименьшие ($N_{agg} \leq 6$) и наибольшие ($N_{agg} \geq 26$) по агрегационным числам агрегаты имеют сферическую геометрию. При промежуточных агрегационных числах

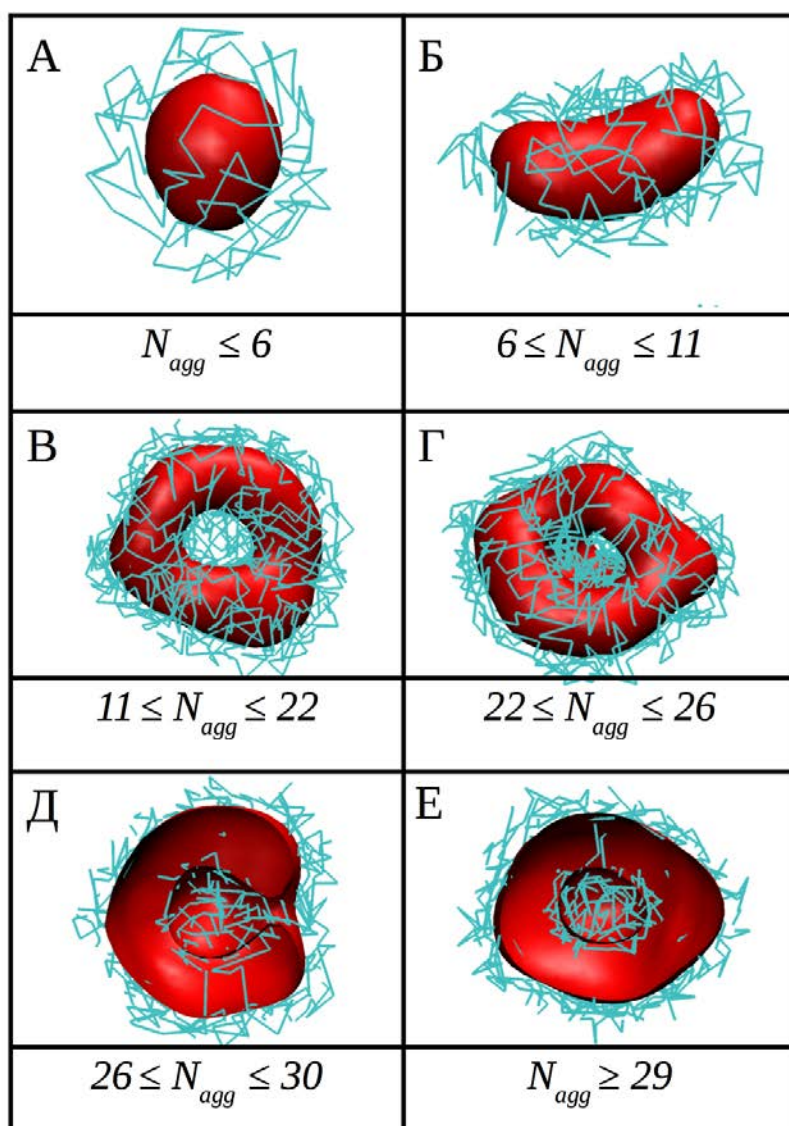


Рисунок 32. Мгновенные снимки агрегатов различных морфологий, полученных при $a_{BS} = 200$.

агрегаты имеют слегка вытянутую ($N_{agg} \sim 7-8$), цилиндрическую ($N_{agg} \sim 8-11$) или тороидальную ($N_{agg} \sim 11-22$) форму.

Малые сферические агрегаты имеют плотное сольвофобное ядро и сольвофильную оболочку; сферические агрегаты с $N_{agg} \geq 26$ – везикулы с тонким бислоем и полостью внутри, заполненной растворителем. Бислоем может быть либо сплошным (рисунок 32Е), либо содержать один (рисунок 32Д) или несколько (рисунок 32Г) разрывов. Везикулы с одиночным

разрывом оболочки – это везикулы «открытый рот», а везикулы с несколькими разрывами бислоя – перфорированные везикулы. Перфорированные везикулы – это промежуточная морфология между тороидальными агрегатами и везикулами со сплошным слоем, существующие на интервале $100 \leq a_{BS} \leq 175$.

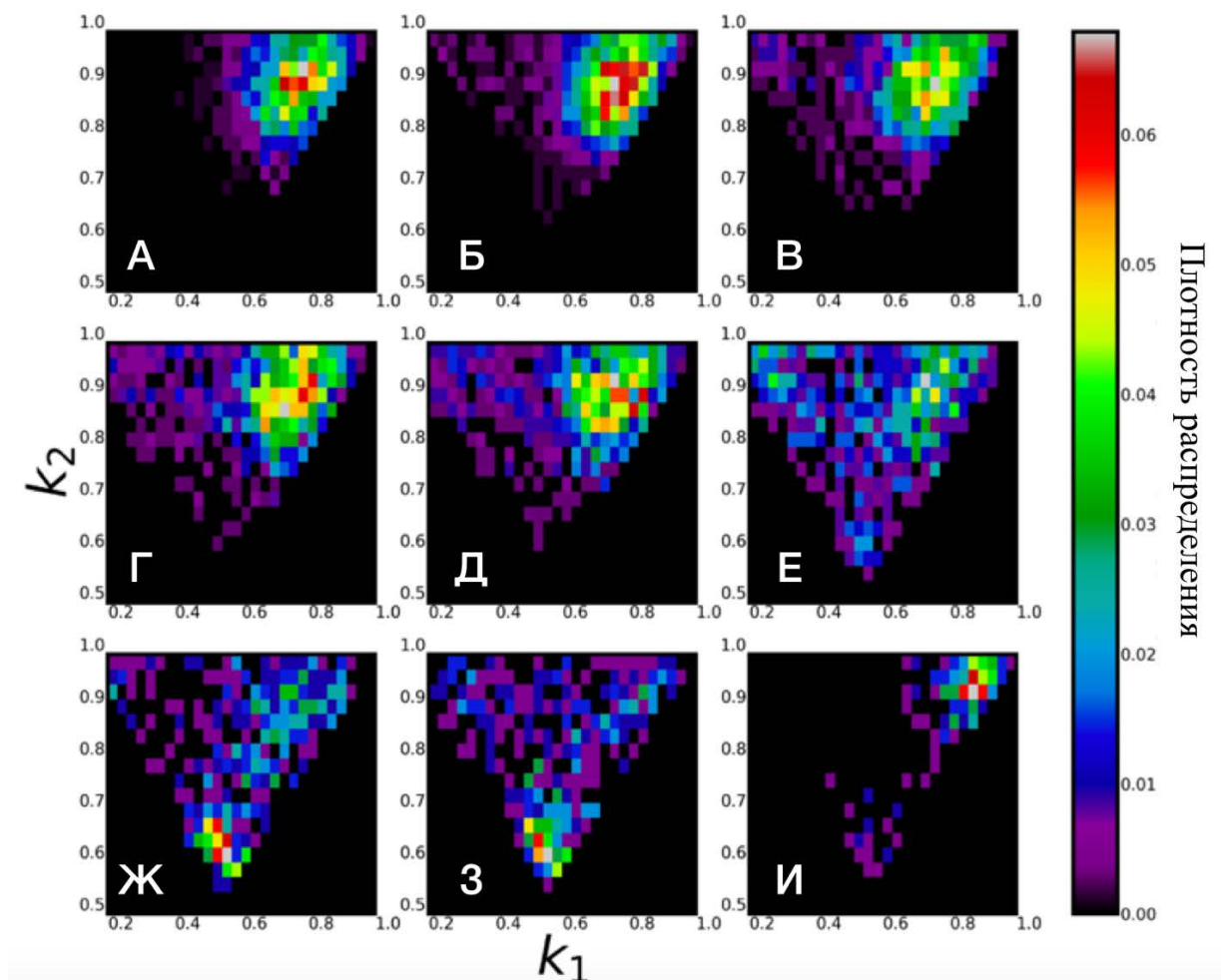


Рисунок 33. Распределение параметров формы k_1 и k_2 при $a_{BS} = 200$ и различных параметрах a_{AS} : А) $a_{AS} = 5$; Б) $a_{AS} = 10$; В) $a_{AS} = 15$; Г) $a_{AS} = 16$; Д) $a_{AS} = 17$; Е) $a_{AS} = 18$; Ж) $a_{AS} = 19$; З) $a_{AS} = 20$; И) $a_{AS} = 21$.

Характерной особенностью процесса агрегации макромолекул амфифильных гомополимеров в растворе является широкая область сосуществования агрегатов различной морфологии и различных агрегационных чисел. Так, было найдено, что при $a_{BS} = 200$ сферические и цилиндрические мицеллы сосуществуют на интервале параметров взаимодействия $10 \leq a_{AS} \leq$

17; на интервале $17 < a_{AS} \leq 19$ сосуществуют в одной системе цилиндрические и тороидальные агрегаты.

Совместное распределение параметров формы k_1 и k_2 для агрегатов в системе представлены на рисунке 33. Плотность распределения показана цветовой шкалой, где черный цвет обозначает нулевую плотность. Напомню, что пара $k_1 = 1$ и $k_2 = 1$ отвечает идеальной сферической геометрии, пара $k_1 = 0$ и $k_2 = 1$ – ровному вытянутому стержню, а пара $k_1 = 0.5$ и $k_2 = 0.5$ – идеальному диску.

Видно, что при $a_{AS} = 5$ большая часть плотности распределения сосредоточена в небольшой области в правом верхнем углу графика (рисунок 33А) по сравнению с остальными распределениями. В данном случае все агрегаты принимают близкую к сферической геометрию. Далее, при увеличении a_{AS} ширина совместного распределения растет. Сначала плотность смещается в левую сторону, т. е. к меньшим значениям k_1 , в то время как ширина k_2 почти не меняется. Здесь мы наблюдаем появление вытянутых агрегатов ($k_1 = 0$ и $k_2 = 1$). Затем распределение уширяется по k_2 , пока не примет окончательно треугольную форму (рисунок 33Е-З). Это означает, что в системе сосуществуют агрегаты всех трех возможных геометрий, которые можно охарактеризовать с помощью этих параметров – сферическая, цилиндрическая и дискообразная. В зависимости от параметра a_{AS} , максимум плотности распределения может располагаться ближе к одному или другому углу треугольного распределения. При этом сравнивая с результатами визуального анализа можно прийти к выводу, что дискообразная геометрия относится к тороидальным агрегатам. Особенностью таких агрегатов, наблюдаемых в моделировании, является то, что в зависимости от их размеров они могут соответствовать не только дискообразной структуре, но и тору вращения ($k_1 = 0.7$ и $k_2 = 1$) при отношении радиуса образующей окружности d и расстояния D от центра образующей окружности до оси вращения $d/D \sim 1/2$.

При $a_{AS} = 21$ распределение теряет треугольную форму - плотность распределения становится бимодальной и занимает верхний правый угол и нижний угол, что соответствует сосуществованию тороидальных и сферических агрегатов.

Лариным Д.Е. была построена аналитическая модель самосборки агрегатов амфифильных гомополимеров в растворе с селективным по отношению к основной цепи растворителем для случая сильной сегрегации (доля сольвофильных частиц в ядре агрегатов равна нулю), качественно согласующаяся с результатами компьютерных экспериментов [114]. В модели рассматривались сферические и цилиндрические агрегаты, а также везикулы. Свободная энергия агрегатов состояла из энергии защитной оболочки, поверхностной энергии, энергии ядра и энергии упругой деформации макромолекул. Энергия ядра не учитывалась в случае сильной сегрегации. Энергия упругой деформации является линейной функцией агрегационного числа в случае сильной смешиваемости основной цепи с растворителем и также не учитывалась в расчетах. Ориентационно-индуцированное притяжение не учитывалось. Ниже приведены качественные результаты модели.

Получено, что цилиндрические агрегаты формируются для широкого интервала возможных агрегационных чисел. Везикулы же могут формироваться только начиная с некоторого порогового значения числа цепей в агрегате и только при сравнительно слабой совместимости основной цепи с растворителем. Другим важным результатом аналитических расчетов является нелинейное изменение ширины распределения агрегационных чисел при ухудшении качества растворителя для основной цепи. Для случая очень хорошего растворителя для основной цепи наблюдается узкое распределение агрегационных чисел N_{agg} и превалирование агрегатов сферической морфологии. При ухудшении качества растворителя для боковых групп распределение сначала сильно уширяется, в системе формируется все больше цилиндрических агрегатов. Затем, когда качество

растворителя становится еще меньше, формируются везикулы с большим средним значением N_{agg} , но при этом распределение N_{agg} сужается [114].

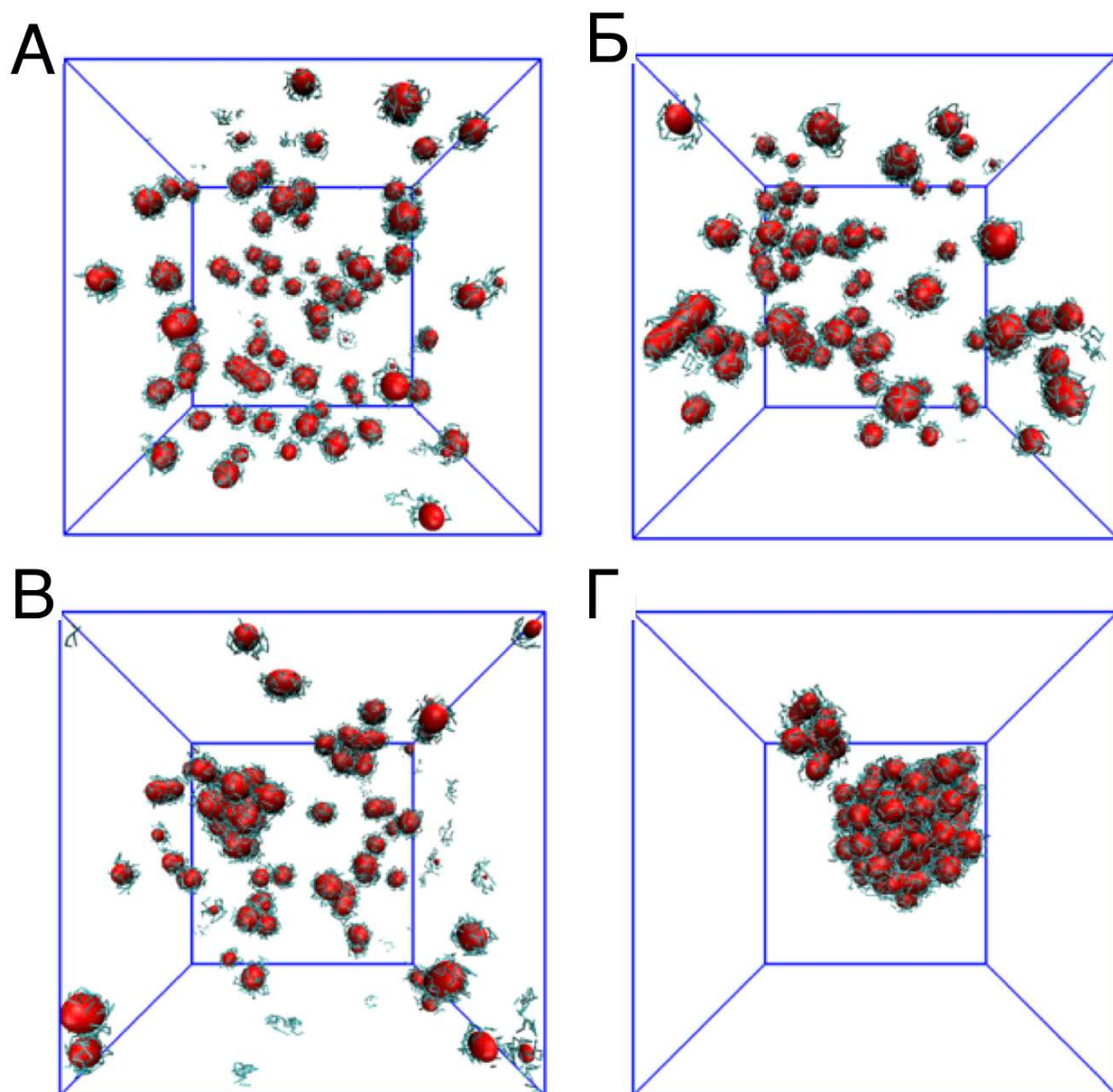


Рисунок 34. Мгновенные снимки ячейки моделирования при $a_{AS} = 5$ и различных a_{BS} : А) $a_{BS} = 175$; Б) $a_{BS} = 150$; В) $a_{BS} = 100$; Г) $a_{BS} = 75$.

При фиксировании $a_{AS} = 5$ и уменьшении a_{BS} (увеличение совместимости боковых групп с растворителем) наблюдается другой сценарий спонтанного упорядочения макромолекул амфифильного гомополимера в селективном растворителе (рисунок 34). На значениях $a_{AS} = 5$ и различных $a_{BS} = 200$ макромолекулы собираются в сферические мицеллы, содержащие 1-5

макромолекул (рисунок 29) Улучшая качество растворителя для боковых групп приводит к появлению вытянутых агрегатов (рисунок 34А,Б). Затем, при последующем уменьшении a_{BS} отдельные сферические и цилиндрические мицеллы слипаются в небольшие кластеры (рисунок 34В), при этом их сольвофобные ядра не сливаются. В этом случае агрегаты имеют мультидоменную сетчатую структуру, в которых отдельные сольвофобные домены соединены друг с другом через короткие мостики, образованные основными цепями макромолекул. Дальнейшее улучшение качества растворителя для боковых групп приводит к увеличению размера агрегата (рисунок 34Г) – все больше мицелл ассоциируются друг с другом в крупный кластер. Отдельные сольвофобные домены в кластере содержат от 32 до 470 частиц. Последующее уменьшение a_{BS} приводит к разрушению мультидоменной структуры агрегата и растворению полимера.

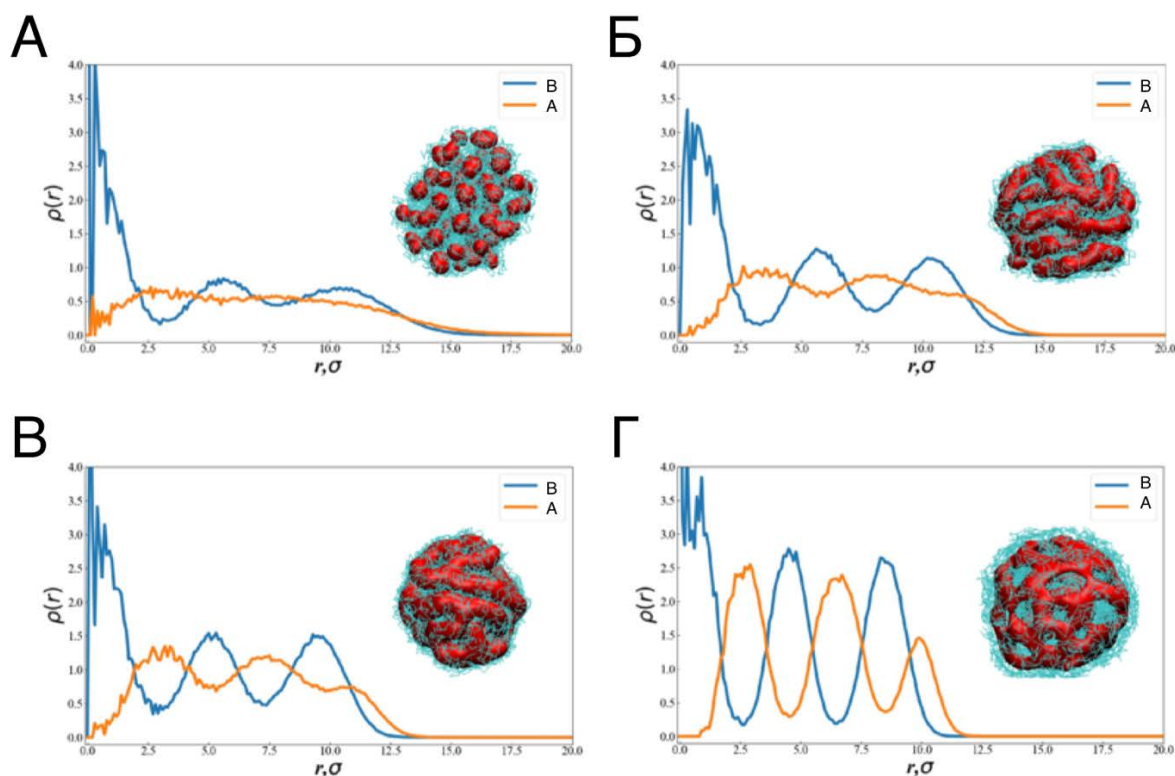


Рисунок 35. Радиальные плотности распределения ρ_B (синий) и ρ_A (оранжевый) сольвофобных и сольвофильных частиц соответственно в агрегатах при $a_{BS} = 75$ и различных a_{AS} : А) $a_{AS} = 5$; Б) $a_{AS} = 15$; В) $a_{AS} = 20$; Г) $a_{AS} = 25$.

На рисунок 35 показаны мгновенные снимки агрегатов амфифильных гомополимеров и радиальные плотности распределения p_B и p_A при фиксированном $a_{BS} = 75$ и различных a_{AS} . Как уже было сказано, при $a_{BS} = 75$ и $a_{AS} = 5$ макромолекулы формируют единый сетчатый мультидоменный агрегат, в котором отдельные сольвофобные домены выступают в качестве физических сшивок. Агрегат является рыхлым и абсорбировал в себя большое число молекул растворителя. Домены обладают предпочтительным размером и скорелированным положением относительно друг друга: p_B претерпевает локальные максимумы при $r \sim 5$ и $r \sim 10$. Положение сольвофильных групп нескорелировано в объеме агрегата, группы распределены практически равномерно по всему объему – p_A имеет ярко выраженное плато.

При $a_{BS} = 75$ и увеличении a_{AS} до 15 сольвофобные домены увеличивают свой размер, а их пространственное распределение становится более скорелированным – локальные максимумы p_B становятся более выраженными, а их ширина уменьшается. Это приводит к соответственному перераспределению сольвофильных частиц – теперь p_A также имеет максимумы, расположенные в местах локальных минимумов p_B . Кроме того, характерный размер всего агрегата становится меньше.

Последующее увеличение a_{AS} приводит к размыванию границ между сольвофобными доменами и их слиянию, а также к усилению расслоения между А и В – максимумы p_A и p_B становятся выше и уже. Визуальный анализ показывает, что при $a_{AS} = 25$ внутренняя структура агрегата представляет собой набор чередующихся перфорированных слоев А и В групп.

При фиксировании $a_{AS} = 25$ и увеличении a_{BS} размер дырок в перфорированных слоях уменьшается, и уже при $a_{BS} = 125$ единый агрегат состоит из сплошных чередующихся между собой слоев сольвофильных и сольвофобных частиц.

На диаграмме, показанной на рисунке 28, схематично отмечены все наблюдаемые и описанные выше морфологические состояния раствора при различных a_{AS} и a_{BS} . Границы на диаграмме представляют собой грубое приближение и предназначены скорее для удобства рассмотрения.

Как видно из диаграммы, агрегаты различных морфологий сосуществуют друг с другом, что отражает, с одной стороны, ширину распределения их агрегационных чисел, а с другой стороны – прямую связь между размером агрегата и его формой.

Наблюдались два типа сферических агрегатов – мицеллы со структурой ядро-оболочка и везикулы. Первые формируются из малого числа макромолекул и обычно сосуществуют с цилиндрическими мицеллами (области II и III) и с дискообразными агрегатами (область III). Второй тип сферических агрегатов – сферические везикулы – имеют в своем геометрическом центре полость, заполненную растворителем. Везикулы обладают большим агрегационным числом по сравнению со сферическими мицеллами. Обнаружены несколько типов везикул – везикулы со сплошным бислоем, везикулы «открытый-рот» и перфорированные везикулы.

3.4. Выводы к Главе 3.

В данной главе методом диссипативной динамики частиц исследованы процессы самосборки в разбавленных растворах амфифильных гомополимеров $(A\text{-graft-}B)_N$ в селективном для боковых групп В и в селективном для основной цепи А растворителях.

Получена морфологическая диаграмма состояний раствора амфифильного гомополимера в селективном для боковых групп растворителе в координатах степени смешиваемости отдельных групп мономера с растворителем. Обнаружено, что в такой системе возможна самосборка таких надмолекулярных структур, как сферические и цилиндрические мицеллы, везикулы со сферической, цилиндрической и дискообразной геометрией, многослойные

везикулы, а также червеобразные разветвленные агрегаты и гелеобразные частицы.

Получена морфологическая диаграмма состояний раствора амфифильного гомополимера в селективном для основной цепи растворителе в координатах степени смешиваемости отдельных групп мономера с растворителем. Найдены области стабильности таких агрегатов, как сферические и цилиндрические мицеллы, везикулы со сплошным и перфорированным бислоем, тороидальные и мультидоменные структуры.

Особенностью самосборки амфифильных гомополимеров с сольвофильной основной цепью является переход от системы многих мицелл в растворе к системе клубков при улучшении качества растворителя для боковых групп через промежуточную мультидоменную структуру.

ГЛАВА 4. Самосборка фибриллярных гелей амфифильных гомополимеров.

В данной главе рассмотрены особенности спонтанного формирования фибриллярных гелей в растворах макромолекул с амфифильным мономерным звеном. Глава разбита на две части. В первой части описывается исследование самосборки гелей амфифильных гомополимеров и амфифильных регулярных сополимеров линейной и кольцевой архитектуры в растворах с различной концентрацией полимера и качеством растворителя. Во второй части описаны особенности самосборки амфифильных гомополимеров в смеси селективного для боковых групп и хорошего растворителей и условия формирования супрамолекулярных гелей в таких системах.

4.1. Фибриллярные гели в концентрированных растворах амфифильных гомополимеров и сополимеров

4.1.1. Модель.

Рассматривается два типа мономерных звеньев – амфифильный и сольвофобный. Амфифильный мономер представляет собой «гантель», состоящую из сольвофильной частицы А и сольвофобной частицы В, соединенных между собой. Сольвофобный мономер представлен в виде единичной частицы В. Из этих мономеров собирается два типа макромолекул – амфифильный гомополимер и регулярный сополимер.

Линейный амфифильный гомополимер состоит из N одинаковых амфифильных мономеров таким образом, что частицы А составляют сольвофобный молекулярный остов макромолекул, а частицы В являются сольвофильными боковыми подвесками $(A\text{-graft-}B)_N$. Таким образом, каждая макромолекула содержит $2N$ частиц.

Линейный регулярный сополимер представляет собой последовательно соединенные друг с другом чередующиеся амфифильные и сольвофобные мономеры. Общее число мономеров N , таким образом макромолекула

состоит из $N/2$ амфифильных и $N/2$ сольвофобных мономеров с полным числом частиц $3N/2$ и формулой $((A\text{-graft-}B)\text{-}B)_{N/2}$.

Рассматриваются также кольцевые амфифильные гомополимеры и сополимеры. В рамках данной модели кольцевые макромолекулы собраны из линейных аналогов посредством соединения между собой 1го и N го мономерных звеньев. Для всех типов макромолекул все связи А-В и А-А выбраны одинаковыми с равновесной длиной связи l . Полная схема модели представлена на рисунке 36.

Концентрированный раствор каждого из описанных полимеров моделируется в кубической ячейке с ребром L с наложенными периодическими граничными условиями на каждую из граней. Такая ячейка заполняется макромолекулами и частицами селективного растворителя таким образом, что концентрация полимера c сильно больше концентрации перекрывания клубков c^* . Растворитель представлен частицами S , селективными для частиц боковых подвесок B . Все представленные частицы в модели (A,B,S) обладают одинаковой массой m и диаметром r_c .

Моделирование проводилось методом ДДЧ в NVT ансамбле. Размер ячейки $L = 60$, среднечисленная плотность $\rho = 3$. Большинство расчетов проводится при выбранной объёмной доле полимера $c = 0.20$, затем дополнительные расчеты для некоторых систем проводятся при $c = 0.30$ и $c = 0.40$. Полное число частиц в системе $n_{tot} = 648000$, из которых частиц полимера $n_{pol} = n_A + n_B = n_{tot} c = 129600 \div 2592000$. Степень полимеризации $N = 32$ для каждой макромолекулы; таким образом в системах присутствует $2025 \div 4050$ цепей гомополимера или 2700 цепей регулярного сополимера.

Параметры взаимодействия $a_{\alpha\beta}$ были выбраны следующими: частицы одного типа взаимодействуют с $a_{\alpha\alpha} = 25$ ($\alpha = A,B,S$). Частицы А и В несовместимы друг с другом и, соответственно, параметр отталкивания выбран $a_{AB} = 50$. Полимер помещен в селективный для боковых подвесок растворитель – т.е. плохой для основной цепи и хороший для боковых групп. Чтобы это учесть, между частицами S и A выставляется сильная

несовместимость $a_{AS} = 75$. На параметр отталкивания между частицами В и S накладывается условие $a_{BS} \leq 30$, что учитывает сильную совместимость между группами подвески и растворителем: для амфифильного гомополимера $20 < a_{BS} < 27$; для регулярного сополимера $5 < a_{BS} < 20$. Параметры связей выбраны $l = 1.0$ и $K = 4$. Для каждой отдельной системы проводились три независимых расчета из случайного состояния системы по 10^7 ДДЧ шагов моделирования с шагом $t = 0.03$. Последние 10^6 шагов моделирования и все три независимых расчета были использованы для сбора статистики.

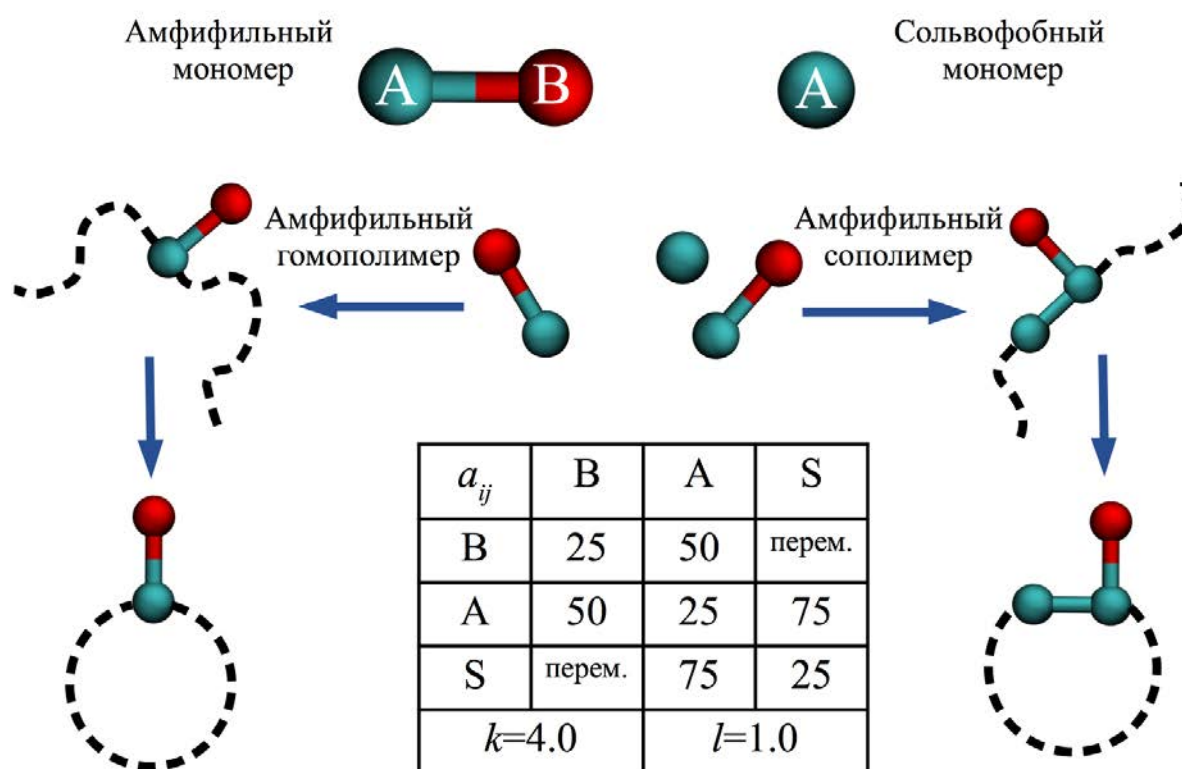


Рисунок 36. Модель линейных и кольцевых амфифильного гомополимера и регулярного сополимера.

4.1.2. Амфифильные гомополимеры

На рисунке 37 показаны мгновенные снимки уравновешенных концентрированных растворов амфифильных гомополимеров (A-graft-B)₃₂,

полученные при различных степенях смешиваемости боковых подвесок с растворителем a_{BS} для линейных и кольцевых макромолекул.

Линейные макромолекулы в растворителе с наибольшей из рассмотренных совместимостью с боковыми группами ($a_{BS} = 21$) упорядочились во множество отдельных агрегатов различной формы со структурой ядро-оболочка – сольвофобные группы сформировали ядро таких мицелл, а сольвофильные группы – стабилизирующую оболочку. Наблюдаются два типа мицелл – сферические мицеллы (рисунок 37Д) и длинные цилиндрические агрегаты, называемые наночервями (рисунке 37Е). Наблюдаемая форма агрегатов напрямую связана с агрегационным числом N_{agg} .

Мицеллы с малыми N_{agg} являются сферическими, с большим N_{agg} – цилиндрическими. Переход от сферической геометрии к вытянутой происходит при N_{agg}^{cr} , значение которого можно оценить посредством вычисления зависимости параметра асферичности A от N_{agg} . Как для линейных, так и для кольцевых макромолекул амфифильного гомополимера, переход от сферической к цилиндрической морфологии мицелл наблюдается при $N_{agg}^{cr} \sim 6$.

На рисунке 38 показаны нормированные распределения N_{agg} мицелл линейных и кольцевых амфифильных гомополимеров в растворителях с $a_{BS} = 21.0$ и $a_{BS} = 22.0$. Вертикальной линией отмечена граница перехода между сферическими и вытянутыми мицеллами для наглядности. Видно, что во всех случаях максимум распределения лежит в области сферических агрегатов на $N_{agg} = 4$, что означает, что чаще всего встречаются мицеллы, включающие в себя 128 мономеров гомополимера.

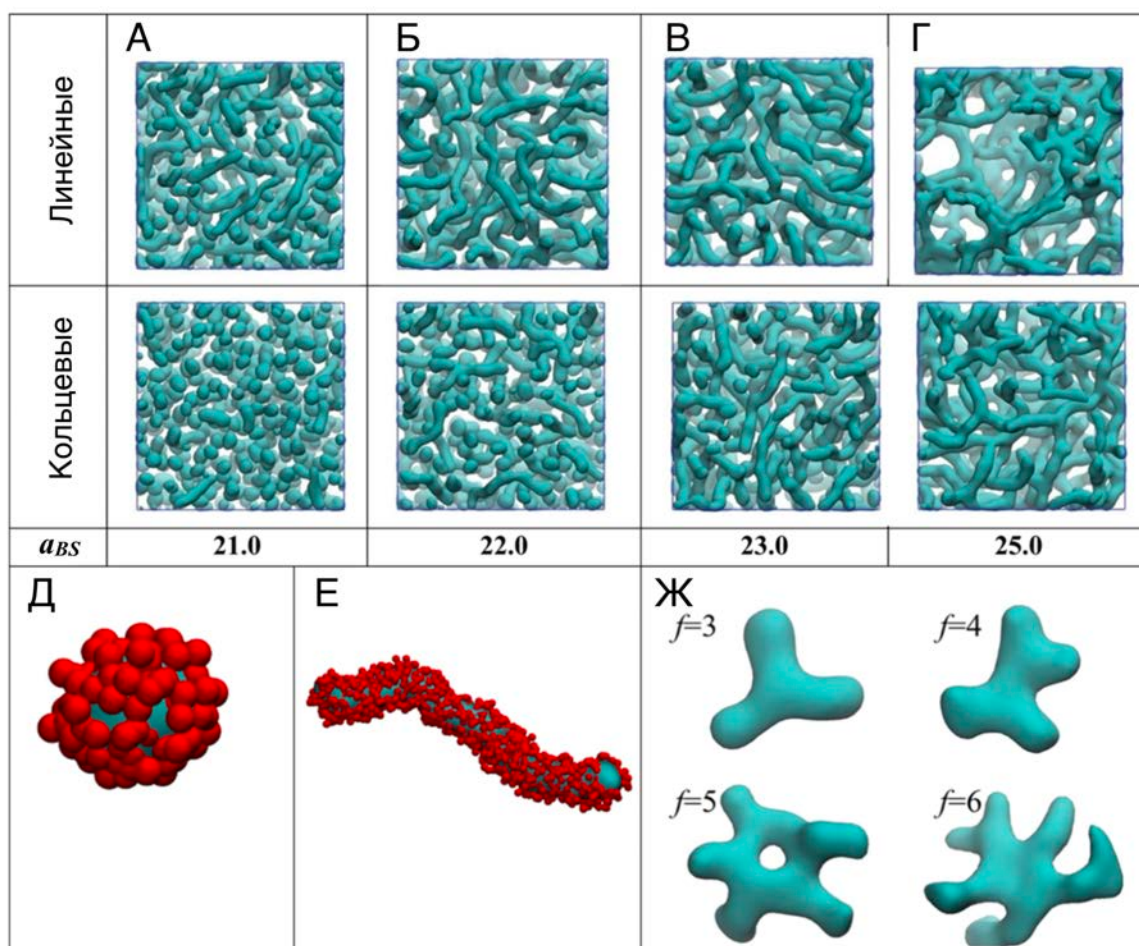


Рисунок 37. Мгновенные снимки концентрированных растворов линейных и кольцевых амфифильных гомополимеров в растворителях с различной селективностью по отношению к боковым группам a_{BS} (А-Г) при $c = 0.20$. На рисунках представлены только поверхность, образованная сольвофобными частицами А. Дополнительные мгновенные снимки сферических мицелл (Д), наночервей (Е) и точек ветвления (Ж).

Распределения агрегационных чисел мицелл линейных и кольцевых макромолекул различаются по амплитуде максимумов, которая заметно ниже в случае линейных цепей при фиксированном a_{BS} . При $a_{BS} = 21.0$ (рисунок 38А) в случае линейных макромолекул доля сферических мицелл меньше доли цилиндрических агрегатов. Напротив, в случае кольцевых макромолекул ситуация противоположная – большинство мицелл в системе имеют сферическую морфологию.

Увеличение отталкивания между боковыми группами и растворителем приводит к увеличению агрегационных чисел формирующихся мицелл

(рисунок 38Б), на что указывает уширение распределений в сторону больших N_{agg} . Несмотря на то, что глобальный максимум распределения агрегационных чисел мицелл линейных макромолекул приходится на область сферических мицелл, вытянутые агрегаты преобладают в системе. Доля сферических мицелл линейных цепей упала с 0.42 до 0.30. Для сферических макромолекул отношение доли сферических мицелл к доле цилиндрических составляет 0.63:0.37. В то же время наибольший полимерный кластер в системе линейных макромолекул содержит 250 цепей по сравнению с 75 для системы с кольцевыми макромолекулами.

Дальнейшее увеличение a_{BS} приводит к росту длины вытянутых агрегатов (рисунок 37В) и уменьшению их общего количества (рисунок 39А) как для линейных, так и для кольцевых макромолекул. Стоит заметить, что число кластеров M_{agg} для кольцевых цепей выше, чем для линейных. Большее число кластеров и более узкое их распределение по агрегационным числам в случае кольцевых макромолекул может быть результатом более компактной упаковки цепей и, как следствие, меньшего сольватационного числа, что характерно для неамфифильных гомополимеров. В случае же амфифильных на уровне мономерного звена полимеров механизм, отвечающий за указанное различие, может быть сложнее.

Начиная с $a_{BS} = 23.0$, линейные цепи амфифильного гомополимера собраны в месте в единый кластер. В системе кольцевых макромолекул $M_{agg} = 1$ достигается при больших a_{BS} (рисунок 39А). Эти агрегаты являются набором наночервей, соединенных в единый фибриллярный гель (рисунок 37В верх). Субцепи таких гелей являются тонкими фибриллами (наночервями), образованными несколькими макромолекулами и стабилизированные сольвофильной оболочкой. В некоторых местах фибриллы слились друг с другом, образовав точки ветвления, в которых одна субцепь переходит в несколько других (рисунок 37Ж). Точки ветвления играют роль сшивок геля. Вне точек ветвления наночерви не перекручиваются друг с другом. Точка, в которой полное число кластеров

системе становится равным единице ($M_{agg} = 1$) в данном случае условно обозначается точкой золь-гель перехода.

Структура фибриллярных гелей зависит от качества растворителя и архитектуры макромолекулы. Фибриллярный гель, образованный в концентрированном растворе линейных амфифильных гомополимеров при $a_{BS} = 23.0$ является пространственно-однородным, т.е. равномерно распределен по всей ячейке моделирования (рисунок 37В).

Субцепи наблюдаемого фибриллярного геля при $a_{BS} = 23.0$ имеют одинаковый диаметр, а функциональность всех сшивок $f = 3$. Мгновенный снимок типичной точки ветвления с $f = 3$ показан на рисунок 37Ж.

В то же время при $a_{BS} = 23.0$ кольцевые макромолекулы еще не агрегируют в единый фибриллярный кластер (рисунок 37В внизу), число отдельный мицелл в системе велико $M_{agg} = 70$ (рисунок 39Б).

При $a_{BS} = 25.0$, как можно видеть (рисунок 37Г), сформированный из линейных макромолекул фибриллярный гель неоднородно распределен по ячейке моделирования – наблюдаются ярко выраженные области плотно сшитого геля и области, свободные от полимера. Кроме того, функциональность сшивок теперь $f = 4 - 6$. Мгновенные снимки таких сшивок представлены на рисунок 37Ж. Увеличение функциональности точек ветвления является результатом стремления полимера уменьшить число контактов с растворителем, поскольку ухудшилось его качество.

Одновременно с этим при $a_{BS} = 25.0$ кольцевые макромолекулы формируют фибриллярный гель, который равномерно распределен по ячейке моделирования, а функциональность его сшивок $f = 3$. Снова наблюдается то, что раствор кольцевых макромолекул меньше подвержен увеличению отталкивания между боковыми группами полимера и растворителем.

На рисунок 39Б приведена зависимость нормированной суммарной поверхности кластеров $S_H / S_H^{\max}$ от a_{BS} для линейных и кольцевых цепей амфифильного гомополимера. На всем рассмотренном интервале a_{BS} функция

$S_H / S_H^{\max} (a_{BS})$ является монотонно убывающей как для линейных, так и для кольцевых макромолекул. Кроме того, суммарная поверхность кластеров, образованных кольцевыми цепями меньше аналогичной поверхности линейных цепей на всем интервале. В свете предшествующего обсуждения (см. выше) данный результат выглядит закономерным. При фиксированном a_{BS} и ниже точки золь-гель перехода кольцевые макромолекулы формируют большее число агрегатов. Выше же точки этого перехода, после того, как фибриллярный гель образуется для обеих архитектур макромолекул, большая поверхность говорит о том, что для кольцевых цепей такой гель имеет меньше точек ветвления и/или их меньшую функциональность по сравнению с гелем линейных цепей при одинаковом a_{BS} .

Стоит отметить, что переход от системы многих мицелл к фибриллярному гелю не влияет на вид зависимости поверхности агрегатов от качества растворителя, вероятно из-за того, что не происходит кардинальной смены локальной геометрии полимерной фазы – цилиндрические агрегаты просто соединяются друг с другом в суммарную сетку.

Когда качество растворителя достигает некоторого определенного значения ($a_{BS} = 25.0$ для линейных и $a_{BS} = 25.4$ для кольцевых макромолекул), поверхность фибриллярного геля начинает быстрее уменьшаться с ростом a_{BS} . Это изменение является следствием постепенного перехода системы от морфологии разветвленных червей к системе плоских бислоев, что может указывать на верхнюю границу существования фибриллярных гелей вдоль оси a_{BS} .

Таким образом, при выбранных параметрах модели, фибриллярный гель, сформированный из цепей линейного амфифильного гомополимера существует на интервале $23.0 \leq a_{BS} \leq 25.0$, а гель, образованный из кольцевых макромолекул - $24.2 \leq a_{BS} \leq 25.6$.

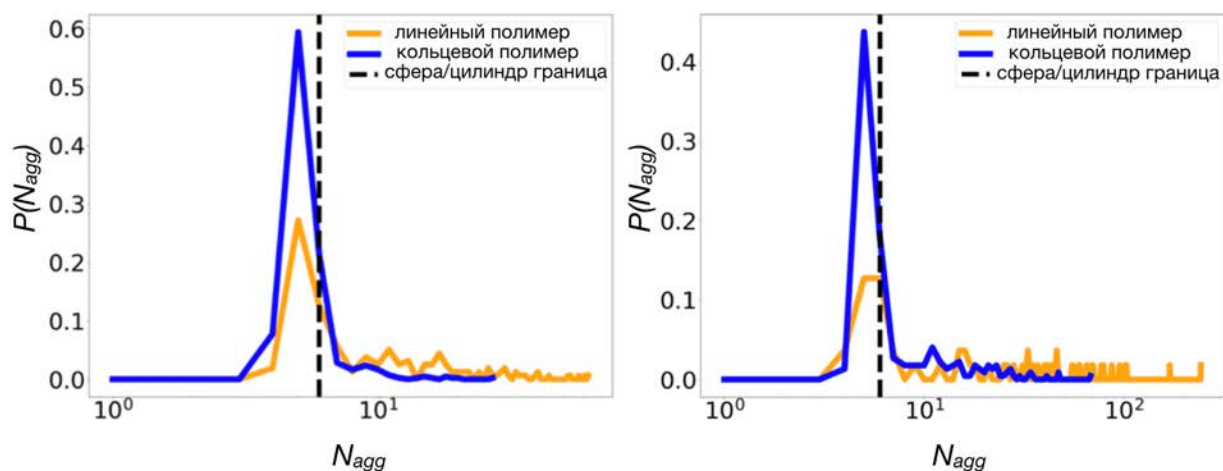


Рисунок 38. Распределение агрегационных чисел N_{ag} мицелл амфифильного гомополимера в системе с концентрацией полимера $c = 0.2$ при А) $a_{BS} = 21.0$; Б) $a_{BS} = 22.0$ для линейных (оранжевая кривая) и кольцевых (синяя кривая) макромолекул. Ось N_{agg} дана в логарифмическом масштабе, а распределения нормированы так, что интеграл под ними равен единице. Пунктирной линией показана граница перехода между сферическими и цилиндрическими мицеллами.

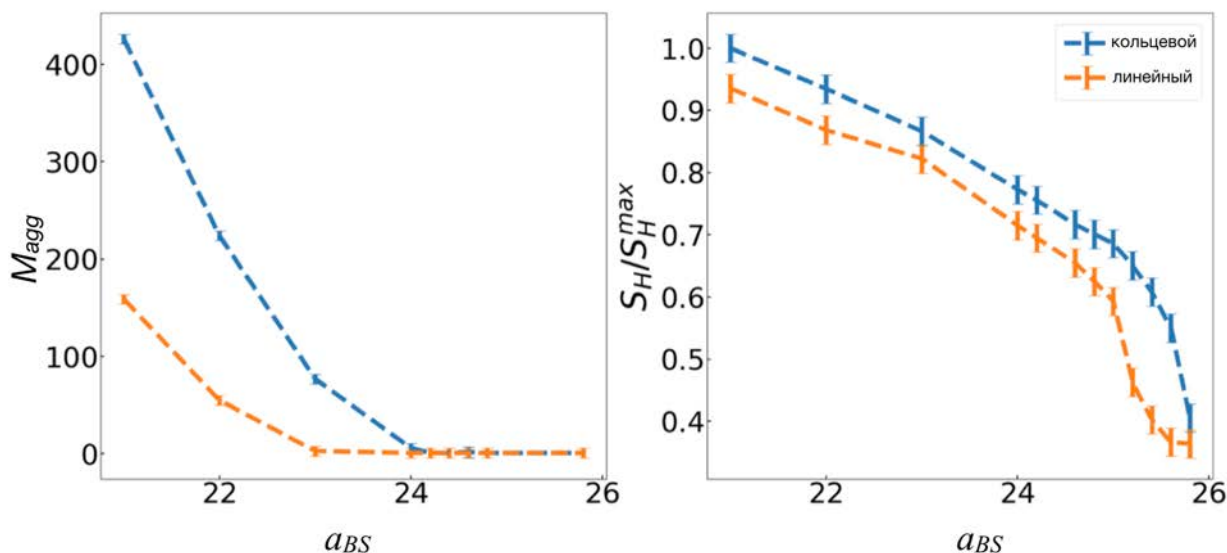


Рисунок 39. А) число кластеров M_{agg} в системе и Б) Нормированная суммарная поверхность всех кластеров $S_H / S_H^{\max}$ как функции от a_{BS} для линейных и кольцевых амфифильных гомополимеров при $c = 0.2$.

На рисунке 40А показаны распределения диаметров фибрилл $P(D)$ линейных и кольцевых амфифильного гомополимеров при различных значениях a_{BS} . Как видно, при всех рассмотренных a_{BS} для обеих макромолекулярных архитектур распределения одинаковые с D находящимся на интервале от 1.6 до 3.6 и $\langle D \rangle = 2.7$. Таким образом показано, что циклизация макромолекул амфифильного гомополимера не влияет на диаметр субцепей фибриллярного геля. Кроме того, качество растворителя по отношению к боковым группам также не изменяет диаметр фибрилл.

В то время как диаметр фибрилл не зависит ни от качества растворителя, ни от выбора между линейной и кольцевой архитектурой цепей, размер пор таких супрамолекулярных гелей, наоборот, сильно зависит от этих параметров.

На рисунке 40Б показано распределение размера пор $P(M)$ фибриллярных гелей двух макромолекулярных архитектур в точке их золь-гель перехода. Видно, что распределения M для линейных и кольцевых цепей близки, хотя $P(M)$ последних слегка смещено в сторону больших M . Средний диаметр пор геля линейных гомополимеров $\langle M \rangle = 6.0$, а для геля кольцевых цепей - $\langle M \rangle = 6.8$.

На рисунке 40В показаны распределения $P(M)$ для фибриллярных гелей линейных макромолекул при различных a_{BS} . Самое узкое распределение размера пор обнаруживается в точке золь-гель перехода ($a_{BS}=23.0$). M в этом случае лежит на интервале от 1 до 11.3 с максимумом на значениях $M = 5 - 7$ и $\langle M \rangle = 6.0$. При $a_{BS} = 24.0$ распределение становится шире и смещается в сторону больших значений M . Амплитуда максимума в этом случае становится меньше, а среднее значение больше ($\langle M \rangle = 7.8$). При последующем ухудшении качества растворителя для боковых групп распределение становится еще шире: $\langle M \rangle = 10.64$ при $a_{BS} = 24.8$ и $\langle M \rangle = 12.90$ при $a_{BS}=25$. В последнем случае значения M достигают 25 из-за сегрегации между гелем и растворителем. Аналогичная зависимость обнаружена и для фибриллярных гелей кольцевых полимеров (рисунок 40Г).

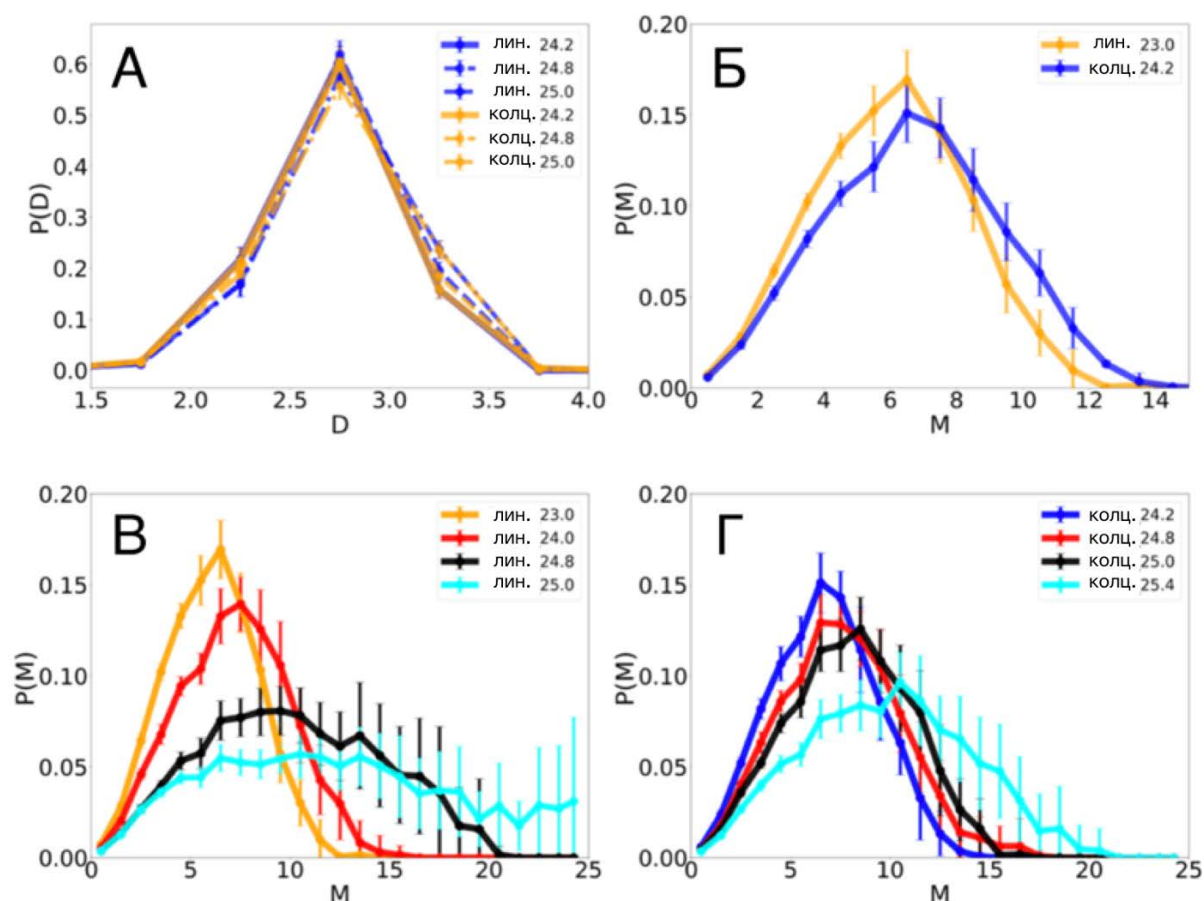


Рисунок 40. А) Распределение диаметра фибрилл $P(D)$ при различных a_{BS} для линейных (оранжевый) и кольцевых (синий) амфифильных гомополимеров; Б) распределение диаметра пор фибриллярных гелей $P(M)$ в точках золь-гель перехода; В) $P(M)$ при различных a_{BS} фибриллярного геля линейных макромолекул; Г) $P(M)$ при различных a_{BS} фибриллярного геля кольцевых макромолекул.

Диаметр пор фибриллярного геля можно варьировать, меняя концентрацию полимера. На рисунок 41 показаны $P(M)$ фибриллярных гелей, образованных в системе с различной концентрацией линейного амфифильного гомополимера. Когда концентрация полимера поднимается с $c = 0.2$ до $c = 0.3$, средний размер пор $\langle M \rangle$ уменьшается почти в два раза ($\langle M \rangle = 6.8$), распределение становится сильно уже и стандартное отклонение σ_M распределения уменьшается с 5.5 до 2.5. При последующем увеличении концентрации полимера до $c = 0.4$ смещение распределение в сторону меньших значений M увеличивается, еще больше уменьшается ширина

распределения: $\langle M \rangle = 4.5$, $\sigma_M = 1.6$. Аналогичная зависимость наблюдается и для кольцевых амфифильных гомополимеров.

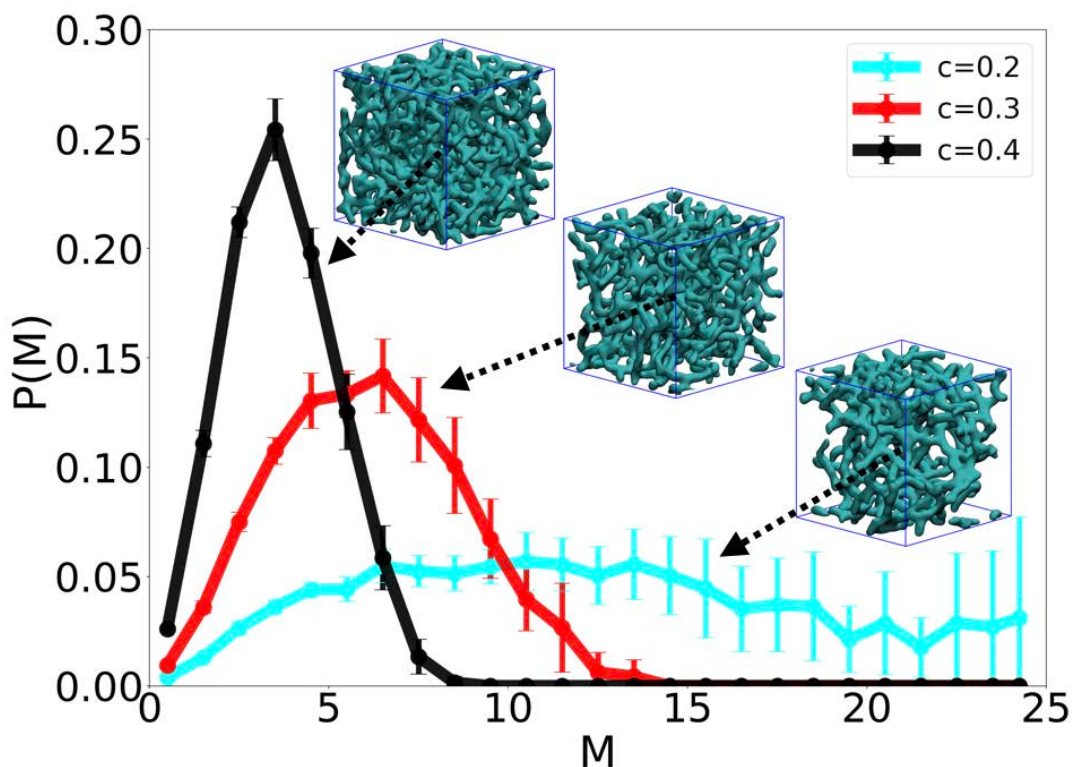


Рисунок 41. Распределение диаметра пор фибриллярного геля амфифильного гомополимера при различных концентрациях полимера в системе и мгновенные снимки соответствующих гелей.

4.1.3. Амфифильные чередующиеся сополимеры

Для модификации диаметра фибрилл супрамолекулярного геля из макромолекул с амфифильным мономерным звеном нужно изменить состав макромолекулы. Перейдем к рассмотрению фибриллярных гелей, полученных путем самосборки амфифильных сополимеров, в которых амфифильный мономер чередуется с сольвофобным мономером (рисунок 37).

На рисунке 42А показаны мгновенные снимки концентрированных растворов линейных амфифильных чередующихся сополимеров $((A\text{-graft-}B)\text{-}A)_{16}$ при различной совместности боковых групп и растворителя. При

$a_{BS} = 5$ сополимер формирует слаборазветвленную фибриллярную сетку, которая равномерно распределена по объему ячейки моделирования подобно тому, как было обнаружена при сравнительно низких a_{BS} для гомополимера. Увеличение a_{BS} вплоть до 10 приводит к образованию большего числа точек ветвления с функциональностью $f = 3$.

При выставлении $a_{BS} = 15$ фибриллярный гель становится менее пространственно однородным и появляются сшивки функциональностью $f > 3$. Образование точек ветвления большой функциональности приводит к тому, что гель уплотняется в некоторых областях, в то время как в ячейке появляются, соответственно, крупные области, свободные от полимера. Последующее увеличение a_{BS} вплоть до 19 приводит к тому, что морфология единого полимерного кластера переходит из фибриллярной к системе соединенных бислоев.

На рисунке 42Б показаны распределения диаметров фибрилл амфифильных чередующихся сополимеров. Как видно, диаметр фибрилл в таких гелях варьируется от 1.5 до 4.1 и $\langle D \rangle = 3.2$. Таким образом, средний диаметр фибрилл гелей амфифильных сополимеров $((A\text{-graft-}B)\text{-}A)_{16}$ оказывается больше, чем диаметр фибрилл амфифильных гомополимеров ($\langle D \rangle = 2.7$). Несмотря на это, толщина субцепей сополимеров также не меняется при изменении качества растворителя для боковых групп.

Распределения диаметров пор амфифильных чередующихся сополимеров при различных a_{BS} показаны на рисунке 42В. Аналогично супрамолекулярным гелям амфифильных гомополимеров, ширина распределения $P(M)$ и его среднее $\langle M \rangle$ растет с увеличением отталкивания между боковыми группами и растворителем. При $a_{BS} = 5$ сополимер образует фибриллярный гель с $\langle M \rangle = 6.55$ и $\sigma_M = 2.4$. По мере увеличения a_{BS} вплоть до 15 эти характеристики распределения растут до 10.9 и 4.5, соответственно.

Фибриллярный гель амфифильного чередующегося сополимера существует на интервале a_{BS} от 5.0 до 17.0 для линейных макромолекул и на интервале от 12.0 до 19.0 для кольцевых. Как и в случае с амфифильными

гомополимерами, область существования фибриллярных гелей кольцевых макромолекул смещена в сторону больших значений a_{BS} и оказывается уже по сравнению со случаем линейных макромолекул. Кольцевые амфифильные чередующие сополимеры формируют пространственно-однородный гель на интервале a_{BS} от 12.0 до 15.0. Диаметр субцепей из линейных и кольцевых макромолекул не меняется на всем интервале a_{BS} .

Таким образом, с помощью компьютерного моделирования был рассмотрен процесс спонтанного формирования фибриллярного геля в концентрированных растворах макромолекул с амфифильным повторяющимся звеном и изучены основные структурные характеристики и закономерности таких супрамолекулярных структур.

Структура полученных супрамолекулярных гелей в общих чертах повторяет структуру внеклеточного матрикса в том смысле, что каждая отдельная субцепь геля макромолекул, имеющих амфифильные мономерные звенья, имеет фибриллярную морфологию, что может сыграть положительную роль в адсорбции клеток. В этом смысле рассмотренные фибриллярные гели могут представлять интерес в области тканевой инженерии в качестве матриц для выращивания клеток. Несмотря на то, что в данном параграфе не были рассмотрены механические свойства подобных гелей, было показано, что их морфологические свойства могут быть подстроены под необходимые условия, меняя качество растворителя, в котором происходит сборка геля, концентрацию полимера и архитектуру отдельных макромолекул.

А

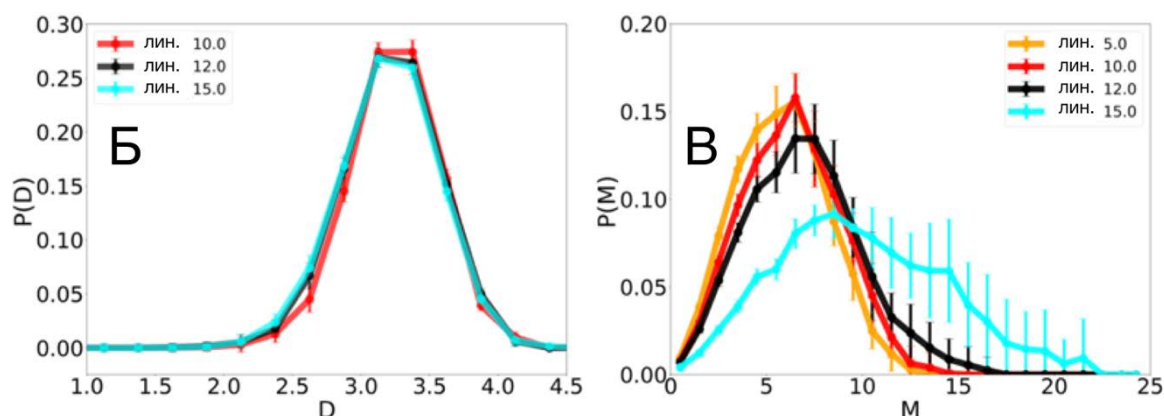
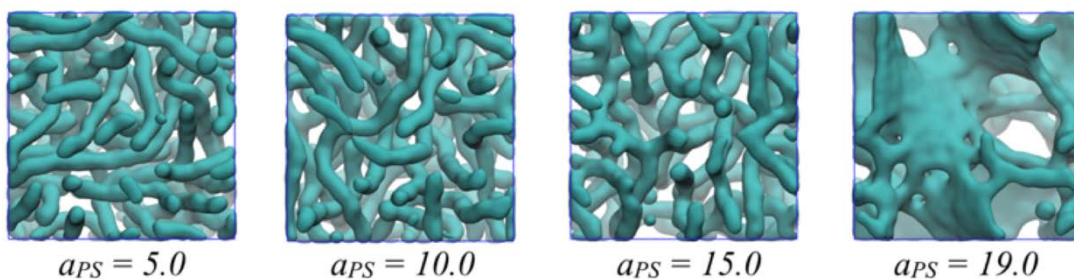


Рисунок 42. А) Мгновенные снимки концентрированного раствора линейных амфифильных чередующихся сополимеров в растворителях с различной селективностью по отношению к боковым группам a_{BS} . Показана только поверхность, образованная сольвофобными группами. Б) Распределения диаметров фибрилл $P(D)$ и В) распределения диаметра пор $P(M)$ при различных a_{BS} . Данные получены при $c = 0.2$.

4.2. Формирование фибриллярных гелей при сонерастворимости амфифильных гомополимеров.

4.2.1. Модель.

Амфифильный гомополимер представляется в виде линейно соединенной последовательности амфифильных мономеров-«гантелей», в которых А – частица основной цепи и В – частица боковой подвески. Каждая цепь состоит из N мономеров (A-graft-B) таким образом, что суммарно в каждой макромолекуле находится N частиц А и N частиц В. Связи задаются одинаковыми между любыми соединенными частицами (А-А, А-В).

Два типа растворителя вводятся в модель – S и G. S растворителю задается селективность по отношению к частицам боковых подвесок В.

Растворитель G является хорошим для обеих частиц, составляющих мономерное звено. Растворители S и G являются полностью смешивающимися друг с другом. Таким образом смесь таких растворителей называется бинарным растворителем, а S и G – его компонентами. Модель полимера и растворителей показана на рисунке 43А.

Раствор амфифильных гомополимеров моделировался в кубической ячейке с ребром L и концентрацией полимера c , которая меньше концентрации перекрывания клубков c^* в случае разбавленного раствора и много больше c^* в случае концентрированного раствора. На все грани кубической ячейки накладываются периодические граничные условия.

Моделирование проводилось описанным выше методом ДДЧ. Размер ячейки $L = 30$, а среднечисленная плотность частиц $\rho = 3$, таким образом суммарное число частиц в системе $n_{tot} = 81000$. Степень полимеризации $N = 32$. В режиме разбавленного раствора $n_{pol} = 50$ цепей вводится в ячейку, таким образом концентрация полимера в этом случае $c \sim 0.04$. В случае концентрированного раствора $n_{pol} = 189$, концентрация полимера, соответственно, $c \sim 0.15$.

Параметры отталкивания консервативных сил ДДЧ метода выбираются из соображений, описанных выше. Так, между частицами одного типа $a_{\alpha\alpha} = 25$ ($\alpha = A, B, S, G$). Частицы A и B полностью несовместимы друг с другом, для этого выбран $a_{AB} = 75$. Селективность растворителя S по отношению к боковым группам задается в модели выставлением параметров $a_{AS} = 200$ и $a_{BS} = 20$, что определяет сильную несовместимость частиц A и S и сильную совместимость B и S. Хороший растворитель для всего полимера G задается параметрами $a_{AG} = a_{BG} = 20$. Параметры гармонической силы, действующие между связанными частицами выбираются следующими: равновесная длина связи $l = 1$, жесткость $K = 4$.

Смесь растворителей характеризуется долей хорошего растворителя G в бинарной смеси r_G , которая варьируется на интервале $0 \leq r_G \leq 1$, где $r_G = 0$ означает полимерный раствор в чистом S растворителе и $r_G = 1$ означает

раствор в чистом G растворителе. Каждый расчет при заданном r_G проводится со случайного состояния системы.

Возможность проявления эффекта сонерастворимости для амфифильного гомополимера в смеси селективного и хорошего растворителей моделируется посредством вариации параметра отталкивания между S и G a_{AB} на интервале от 5 до 30, что соответствует области полного смешивания двух растворителей в бинарной смеси. Морфологические состояния системы рассчитываются при различных a_{SG} для каждого из рассматриваемых r_G .

Влияние степени смешиваемости компонент бинарного растворителя и состава смеси исследуется посредством визуального анализа, расчета числа кластеров системе M_{agg} и их агрегационных чисел N_{agg} . Эти характеристики получаются из кластерного анализа системы по частицам полимера при радиусе обрезки алгоритма $r_{cut} = 1.5$. Зависимости $\langle M_{agg} \rangle$ от r_G делятся на максимально возможное число кластеров, равное полному числу макромолекул в системе n_{tot} .

Перераспределение растворителей в полимерном растворе характеризуются посредством парной корреляционной функции и консервативной энергии взаимодействия между мономерами и частицами растворителя. Для формирующихся фибриллярных гелей в концентрированных растворах амфифильных гомополимеров проводится расчет распределения размеров пор с помощью пакета PoreBlazer [115].

Пространственное распределение фибриллярного геля внутри ячейки моделирования анализируется с помощью расчета распределения локальной полимерной доли p (%) в каждой субъячейке размером $L_s = 10$. Получаемое распределение $P(p)$ указывает на равномерно распределенный гель в субъячейках при максимуме унимодального распределения, лежащем вблизи $p = 1/27$. В случае бимодального распределения с одним из максимумов, находящемся около $p = 0$ считается, что полимер распределен неравномерно по всей системе.

Для каждого набора (a_{SG} , r_G) проводится три независимых расчета по 5×10^6 ДДЧ шагов моделирования с шагом $t = 0.04$. Последние 4×10^5 шагов моделирования и все три независимых расчета были использованы для сбора статистики.

4.2.2. Однокомпонентный растворитель.

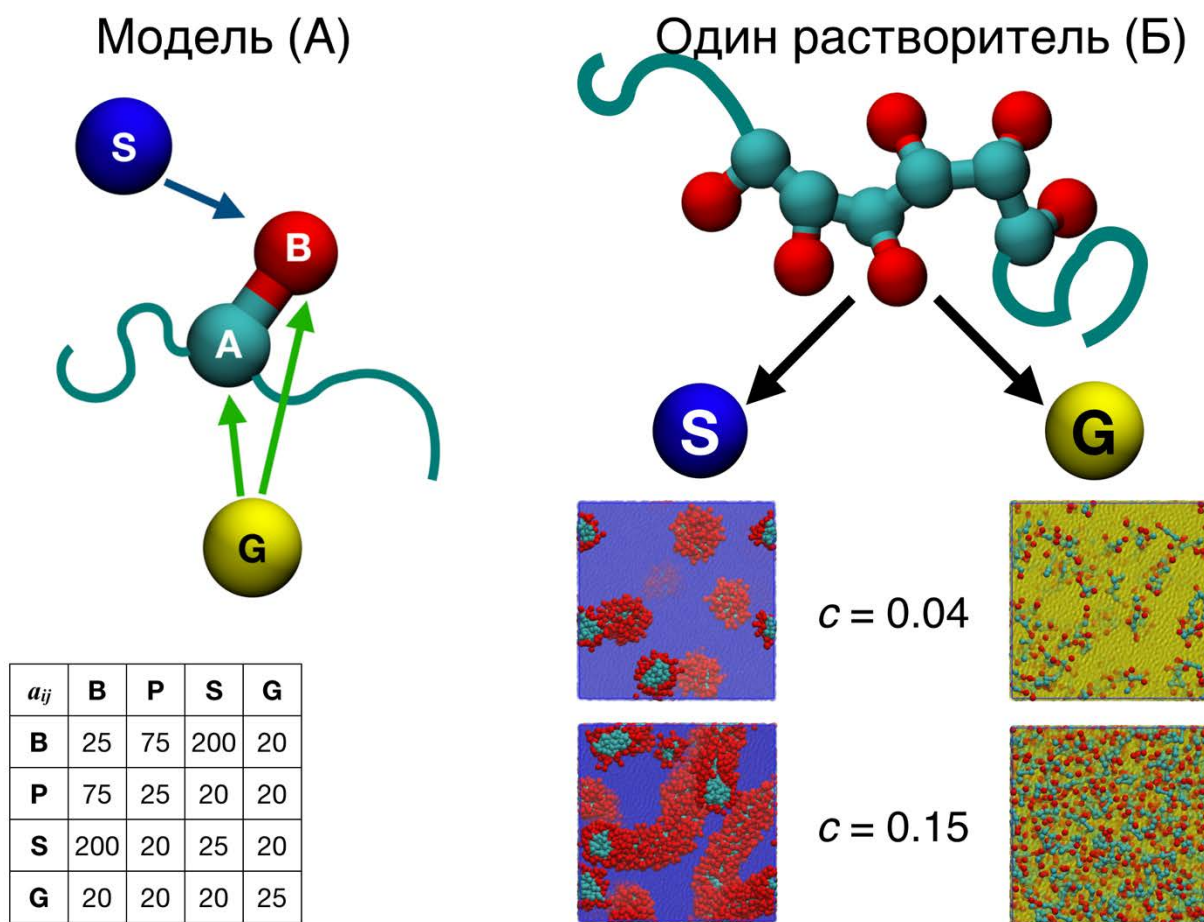


Рисунок 43. А) Рассматриваемая модель. Б) Мгновенные снимки полимерных растворов при разной концентрации c в селективном (слева) и хорошем (справа) растворителях по отдельности.

На рисунке 43Б показаны мгновенные снимки раствора амфифильного гомополимера в селективном для боковых подвесок растворителе S и в хорошем растворителе G для случаев разбавленного и концентрированного

раствора. В хорошем растворителе для обоих режимов система заполнена растворенными макромолекулами в клубковой конформации. В селективном растворителе при $c = 0.04$ в системе сформировались сферические мицеллы со структурой ядро-оболочка. В концентрированном растворе при $c = 0.15$ макромолекулы сформировали крупные червеобразные мицеллы.

Принимая во внимание получившуюся морфологию растворов амфифильных гомополимеров в каждом из выбранных растворителей по отдельности, рассмотрим теперь бинарный растворитель S/G с различной совместимостью S и G частиц и разным составом смеси r_G .

4.2.3. Бинарный растворитель. Разбавленный раствор.

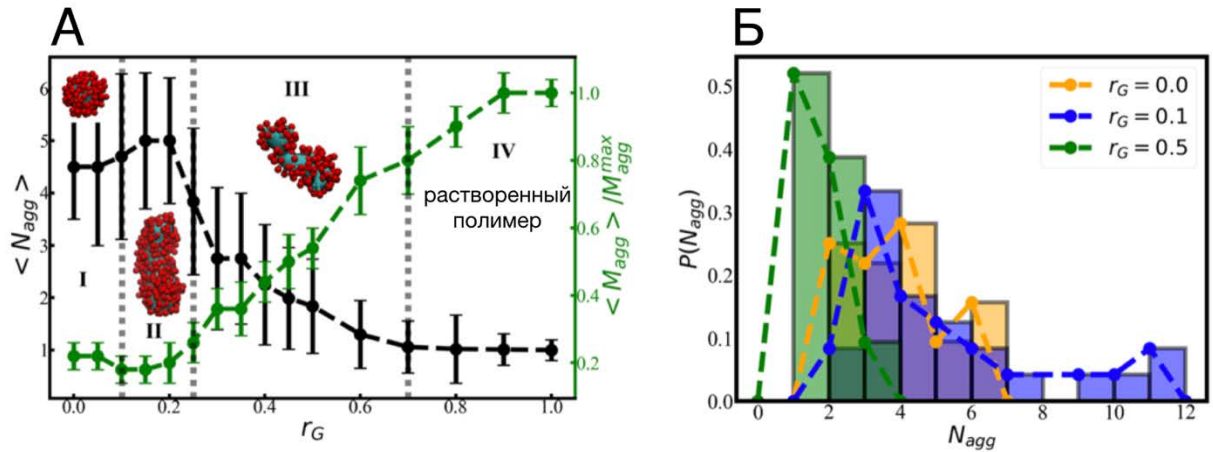


Рисунок 44. А) Зависимости среднего агрегационного числа $\langle N_{agg} \rangle$ и среднего числа агрегатов $\langle M_{agg} \rangle$ от состава растворителя r_G и Б) распределения агрегационных чисел $P(N_{agg})$ для различных r_G при $a_{SG} = 20$;

На рисунке 44А показаны зависимости среднего агрегационного числа $\langle N_{agg} \rangle$ и полного числа частиц $\langle M_{agg} \rangle$ от состава бинарного растворителя r_G в случае, когда совместимость растворителей равна совместимости частиц полимера с хорошим растворителем $a_{SG} = a_{AG} = a_{BG} = 20$ и близка к совместимости одинаковых частиц друг с другом.

Видно, что $\langle N_{agg} \rangle (r_G)$ и $\langle M_{agg} \rangle (r_G)$ являются немонотонными функциями. Максимальное значение $\langle N_{agg} \rangle$ и минимальное значение $\langle M_{agg} \rangle$

достигаются при $r_G = 0.2$. После этого агрегационное число уменьшается с ростом r_G , а число агрегатов в системе увеличивается. При значениях высоких значений r_G все агрегаты в системе разрушены и макромолекулы отделены друг от друга.

При этом в системе увеличением r_G наблюдаются морфологические переходы агрегатов, мгновенные снимки которых представлены на рисунке 44А. При $r_G \leq 0.1$ все мицеллы в системе имеют сферическую геометрию. На интервале r_G от 0.1 до 0.25 некоторые из мицелл принимают цилиндрическую геометрию, но большинство агрегатов являются сферическими. На интервале от 0.25 до 0.7 мономолекулярные (состоящие из одной макромолекулы) сферические мицеллы сосуществуют с ожерельеподобными агрегатами, состоящими из не более четырех цепей (рисунок 44Б). При $r_G \geq 0.7$ мицеллярная структура агрегатов по большей части исчезает – большинство цепей существует в растворе отдельно друг от друга в клубковой конформации.

На рисунке 44Б показаны распределения агрегационных чисел кластеров в системе при различных r_G . В однокомпонентном селективном растворителе ($r_G = 0.0$) агрегационные числа лежат в пределах $2 \leq N_{agg} \leq 6$ и большинство кластеров содержат от двух до четырех макромолекул. Когда доля хорошего растворителя в системе достигает $r_G = 0.1$, распределение $P(N_{agg})$ уширяется в сторону больших N_{agg} вплоть до 11 цепей. Агрегаты, содержащие в себе 6 или более макромолекул приобретают цилиндрическую морфологию; доля макромолекул, находящихся в цилиндрических агрегатах составляет 34%. При $r_G = 0.5$ агрегационные числа варьируются от 1 до 4. Большинство из таких агрегатов являются сферическими. Несмотря на это, доля цилиндрических агрегатов значительная – 46%. Кластеры, содержащие более одной макромолекулы, оказываются вытянутыми, и имеют близкую к ожерелью морфологию.

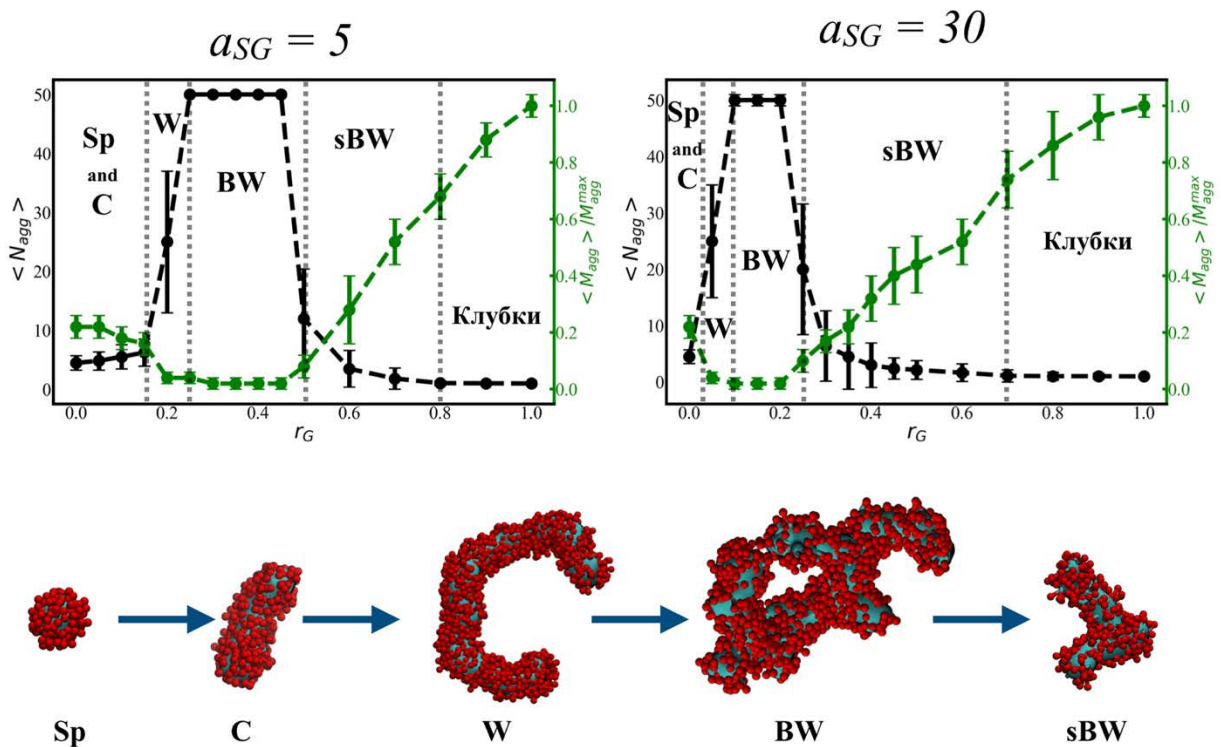


Рисунок 45. Зависимости среднего агрегационного числа $\langle N_{agg} \rangle$ и среднего числа агрегатов $\langle M_{agg} \rangle$ от состава растворителя r_G при $a_{SG} = 5$ и $a_{SG} = 30$ и мгновенные снимки агрегатов, соответствующих различным областям.

Немонотонные зависимости $\langle N_{agg} \rangle$ и $\langle M_{agg} \rangle$ наблюдаются и для сильного эффективного притяжения между растворителями ($a_{SG} = 5$) и для небольшого эффективного отталкивания между ними ($a_{SG} = 30$). Эти зависимости представлены на рисунке 45.

При $a_{SG} = 5$ введение в систему небольшой доли хорошего растворителя приводит сначала к небольшому росту $\langle N_{agg} \rangle$. На интервале $0 \leq r_G \leq 0.15$ среднее агрегационное число увеличивается с 4 до 6.25, а $\langle M_{agg} \rangle$ уменьшается в 1.38 раз. Последующее добавление G растворителя приводит к резкому скачку $\langle N_{agg} \rangle$ - в этом случае макромолекулы собираются в крупные кластеры, а далее в системе наблюдается формирование единого агрегата, состоящего из всех макромолекул в системе. На интервале $0.25 \leq r_G \leq 0.45$ в системе существует единый кластер всех цепей. Когда доля растворителя G достигает 0.5 единый кластер растворяется на несколько

агрегатов. Видно, что сначала происходит резкое падение $\langle N_{agg} \rangle$, сопоставимое с его увеличением по амплитуде скачка, а затем $\langle N_{agg} \rangle$ уже гладко спадает до раствора отдельных цепей, наблюдаемом начиная с $r_G = 0.8$.

На рисунке 45 снизу показаны мгновенные снимки агрегатов, соответствующих различным интервалам r_G . Следующая последовательность переходов наблюдается с ростом r_G . При малой доле растворителя G ($r_G \leq 0.05$) в системе наблюдается формирование сферических мицелл. Затем на интервале $0.05 \leq r_G \leq 0.15$ сферические агрегаты сосуществуют с цилиндрическими. При $r_G = 0.15$ все агрегаты в системе имеют цилиндрическую морфологию, а при $r_G = 0.2$ в системе наблюдается длинный червеобразный агрегат, состоящий из более чем половины цепей в растворе. Когда $\langle N_{agg} \rangle$ выходит на плато в ячейке формируется разветвленный червеобразный агрегат, состоящий из всех цепей. На интервале $0.25 \leq r_G \leq 0.45$ не меняется локальная структура агрегата, но увеличивается число точек ветвления. Все описанные агрегаты имеют плотные сольвофобные ядра, свободные от растворителя, что указывает на сильное расслоение между полимером и обоими растворителями. При $r_G = 0.5$ единый кластер разбивается на небольшие разветвленные агрегаты, при этом в их сольвофобных ядрах оказываются захваченными некоторые молекулы растворителя G. Размер агрегатов постепенно уменьшается при увеличении r_G , доля частиц G в сольвофобных ядрах растет и, наконец, при $r_G = 0.8$ полимер полностью растворяется в бинарном растворителе.

Аналогичная серия морфологических переходов наблюдается при $a_{SG} = 30$, когда растворители эффективно отталкиваются друг от друга, но все еще полностью смешиваются. Кроме того, зависимости $\langle N_{agg} \rangle$ и $\langle M_{agg} \rangle$ от r_G качественно повторяют аналогичные зависимости в случае $a_{SG} = 5$. Разница между ними находится в смещении точек резких скачков и области плато в сторону меньших r_G , а также в сужении области плато для случая $a_{SG} = 30$.

Кроме того, разница между этими случаями проявляется в том, что при эффективном отталкивании растворителей в сольвофобных ядрах агрегатов всегда абсорбируется некоторая доля хорошего растворителя.

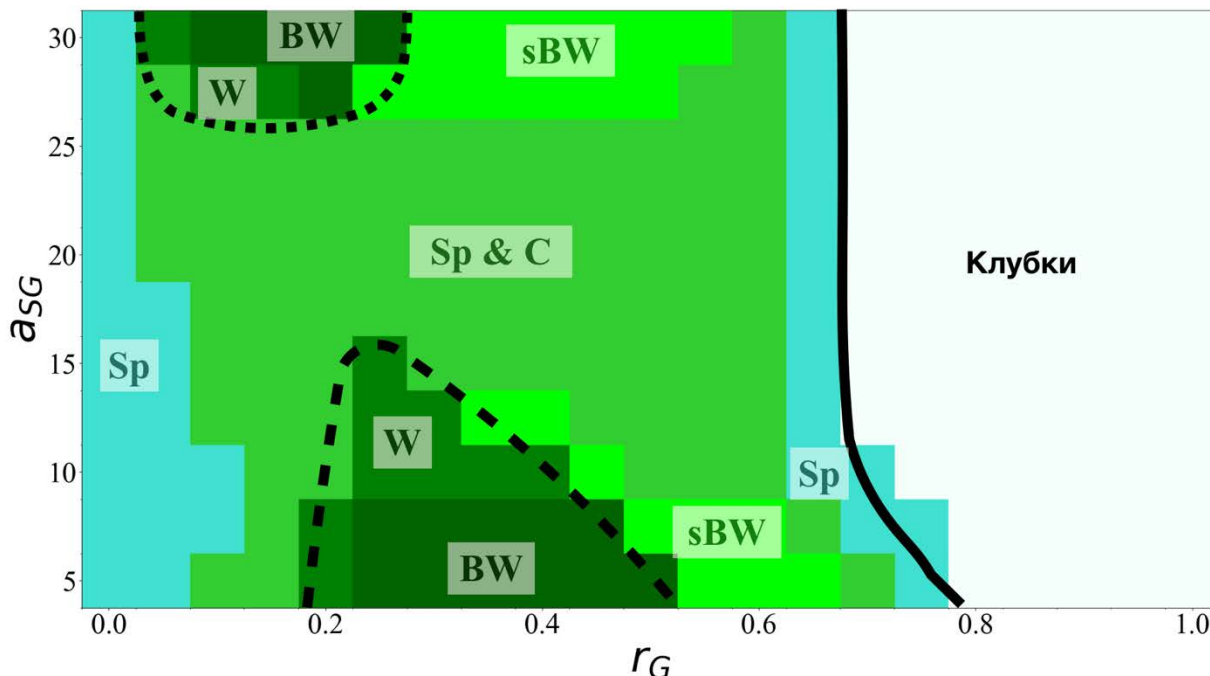


Рисунок 46. Морфологическая диаграмма разбавленного полимерного раствора ($c = 0.04$) в бинарном растворителе в координатах отталкивания между S и G растворителями a_{SG} и состава растворителя r_G . Сплошная линия разграничивает области существования различных агрегатов и область растворенного полимера.

Морфологическая диаграмма в координатах a_{SG} и r_G разбавленного раствора амфифильного гомополимера в бинарном растворителе показана на рисунке 46. Сплошная линия разделяет два региона – область существования агрегатов различной морфологии и область полностью растворенного полимера. Пунктирные линии ограничивают области существования единого агрегата всех цепей в системе, который имеет либо неразветвленную (W), либо разветвленную (BW) червеобразную структуру. Кроме того, на диаграмме присутствуют области стабильности сферических мицелл (Sp), смеси сферических и цилиндрических мицелл (Sp & C) и область существования небольших разветвленных агрегатов (sBW).

Граница между областями существования агрегатов и растворенного полимера смещена в сторону больших r_G при малых a_{SG} . Таким образом высокая совместимость растворителей способствует образованию агрегатов макромолекул в бинарном растворителе. Далее, независимо от a_{SG} при добавлении хорошего растворителя в систему сферические мицеллы не растворяются сразу, проходят серию морфологических переходов. В середине диаграммы на средних значениях a_{SG} добавление G растворителя приводит к переходу от системы сферических мицелл, далее к области сосуществования сферических и цилиндрических мицелл, затем снова к сферическим и только потом полимер полностью растворяется в бинарном растворителе. Для $a_{SG} \leq 15$ и $a_{SG} > 25$ морфологические переходы оказываются более разнообразными и существует область, в которой все макромолекулы агрегируют в единую структуру. Для этих значений a_{SG} в бинарной смеси амфифильный гомополимер претерпевает сонерастворимость – уменьшение растворимости полимера в смеси двух растворителей по сравнению с его растворимостью в каждом из них по отдельности. Видно, что область сонерастворимости и формирования единого кластера всех цепей смещена в сторону меньших значений r_G для $a_{SG} > 25$ по сравнению со случаем $a_{SG} \leq 15$.

На рисунке 47 показаны зависимость консервативной энергии между мономером и бинарным растворителем от r_G при различных a_{SG} . Видно, что зависимости имеют разный вид.

При $a_{SG} \leq 15$ E_n является вогнутой функцией и претерпевает минимум на промежуточных значениях r_G . Наиболее глубокий минимум наблюдается для $a_{SG} = 5$. На интервалах $0 < r_G \leq 0.55$ для $a_{SG} = 5$ и $0 < r_G \leq 0.45$ для $a_{SG} = 10$ E_n для полимера в бинарном растворителе ниже, чем в обоих из однокомпонентных растворителей по отдельности, что совпадает с интервалом сонерастворимости с повышенными агрегационными числами.

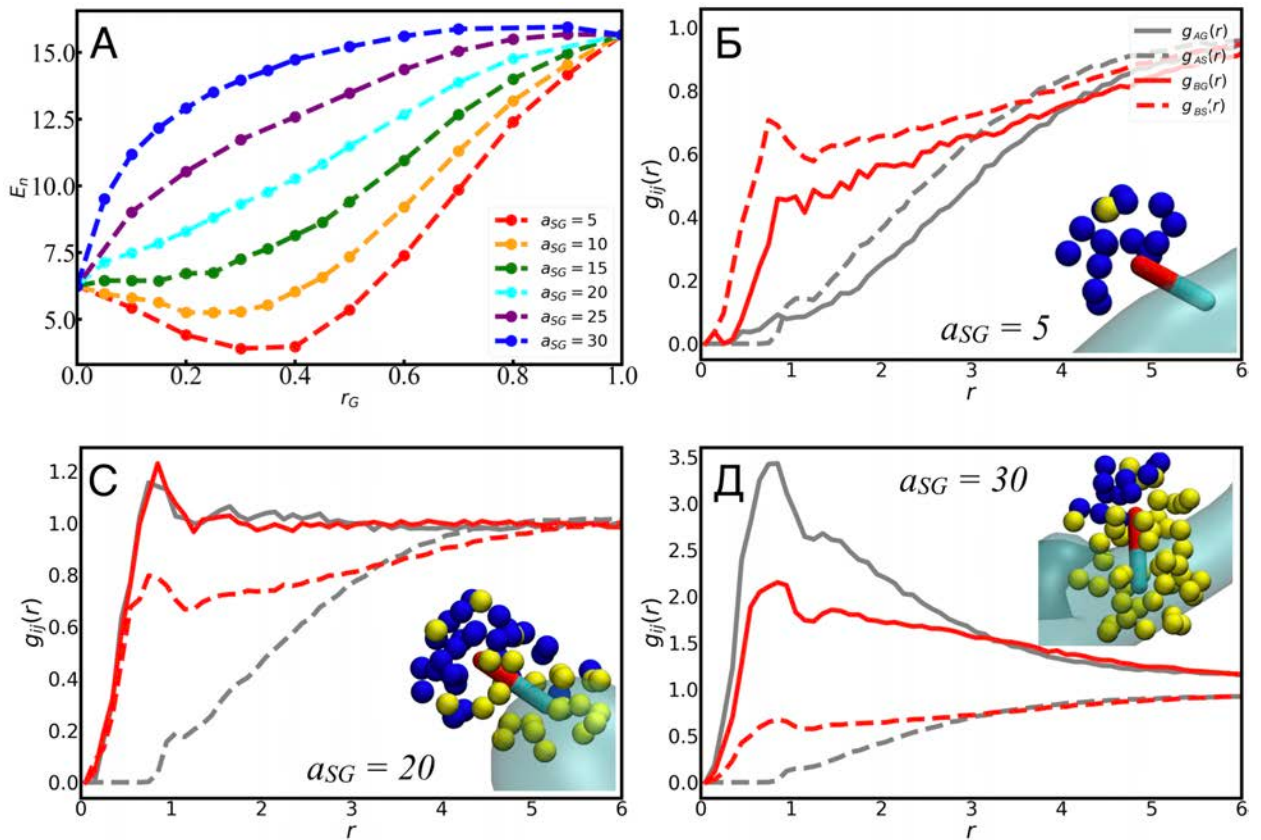


Рисунок 47. А) Консервативная энергия взаимодействия мономера с бинарным растворителем E_n как функция состава растворителя r_G при различных a_{SG} ; Б-Д) Парные корреляционные функции g_{ij} между различными парами частиц (А-С, А-Г, В-С, В-Г) при $r_G = 0.2$ и различных a_{SG} и мгновенные снимки сольватационной оболочки вокруг мономера.

При $a_{SG} \geq 25$, когда отталкивание между растворителями S и G равно или слегка выше отталкивания между частицами одного типа, E_n является выпуклой монотонной функцией. Для этого случая также наблюдалось сильное проявление эффекта сонерастворимости.

Переход от вогнутой зависимости к выпуклой происходит при промежуточном значении $a_{SG} = 20$ – в этом случае E_n практически линейная функция. Стоит заметить, что на интервале $15 < a_{SG} \leq 25$ сонерастворимость проявляется слабее всего.

Таким образом, яркое проявление сонерастворимости сопровождается либо наличием минимума $E_n(r_G)$ при сильно-совместимых растворителях,

либо резким ростом E_n на малых r_G и выпуклой формой зависимости при наличии эффективного слабого отталкивания между смешивающимися растворителями.

Минимум зависимости $E_n(r_G)$ в первом случае указывает на уменьшение числа контактов между полимеров и обоими растворителями смеси по сравнению со случаем однокомпонентного растворителя. При сильном эффективном притяжении растворителей оказывается выгодным для молекул растворителей увеличить число контактов друг с другом и это приводит к расслоению между полимером и бинарным растворителем. Во втором случае при слабом эффективном отталкивании смешивающихся растворителей введение G растворителя приводит одновременно к увеличению энергии взаимодействия полимера с растворителем и к увеличению энергии взаимодействия между растворителями. Здесь природа сонерастворимости может быть сложнее, чем в первом случае – чтобы уменьшить энергию системы, полимер абсорбирует G растворитель и уже комплекс полимер-растворитель отслаивается от S растворителя.

На рисунке 47Б-Г показаны парные корреляционные функции $g_{ij}(r)$ между частицами мономера и частицами растворителя ($i = A, B, j = G, S$) при $r_G = 0.2$ и различных a_{SG} вместе с мгновенными снимками сольватационных оболочек, образующихся вокруг мономерного звена.

Во всех представленных случаях макромолекулы собираются в структуры ядро-оболочка с сольвофильными боковыми группами на поверхности и сольвофобными основными цепями в ядре. Несмотря на это агрегаты значительно отличаются по плотности ядер и по распределению компонентов бинарного растворителя внутри и в окрестности полимерных кластеров.

В случае высокой смешиваемости растворителей ($a_{SG} = 5$, рисунок 47Б), основная цепь полимера не контактирует с растворителем: вплоть до $r = 1$ парные корреляционные функции g_{AS} и g_{AG} близки к нулю. В то же время боковые подвески B находятся в среде растворителя S – видно, что g_{BS}

больше остальных $g_{ij}(r)$ при $r < 3$ и единственная имеет выраженный максимум на $r = 0.8$.

При выставлении умеренной совместимости растворителей ($a_{SG} = 20$, рисунок 47В) g_{AS} и g_{BS} практически идентичны случаю $a_{SG} = 5$. В то же время g_{AG} и g_{BG} претерпевают заметный рост, и теперь они практически совпадают друг с другом.

При повышении отталкивания между компонентами бинарного растворителя до $a_{SG} = 30$ хороший растворитель находится в большем контакте с основными цепями полимера, а не с его боковыми группами: Амплитуда максимума g_{AG} значительно больше, чем у g_{BG} . Ближайшая окрестность боковых групп мономера состоит в основном из хорошего растворителя, доля селективного растворителя значительно меньше: g_{BG} имеет значительно более выраженный максимум по сравнению с g_{BS} .

Мгновенные снимки сольватационных оболочек мономера на рисунке 47 показывают, что при $a_{SG} = 5$ основные цепи макромолекул полностью отделены от бинарного растворителя и не имеют с ним контактов. В этом случае с растворителем полимер контактирует только посредством боковых подвесок. При $a_{SG} = 20$ хороший растворитель оказывается захваченным в ядре полимерных агрегатов, а оболочка кластеров содержит как G, так и S растворитель. При $a_{SG} = 30$ ядро и оболочка агрегатов заполнены хорошим растворителем, а растворитель S отдален от мономеров.

Таким образом два типа фибриллярных структур со структурой ядро-оболочка было обнаружено. При высокой совместимости компонентов бинарного растворителя амфифильные гомополимеры агрегируют в фибриллы с плотным ядром и оболочкой. Такие структуры возникают из-за расслоения между полимером и бинарным растворителем, они не содержат молекулы растворителей в ядре и окружены по большей части селективным растворителем. В случае, когда растворители эффективно отталкиваются друг от друга, но еще полностью смешиваются, макромолекулы образуют рыхлые фибриллы, заполненные хорошим растворителем. В этом случае самосборка

является результатом расслоения комплекса полимер-хороший растворитель и бинарной смеси растворителей.

4.2.4. Бинарный растворитель. Концентрированный раствор.

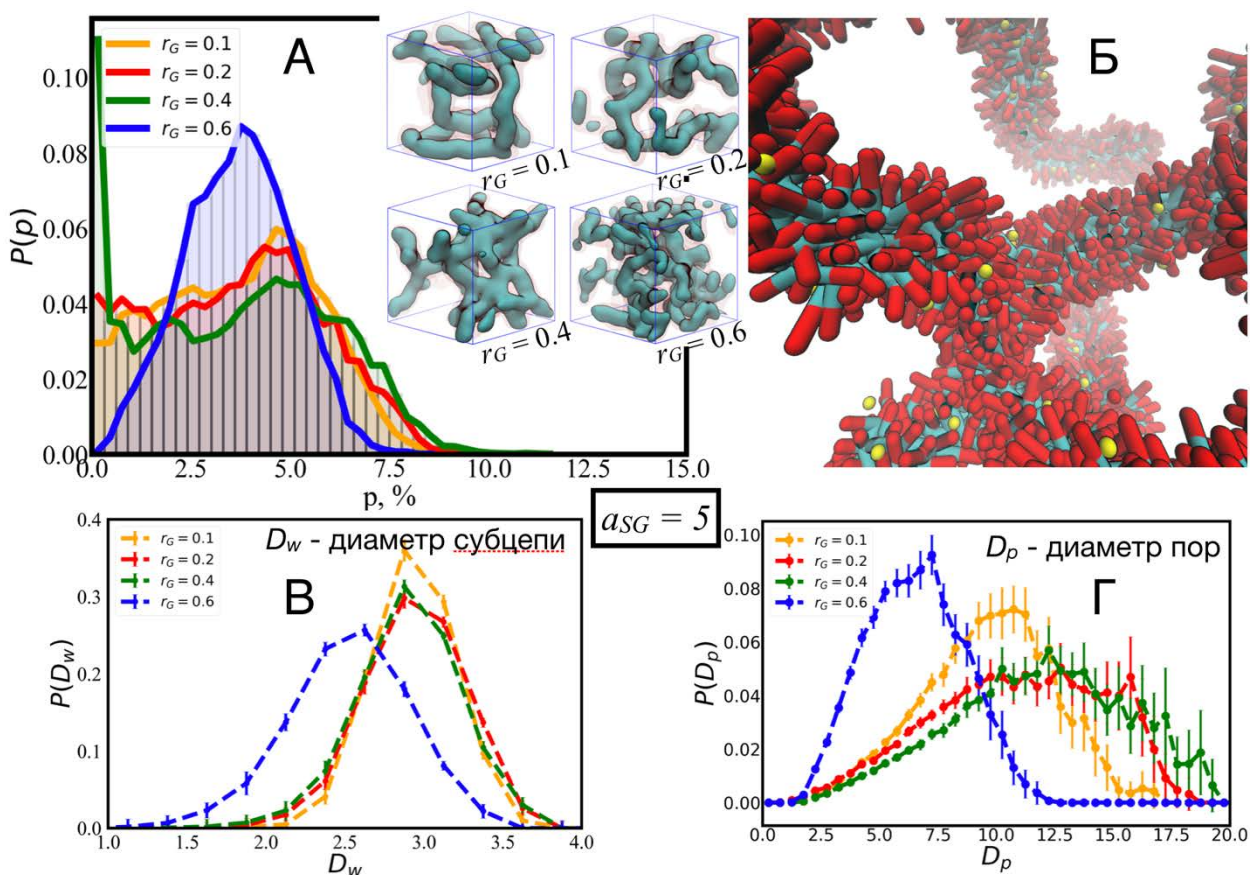


Рисунок 48. А) Анализ пространственной однородности и мгновенные снимки концентрированного полимерного раствора ($c = 0.15$) при $a_{SG} = 5$; Б) Структура фибрилл вблизи; В) распределения диаметров фибрилл и Г) распределения диаметров пор фибриллярного геля при различном составе бинарного растворителя r_G .

Описанные выше особенности поведения разбавленных растворов амфифильных гомополимеров в бинарном растворителе проявляются также и в концентрированных растворах. Как будет показано далее, изменение состава растворителя может приводит к формирования фибриллярного геля в таких растворах.

Как было показано ранее, в растворах с высокой концентрацией амфифильного гомополимера ($c = 0.15$) в выбранном селективном растворителе S образуются червеобразные агрегаты.

Процесс перехода от системы червеобразных мицелл к полностью растворенному полимеру при увеличении доли G растворителя может происходить монотонно с постепенным уменьшением агрегационных чисел при промежуточных значениях параметра смешиваемости растворителей. В то же время при значениях a_{SG} , для которых характерно проявление сонерастворимости полимера, этот переход сопровождается формированием фибриллярного геля при промежуточных значениях r_G . Далее будут рассмотрены два случая таких переходов для двух значений a_{SG} , при которых сонерастворимость протекает по разным механизмам ($a_{SG} = 5, a_{SG} = 30$).

Рассмотрим случай высокой совместимости растворителей $a_{SG} = 5$. На рисунке 48А показаны распределения локальной концентрации полимера в субъяхчейках p и мгновенные снимки концентрированных растворов при различных r_G . При $r_G = 0.1$ макромолекулы собираются в более длинный агрегаты по сравнению со случаем чистого селективного растворителя ($r_G = 0$). Эти агрегаты соединились в некоторых точках, образовав фибриллярный гель. В этом случае гель является пространственно неоднородным, на что указывает широкое распределение локальной плотности полимера в субъяхчейках $P(p)$. Увеличение доли хорошего растворителя до $r_G = 0.2$, а затем и до $r_G = 0.4$ приводит к росту числа точек ветвления. При $r_G = 0.4$ гель заметно неоднородно распределен по ячейке – в распределении $P(p)$ максимум около $p = 0\%$ имеет большую амплитуду, а второй максимум приходится на $p = 7.8\%$. В случае $r_G = 0.6$ толщина фибрилл уменьшилась, а гель стал более однородным – $P(p)$ является узким унимодальным распределением с максимумом на $p = 3.7\%$.

Из мгновенного снимка фибриллярного на рисунке 48Б видно, что в окрестности фибриллы радиусом 1.0 число молекул хорошего растворителя крайне мало. Сами фибриллы имеют плотное ядро, свободное от молекул растворителя. В этом случае фибриллярный гель образовался из-за сегрегации полимера от бинарного растворителя. Следствием этого и является пространственная неоднородность геля – так уменьшается число

контактов полимера с растворителем. Когда доля хорошего растворителя оказывается равной $r_G = 0.6$, частицы G начинают проникать в фибриллы и увеличивать его способность распределяться в пространстве бинарного растворителя.

На рисунке 48В показаны распределения диаметров фибрилл D_w для описанных гелей. Видно, что на интервале $0.1 \leq r_G \leq 0.4$ распределения D_w одинаковые с точностью до ошибки. В этих случаях $\langle D_w \rangle = 3.0$. При достижении доли хорошего растворителя $r_G = 0.6$ распределение смещается в сторону меньших значений D_w и ушивается, а $\langle D_w \rangle = 2.5$.

Распределения диаметров пор фибриллярных гелей при $a_{SG} = 5$ показаны на рисунке 48Г. Слаборазветвленный гель при $r_G = 0.1$ содержит поры со средним диаметром $\langle D_p \rangle = 9.7$. Последующее добавление хорошего растворителя приводит к уширению распределения и увеличению средних значений D_p : $\langle D_p \rangle = 10.9$ для $r_G = 0.2$ и $\langle D_p \rangle = 11.8$ для $r_G = 0.4$. Уширение распределения D_p вместе с описанным выше распределением локальной концентрации полимера дают говорят о сильном расслоении между гелем и бинарным растворителем. Дальнейшее увеличение доли хорошего растворителя приводит к значительному смещению $P(D_p)$ в сторону меньших значений D_p - при $r_G = 0.6$ наблюдается минимальный из рассмотренных $\langle D_p \rangle = 6.5$.

Таким образом, в концентрированных растворах при сильной смешиваемости растворителей добавление хорошего растворителя в систему амфифильного гомополимера в селективном растворителе приводит к переходу от системы червеобразных мицелл к фибриллярному гелю, чья пространственная однородность и размер по изменяются немонотонно с ростом числа молекул хорошего растворителя.

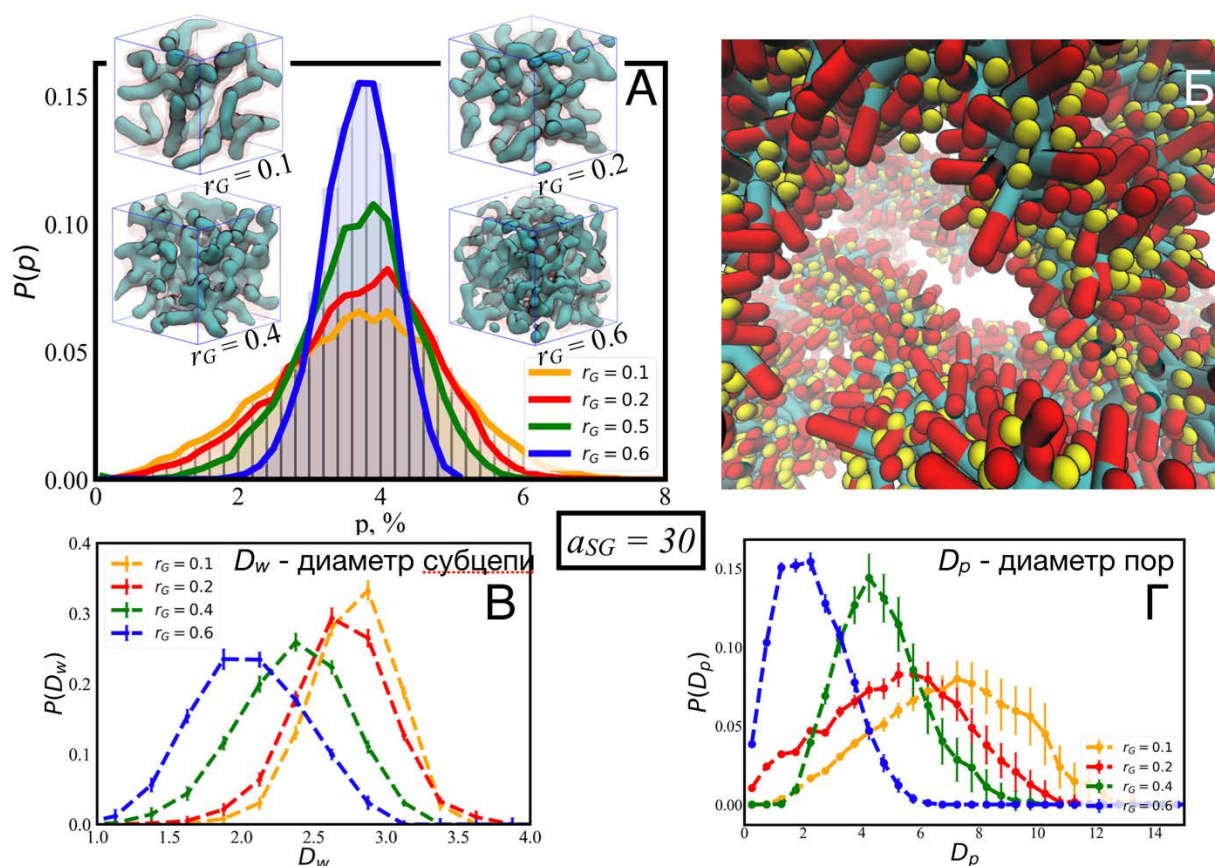


Рисунок 49. А) Анализ пространственной однородности и мгновенные снимки концентрированного полимерного раствора ($c = 0.15$) при $a_{SG} = 30$; Б) Структура фибрилл вблизи; В) распределения диаметров фибрилл и Г) распределения диаметров пор фибриллярного геля при различном составе бинарного растворителя r_G .

Рассмотрим случай, когда растворители эффективно отталкиваются друг от друга в системе, но все еще полностью смешиваются друг с другом ($a_{SG} = 30$). В этом случае также наблюдается формирование фибриллярного геля при добавлении хорошего растворителя в систему из-за сонерастворимости, но уже по другому механизму, описанному выше. При этом формирующийся гель является пространственно однородным на всем рассмотренном интервале r_G (рисунок 49А) с максимумом $P(p)$ на $p = 3.6 - 4.0\%$. С увеличением доли хорошего растворителя это распределение только все больше сужается – гель стремиться распределиться равномерно по всему доступному пространству.

Это видно также и из визуального анализа системы. Однородно распределенный фибриллярный гель со сравнительно большой толщиной фибрилл при $r_G = 0.1$ претерпевает постепенный переход к гелю с большим числом точек ветвления и меньшей толщиной субцепей при увеличении доли хорошего растворителя. Несмотря на увеличение числа точек сшивки, уменьшение толщины фибрилл позволяет гелю распределяться все равномернее по пространству ячейки. Этот процесс сопровождается абсорбцией хорошего растворителя в объеме фибрилл (рисунок 49Б). Сами фибриллы представляют, соответственно, комплекс полимер-растворитель.

Анализ толщины фибрилл (рисунок 49В) численно указывает на постепенное уменьшение диаметра субцепей в геле при увеличении r_G и на уширение распределения D_w . Характеристики распределения меняются от $\langle D_w \rangle = 2.8$ при $r_G = 0.1$ до $\langle D_w \rangle = 2.0$ при $r_G = 0.6$. В тоже время, диаметр пор D_p так же уменьшается, распределение постепенно сужается и смещается в сторону меньших D_p – от $\langle D_p \rangle = 7.0$ при $r_G = 0.1$ до $\langle D_p \rangle = 2.3$ при $r_G = 0.6$.

Здесь рассмотренные переходы связаны именно с механизмом сонерастворимости при эффективном отталкивании двух растворителей. В этом случае происходит сегрегация комплекса полимер-растворитель от бинарного растворителя. По сравнению со случаем сильной смешиваемости растворителей, здесь фибриллы содержат в себе большое число молекул хорошего растворителя. Именно абсорбция хорошего растворителя в объеме полимерных агрегатов приводит к равномерному распределению фибриллярного геля в растворе.

4.3. Выводы к главе 4.

В данной главе методам диссипативной динамики частиц исследованы процессы формирования фибриллярных гелей макромолекул с амфифильностью на уровне мономерного звена в однокомпонентном и бинарном растворителях.

В концентрированных растворах как амфифильных гомополимеров, так и амфифильных сополимеров с чередующимися сольвофобными и

амфифильными мономерам в однокомпонентном растворителе возможен переход от системы многих мицелл к фибриллярному гелю с постоянной толщиной субцепи при ухудшении качества растворителя для боковых групп. Размер пор и однородность геля можно контролировать через изменение концентрации полимера в системе, а также посредством изменения качества растворителя для боковых групп.

Формирование фибриллярного геля кольцевых макромолекул с амфифильностью на уровне мономера происходит при большем отталкивании боковых групп полимера от растворителя по сравнению с гелями линейных макромолекул. Выше точки золь-гель перехода в одинаковых растворителях кольцевые макромолекулы образуют более однородный фибриллярный гель.

Образование фибриллярного геля из системы многих мицелл амфифильных гомополимеров может происходить при добавлении хорошего для обеих групп полимера растворителя посредством эффекта сонерастворимости макромолекул. Показано, что сонерастворимость амфифильных гомополимеров в смеси селективного и хорошего растворителей может протекать по двум различным механизмам в зависимости от степени смешиваемости этих растворителей.

В концентрированных растворах амфифильных гомополимеров в смешанных селективном и хорошем растворителе контроль над морфологией формирующегося фибриллярного геля можно осуществлять через изменение состава смеси растворителей. Такой подход позволяет не только менять пористость и однородность геля, но и толщину фибриллярных субцепей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе были исследованы и описаны процессы самосборки амфифильных гомополимеров в селективных растворителях и смесях растворителей в зависимости от качества растворителя, концентрации полимера, степени смешиваемости отдельных растворителей, а также в зависимости от архитектуры полимера. На основании выполненного исследования сделаны следующие выводы:

1. Показано, что конформация макромолекулы амфифильного гомополимера определяется как энергетическими параметрами взаимодействия различных групп звена с растворителем, так и их относительным положением. В полностью эквивалентных с точки зрения суммарной энергии растворителях, в плохом для боковых групп растворителе макромолекула формирует мультидоменную компактную структуру, в плохом для основной цепи - вытянутое ожерелье. Определено, что это отличие обусловлено разницей в ориентационной подвижности боковых подвесок. Введено понятие "ориентационно-индуцированное притяжение".

2. Проведены расчеты морфологий макромолекулы амфифильного гомополимера в смеси двух обратных по селективности растворителей в зависимости от степени их смешиваемости. Показано, что при полной смешиваемости растворителей при последовательном изменении состава смеси переход от мультидоменной структуры к ожерельеобразной происходит через промежуточную клубковую конформацию. В смеси двух несовместимых растворителей происходит захват минорного компонента амфифильным гомополимером, что сопровождается конформационными преобразованиями в тонкостенные би- или монослойные везикулы.

3. Морфологические диаграммы разбавленных растворов амфифильных гомополимеров в обратных по селективности растворителях существенно различны. Показано, что в случае хорошего для боковых подвесок и плохого для основной цепи растворителя, на диаграмме существует широкая область стабильности линейных и разветвленных червеобразных агрегатов. В

растворителе, хорошем для основной цепи и плохом для боковых наблюдаются сферические, тороидальные и мультидоменные структуры. Обнаружен переход от раствора сферических мицелл к мультидоменным агрегатам при улучшении качества растворителя для боковых подвесок.

4. Обнаружено, что в концентрированных растворах амфифильных гомополимеров при ухудшении качества растворителя для боковых групп происходит золь-гель переход, в результате которого образуется фибриллярный гель с одинаковой толщиной субцепей. Диаметр пор фибриллярного геля зависит от качества растворителя и архитектуры макромолекулы, а толщину субцепи можно модулировать, вводя сольвофобные группы в цепь.

5. Определены условия формирования фибриллярных гелей из амфифильных гомополимеров в смеси селективного и хорошего растворителей. Показано, что структура геля определяется характером и силой взаимодействия компонент растворителя. Сильное эффективное притяжение между растворителями приводит к формированию неоднородного геля. Слабая несовместимость компонент способствует образованию однородного фибриллярного геля с обогащенными хорошим растворителем фибриллярными субцепями.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность своим научным руководителям, д.ф.-м.н. доценту Иванову Виктору Александровичу и д.ф.-м.н. профессору Василевской Валентине Владимировне за постановку научных задач, обсуждение полученных результатов и поддержку на всех этапах выполнения работы. Также автор благодарит коллег по лаборатории компьютерного моделирования макромолекул ИНЭОС РАН и, в частности, Ларина Д. Е. за плодотворную совместную работу. Также, автор выражает благодарность сотрудникам кафедры физики полимеров и кристаллов за организацию полезных научных курсов и за ценные замечания при подготовке диссертации.

Результаты моделирования были получены с использованием ресурсов суперкомпьютера «Ломоносов-2» суперкомпьютерного комплекса МГУ им М. В. Ломоносова.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI, а также в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

1. **Buglakov A. I.**, Larin D. E., Vasilevskaya V. V. Self-assembly in solutions of amphiphilic homopolymers: Computer modeling and analytical theory // *Macromolecules*. — 2020. — V. 53., №. 12. — P. 4783–4795.
2. **Buglakov A. I.**, Larin D. E., Vasilevskaya V. V. Orientation- and cosolvent-induced self-assembly of amphiphilic homopolymers in selective solvents // *Polymer*. — 2021. — P. 124160.
3. **Buglakov A. I.**, Vasilevskaya V. V. Fibril assembly and gelation of macromolecules with amphiphilic repeating units // *Langmuir*. — 2021. — V. 37. — P. 12377–12387.
4. **Buglakov A. I.**, Vasilevskaya V. V. Fibrillar gel self-assembly via cononsolvency of amphiphilic polymer // *Journal of Colloid and Interface Science*. — 2022. — V. 614. — P. 181–193.
5. **Буглаков А. И.**, Иванов В. А., Василевская В.В. Самосборка гелеобразных частиц и везикул в растворах полимеров в амфифильным повторяющимся звеном // *Высокомолекулярные соединения, Серия А*. — 2022.— Т. 64., № 3 — С. 201–213.

Buglakov A. I., Ivanov V. A., Vasilevskaya V. V. Self-Assembly of Gel-Like Particles and Vesicles in Solutions of Polymers with Amphiphilic Repeat Unit // *Polymer Science, Series A*. — 2022. — V. 64. — P. 220-231. Импакт-фактор 1,206

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Mendes A. C. et al. Self-assembly in nature: using the principles of nature to create complex nanobiomaterials //Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology. – 2013. – Т. 5. – №. 6. – С. 582-612.
- [2] Bishop K. J. M. et al. Nanoscale forces and their uses in self-assembly //small. – 2009. – Т. 5. – №. 14. – С. 1600-1630.
- [3] Ball P. The self-made tapestry: pattern formation in nature. – Oxford University Press, Inc., 2001.
- [4] Prince E., Kumacheva E. Design and applications of man-made biomimetic fibrillar hydrogels //Nature Reviews Materials. – 2019. – Т. 4. – №. 2. – С. 99-115.
- [5] Mouritsen O. G. Self-assembly and organization of lipid-protein membranes // Current opinion in colloid & interface science. – 1998. – Т. 3. – №. 1. – С. 78-87.
- [6] Zottig X. et al. Protein supramolecular structures: from self-assembly to nanovaccine design //Nanomaterials. – 2020. – Т. 10. – №. 5. – С. 1008.
- [7] Grzybowski B. A. et al. Self-assembly: from crystals to cells //Soft Matter. – 2009. – Т. 5. – №. 6. – С. 1110-1128.
- [8] Ghosh S., Ray A., Pramanik N. Self-assembly of surfactants: An overview on general aspects of amphiphiles //Biophysical Chemistry. – 2020. – Т. 265. – С. 106429
- [9] Raffa P. et al. Polymeric surfactants: synthesis, properties, and links to applications //Chemical reviews. – 2015. – Т. 115. – №. 16. – С. 8504-8563
- [10] Christian S. D., Scamehorn J. F. (ed.). Solubilization in surfactant aggregates. – CRC Press, 2020
- [11] Atanase L. I., Riess G. Self-assembly of block and graft copolymers in organic solvents: An overview of recent advances //Polymers. – 2018. – Т. 10. – №. 1. – С. 62.
- [12] Cummins C. et al. Enabling future nanomanufacturing through block copolymer self-assembly: A review //Nano Today. – 2020. – Т. 35. – С. 100936.

- [13] Perin F., Motta A., Maniglio D. Amphiphilic copolymers in biomedical applications: Synthesis routes and property control //Materials Science and Engineering: C. – 2021. – T. 123. – C. 111952.
- [14] Adams M. L., Lavasanifar A., Kwon G. S. Amphiphilic block copolymers for drug delivery //Journal of pharmaceutical sciences. – 2003. – T. 92. – №. 7. – C. 1343-1355
- [15] Li Z., Lin Z. Self-assembly of block copolymers for biological applications // Polymer International. – 2022. – T. 71. – №. 4. – C. 366-370.
- [16] Kale T. S. et al. Supramolecular assemblies of amphiphilic homopolymers // Langmuir. – 2009. – T. 25. – №. 17. – C. 9660-9670.
- [17] Basu S. et al. Invertible amphiphilic homopolymers //Journal of the American Chemical Society. – 2004. – T. 126. – №. 32. – C. 9890-9891.
- [18] Savariar E. N., Aathimanikandan S. V., Thayumanavan S. Supramolecular assemblies from amphiphilic homopolymers: testing the scope //Journal of the American Chemical Society. – 2006. – T. 128. – №. 50. – C. 16224-16230.
- [19] Zhang J. et al. Self-assemblies of amphiphilic homopolymers: synthesis, morphology studies and biomedical applications //Chemical Communications. – 2015. – T. 51. – №. 58. – C. 11541-11555.
- [20] Kimura Y., Ouchi M., Terashima T. Folded amphiphilic homopolymer micelles in water: uniform self-assembly beyond amphiphilic random copolymers //Polymer Chemistry. – 2020. – T. 11. – №. 32. – C. 5156-5162.
- [21] Vasilevskaya V. V., Govorun E. N. Hollow and vesicle particles from macromolecules with amphiphilic monomer units //Polymer Reviews. – 2019. – T. 59. – №. 4. – C. 625-650.
- [22] Li B. S. et al. Self-assembling of an amphiphilic polyacetylene carrying L-leucine pendants: A homopolymer case //Macromolecules. – 2003. – T. 36. – №. 15. – C. 5447-5450.
- [23] Zhu Y., Liu L., Du J. Probing into homopolymer self-assembly: how does hydrogen bonding influence morphology? //Macromolecules. – 2013. – T. 46. – №. 1. – C. 194-203.

- [24] Kimura Y. et al. Self-Sorting of Amphiphilic Block-Pendant Homopolymers into Sphere or Rod Micelles in Water //Macromolecules. – 2020. – T. 53. – №. 12. – C. 4942-4951.
- [25] Guazzelli E. et al. Single-chain folding and self-assembling of amphiphilic polyethyleneglycol-modified fluorinated styrene homopolymers in water solution //Polymer. – 2021. – T. 231. – C. 124107.
- [26] Bruzel A., Cheung V. G. DNA reassociation using oscillating phenol emulsions //Genomics. – 2006. – T. 87. – №. 2. – C. 286-289.
- [27] Goldar A., Sikorav J. L. DNA renaturation at the water-phenol interface //The European Physical Journal E. – 2004. – T. 14. – №. 3. – C. 211-239.
- [28] Kohne D. E., Levison S. A., Byers M. J. Room temperature method for increasing the rate of DNA reassociation by many thousandfold: the phenol emulsion reassociation technique //Biochemistry. – 1977. – T. 16. – №. 24. – C. 5329-5341.
- [29] Miller R. D., Riblet R. Improved phenol emulsion DNA reassociation technique (PERT) using thermal cycling //Nucleic acids research. – 1995. – T. 23. – №. 12. – C. 2339.
- [30] Wang L. H. et al. Unconventional transitions of poly (N-isopropylacrylamide) upon heating in the presence of multiple noncovalent interactions //Macromolecules. – 2016. – T. 49. – №. 1. – C. 362-366.
- [31] Changez M. et al. Reversible and pH-Sensitive Vesicles from Amphiphilic Homopolymer Poly (2-(4-vinylphenyl) pyridine) //Small. – 2010. – T. 6. – №. 1. – C. 63-68.
- [32] Changez M., Kang N. G., Lee J. S. Uni-molecular Hollow Micelles from Amphiphilic Homopolymer Poly (2-(4-vinylphenyl) pyridine) //Small. – 2012. – T. 8. – №. 8. – C. 1173-1179.
- [33] Feng C. et al. Self-assembly of amphiphilic homopolymers bearing ferrocene and carboxyl functionalities: effect of polymer concentration, β -cyclodextrin, and length of alkyl linker //Langmuir. – 2013. – T. 29. – №. 34. – C. 10922-10931

- [34] Mane S. R., Shunmugam R. Hierarchical Self-Assembly of Amphiphilic Homopolymer into Unique Superstructures //ACS Macro Letters. – 2014. – T. 3. – №. 1. – C. 44-50.
- [35] Mane S. R. et al. Amphiphilic homopolymer vesicles as unique nano-carriers for cancer therapy //Macromolecules. – 2012. – T. 45. – №. 19. – C. 8037-8042.
- [36] Fan L. et al. Homopolymer vesicles with a gradient bilayer membrane as drug carriers //Chemical Communications. – 2013. – T. 49. – №. 98. – C. 11521-11523.
- [37] Arumugam S. et al. Amphiphilic homopolymer as a reaction medium in water: product selectivity within polymeric nanopockets //Journal of the American Chemical Society. – 2005. – T. 127. – №. 38. – C. 13200-13206.
- [38] Sandanaraj B. S. et al. Noncovalent modification of chymotrypsin surface using an amphiphilic polymer scaffold: Implications in modulating protein function //Journal of the American Chemical Society. – 2005. – T. 127. – №. 30. – C. 10693-10698.
- [39] Miao W. K. et al. Incorporation of polyoxometalates into polymers to create linear poly (polyoxometalate) s with catalytic function //ACS Macro Letters. – 2014. – T. 3. – №. 2. – C. 211-215.
- [40] Schild H. G., Muthukumar M., Tirrell D. A. Cononsolvency in mixed aqueous solutions of poly (N-isopropylacrylamide) //Macromolecules. – 1991. – T. 24. – №. 4. – C. 948-952.
- [41] Michailova V. I. et al. Self-Assembly of a thermally responsive double-hydrophilic copolymer in ethanol–water mixtures: the effect of preferential adsorption and co-nonsolvency //The Journal of Physical Chemistry B. – 2018. – T. 122. – №. 22. – C. 6072-6078.
- [42] Nandakumar A., Ito Y., Ueda M. Solvent effects on the self-assembly of an amphiphilic polypeptide incorporating α -helical hydrophobic blocks //Journal of the American Chemical Society. – 2020. – T. 142. – №. 50. – C. 20994-21003.
- [43] Kyriakos K. et al. Cononsolvency of water/methanol mixtures for PNIPAM and PS-b-PNIPAM: pathway of aggregate formation investigated using time-resolved SANS //Macromolecules. – 2014. – T. 47. – №. 19. – C. 6867-6879.

- [44] Ko C. H. et al. Co-Nonsolvency Effect in Solutions of Poly (methyl methacrylate)-b-poly (N-isopropylacrylamide) Diblock Copolymers in Water/Methanol Mixtures //Macromolecules. – 2021. – T. 54. – №. 12. – C. 5825-5837.
- [45] Alsaïd Y. et al. Tunable Sponge-Like Hierarchically Porous Hydrogels with Simultaneously Enhanced Diffusivity and Mechanical Properties //Advanced Materials. – 2021. – T. 33. – №. 20. – C. 2008235.
- [46] Scherzinger C. et al. Cononsolvency of poly-N-isopropyl acrylamide (PNIPAM): Microgels versus linear chains and macrogels //Current opinion in colloid & interface science. – 2014. – T. 19. – №. 2. – C. 84-94.
- [47] Nayak S., Lyon L. A. Soft nanotechnology with soft nanoparticles //Angewandte chemie international edition. – 2005. – T. 44. – №. 47. – C. 7686-7708.
- [48] Jouyban A. Review of the cosolvency models for predicting drug solubility in solvent mixtures: an update //Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences. – 2019. – T. 22. – C. 466-485.
- [49] Pooch F. et al. Poly (2-propyl-2-oxazoline) s in Aqueous Methanol: To Dissolve or not to Dissolve //Macromolecules. – 2019. – T. 52. – №. 17. – C. 6361-6368.
- [50] Mochizuki K., Pattenau S. R., Ben-Amotz D. Influence of cononsolvency on the aggregation of tertiary butyl alcohol in methanol–water mixtures //Journal of the American Chemical Society. – 2016. – T. 138. – №. 29. – C. 9045-9048.
- [51] Mills C. E., Ding E., Olsen B. D. Cononsolvency of elastin-like polypeptides in water/alcohol solutions //Biomacromolecules. – 2019. – T. 20. – №. 6. – C. 2167-2173
- [52] Bharadwaj S. et al. Cononsolvency of thermoresponsive polymers: where we are now and where we are going //Soft Matter. – 2022.
- [53] Pica A., Graziano G. On the cononsolvency behaviour of hydrophobic clusters in water–methanol solutions //Physical Chemistry Chemical Physics. – 2018. – T. 20. – №. 10. – C. 7230-7235.

- [54] Tanaka F., Koga T., Winnik F. M. Temperature-responsive polymers in mixed solvents: competitive hydrogen bonds cause cononsolvency //Physical review letters. – 2008. – T. 101. – №. 2. – C. 028302.
- [55] Mukherji D., Marques C. M., Kremer K. Polymer collapse in miscible good solvents is a generic phenomenon driven by preferential adsorption //Nature communications. – 2014. – T. 5. – №. 1. – C. 1-6.
- [56] Rodríguez-Ropero F., Hajari T., van der Vegt N. F. A. Mechanism of polymer collapse in miscible good solvents //The Journal of Physical Chemistry B. – 2015. – T. 119. – №. 51. – C. 15780-15788.
- [57] Pica A., Graziano G. An alternative explanation of the cononsolvency of poly (N-isopropylacrylamide) in water–methanol solutions //Physical Chemistry Chemical Physics. – 2016. – T. 18. – №. 36. – C. 25601-25608.
- [58] Dalgicdir C., Rodriguez-Ropero F., van der Vegt N. F. A. Computational calorimetry of PNIPAM cononsolvency in water/methanol mixtures //The Journal of Physical Chemistry B. – 2017. – T. 121. – №. 32. – C. 7741-7748.
- [59] Grinberg V. Y. et al. Energetics and Mechanisms of poly (N-isopropylacrylamide) Phase Transitions in Water–Methanol Solutions //Macromolecules. – 2020. – T. 53. – №. 24. – C. 10765-10772.
- [60] Zhang G., Wu C. Reentrant coil-to-globule-to-coil transition of a single linear homopolymer chain in a water/methanol mixture //Physical review letters. – 2001. – T. 86. – №. 5. – C. 822.
- [61] Zhang G., Wu C. The water/methanol complexation induced reentrant coil-to-globule-to-coil transition of individual homopolymer chains in extremely dilute solution //Journal of the American Chemical Society. – 2001. – T. 123. – №. 7. – C. 1376-1380.
- [62] Mukherji D., Kremer K. Coil–globule–coil transition of PNIPAm in aqueous methanol: coupling all-atom simulations to semi-grand canonical coarse-grained reservoir //Macromolecules. – 2013. – T. 46. – №. 22. – C. 9158-9163.
- [63] Michailova V. et al. Nanoparticles formed from PNIPAM-g-PEO copolymers in the presence of indomethacin //International journal of pharmaceutics. – 2010. – T. 384. – №. 1-2. – C. 154-164.

- [64] Cowie J. M. G., Mohsin M. A., McEwen I. J. Alcohol-water cosolvent systems for poly (methyl methacrylate) //Polymer. – 1987. – T. 28. – №. 9. – C. 1569-1572.
- [65] Gálvez L. O. et al. Dramatic effect of fluid chemistry on cornstarch suspensions: Linking particle interactions to macroscopic rheology //Physical Review E. – 2017. – T. 95. – №. 3. – C. 030602.
- [66] Asadujjaman A. et al. Polyacrylamide “revisited”: UCST-type reversible thermoresponsive properties in aqueous alcoholic solutions //Soft matter. – 2018. – T. 14. – №. 8. – C. 1336-1343.
- [67] Xiao R., Qian J., Qu S. Modeling gel swelling in binary solvents: A thermodynamic approach to explaining cosolvency and cononsolvency effects // International Journal of Applied Mechanics. – 2019. – T. 11. – №. 05. – C. 1950050.
- [68] Theocharis A. D. et al. Extracellular matrix structure //Advanced drug delivery reviews. – 2016. – T. 97. – C. 4-27.
- [69] Branco M. C. et al. Macromolecular diffusion and release from self-assembled β -hairpin peptide hydrogels //Biomaterials. – 2009. – T. 30. – №. 7. – C. 1339-1347.
- [70] Worthington P. et al. Beta-hairpin hydrogels as scaffolds for high-throughput drug discovery in three-dimensional cell culture //Analytical biochemistry. – 2017. – T. 535. – C. 25-34.
- [71] Altunbas A. et al. Encapsulation of curcumin in self-assembling peptide hydrogels as injectable drug delivery vehicles //Biomaterials. – 2011. – T. 32. – №. 25. – C. 5906-5914.
- [72] Cheng T. Y. et al. Neural stem cells encapsulated in a functionalized self-assembling peptide hydrogel for brain tissue engineering //Biomaterials. – 2013. – T. 34. – №. 8. – C. 2005-2016.
- [73] Yang Z., Zhao X. A 3D model of ovarian cancer cell lines on peptide nanofiber scaffold to explore the cell–scaffold interaction and chemotherapeutic resistance of anticancer drugs //International journal of nanomedicine. – 2011. – T. 6. – C. 303.

- [74] Simon K. A. et al. Disulfide-based diblock copolymer worm gels: a wholly-synthetic thermoreversible 3D matrix for sheet-based cultures // *Biomacromolecules*. – 2015. – T. 16. – №. 12. – C. 3952-3958.
- [75] Canton I. et al. Mucin-inspired thermoresponsive synthetic hydrogels induce stasis in human pluripotent stem cells and human embryos // *ACS central science*. – 2016. – T. 2. – №. 2. – C. 65-74.
- [76] Bhattacharya M. et al. Nanofibrillar cellulose hydrogel promotes three-dimensional liver cell culture // *Journal of controlled release*. – 2012. – T. 164. – №. 3. – C. 291-298.
- [77] Lou Y. R. et al. The use of nanofibrillar cellulose hydrogel as a flexible three-dimensional model to culture human pluripotent stem cells // *Stem cells and development*. – 2014. – T. 23. – №. 4. – C. 380-392.
- [78] Allen M. P. et al. Introduction to molecular dynamics simulation // *Computational soft matter: from synthetic polymers to proteins*. – 2004. – T. 23. – №. 1. – C. 1-28.
- [79] Vasilevskaya V. V., Khalatur P. G., Khokhlov A. R. Conformational polymorphism of amphiphilic polymers in a poor solvent // *Macromolecules*. – 2003. – T. 36. – №. 26. – C. 10103-10111
- [80] Markov V. A. et al. Diagram of state of stiff amphiphilic macromolecules // *Macromolecular symposia*. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag, 2007. – T. 252. – №. 1. – C. 24-35.
- [81] Vasilevskaya V. V. et al. Self-organization in solutions of stiff-chain amphiphilic macromolecules // *Macromolecules*. – 2008. – T. 41. – №. 20. – C. 7722-7728
- [82] Markov V. A. et al. Conformational properties of rigid-chain amphiphilic macromolecules: The phase diagram // *Polymer Science Series A*. – 2008. – T. 50. – №. 6. – C. 621-629.
- [83] Glagolev M. K., Vasilevskaya V. V., Khokhlov A. R. Effect of induced self-organization in mixtures of amphiphilic macromolecules with different stiffness // *Macromolecules*. – 2015. – T. 48. – №. 11. – C. 3767-3774.

- [84] Glagolev M. K., Vasilevskaya V. V., Khokhlov A. R. Domains in mixtures of amphiphilic macromolecules with different stiffness of backbone //Polymer. – 2017. – T. 125. – C. 234-240.
- [85] Glagolev M. K., Vasilevskaya V. V., Khokhlov A. R. Compactization of rigid-chain amphiphilic macromolecules with local helical structure //Polymer Science Series A. – 2010. – T. 52. – №. 7. – C. 761-774.
- [86] Glagolev M. K., Vasilevskaya V. V., Khokhlov A. R. Self-organization of amphiphilic macromolecules with local helix structure in concentrated solutions // The Journal of Chemical Physics. – 2012. – T. 137. – №. 8. – C. 084901.
- [87] Glagoleva A. A. et al. Self-assembly of an amphiphilic macromolecule under spherical confinement: An efficient route to generate hollow nanospheres //The Journal of Chemical Physics. – 2013. – T. 139. – №. 24. – C. 244901.
- [88] Glagoleva A. A., Vasilevskaya V. V., Khokhlov A. R. Polymer globule with fractal properties caused by intramolecular nanostructuring and spatial constrains // Soft Matter. – 2016. – T. 12. – №. 23. – C. 5138-5145.
- [89] Glagoleva A. A., Vasilevskaya V. V., Khokhlov A. R. Vesicle-Like Globules of Amphiphilic Macromolecules //Macromolecular Theory and Simulations. – 2015. – T. 24. – №. 4. – C. 393-398
- [90] Larin D. E. et al. Morphological diagram of amphiphilic H-graft-P macromolecules: Theory and computer experiment //Polymer. – 2018. – T. 146. – C. 230-241.
- [91] Hoogerbrugge P. J., Koelman J. Simulating microscopic hydrodynamic phenomena with dissipative particle dynamics //EPL (Europhysics Letters). – 1992. – T. 19. – №. 3. – C. 155.
- [92] Groot R. D., Warren P. B. Dissipative particle dynamics: Bridging the gap between atomistic and mesoscopic simulation //The Journal of chemical physics. – 1997. – T. 107. – №. 11. – C. 4423-4435.
- [93] Yamamoto S., Maruyama Y., Hyodo S. Dissipative particle dynamics study of spontaneous vesicle formation of amphiphilic molecules //The Journal of chemical physics. – 2002. – T. 116. – №. 13. – C. 5842-5849.

- [94] Tan H. et al. A dissipative particle dynamics simulation study on phase diagrams for the self-assembly of amphiphilic hyperbranched multiarm copolymers in various solvents //Soft Matter. – 2017. – T. 13. – №. 36. – C. 6178-6188.
- [95] Chang H. Y. et al. Multilayered polymersome formed by amphiphilic asymmetric macromolecular brushes //Macromolecules. – 2012. – T. 45. – №. 11. – C. 4778-4789.
- [96] Polovnikov K. E., Gumerov R. A., Potemkin I. I. Stress-induced solvent redistribution in lamellae-forming diblock copolymer systems //Macromolecules. – 2016. – T. 49. – №. 17. – C. 6599-6608.
- [97] Dolgov D. S. et al. Aggregation in Biocompatible Linear Block Copolymers: Computer Simulation Study //Polymer Science, Series A. – 2018. – T. 60. – №. 6. – C. 902-910.
- [98] Li X. et al. Dissipative particle dynamics simulations of toroidal structure formations of amphiphilic triblock copolymers //The Journal of Physical Chemistry B. – 2008. – T. 112. – №. 47. – C. 14762-14765.
- [99] Huang C. I., Chiou Y. J., Lan Y. K. Phase behavior of an amphiphilic molecule in the presence of two solvents by dissipative particle dynamics //Polymer. – 2007. – T. 48. – №. 3. – C. 877-886.
- [100] Espanol P., Warren P. B. Perspective: Dissipative particle dynamics //The Journal of chemical physics. – 2017. – T. 146. – №. 15. – C. 150901.
- [101] Humphrey W., Dalke A., Schulten K. VMD: visual molecular dynamics //Journal of molecular graphics. – 1996. – T. 14. – №. 1. – C. 33-38.
- [102] Šolc K. Shape of a Random-Flight Chain //The Journal of Chemical Physics. – 1971. – T. 55. – №. 1. – C. 335-344
- [103] Khalatur P. G. et al. Computer simulation studies of aggregates of associating polymers: Influence of low-molecular-weight additives solubilizing the aggregates //Macromolecular theory and simulations. – 1998. – T. 7. – №. 3. – C. 299-316.

- [104] Buglakov A. I., Larin D. E., Vasilevskaya V. V. Orientation-and cosolvent-induced self-assembly of amphiphilic homopolymers in selective solvents // *Polymer*. – 2021. – T. 232. – C. 124160.
- [105] Shu W., Liu Z., Xie Y., Shi X., Qi S., Xu M., He X. Regulating the morphology and size of homopolypeptide self-assemblies via selective solvents // *Soft Matter*. – 2021. – T. 17. – №. 30. – C. 7118-7123.
- [106] Tuzar Z., Kratochvil P., Procházka K., Contractor K., Hadjichristidis N. Solution behavior of a graft copolymer in selective solvents for its backbone or grafts // *Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry and Physics*. – 1989. – T. 190. – №. 11. – C. 2967-2973.
- [107] Alexander S., Cosgrove T., de Vos W. M., Castle T. C., Prescott S. W. Aggregation behavior of polyisoprene–pluronic graft copolymers in selective solvents // *Langmuir*. – 2014. – T. 30. – №. 20. – C. 5747-5754.
- [108] Basu S., Vutukuri D. R., Thayumanavan S. Homopolymer micelles in heterogeneous solvent mixtures // *Journal of the American Chemical Society*. – 2005. – T. 127. – №. 48. – C. 16794-16795
- [109] Halamish H. M., Trousil J., Rak D., Knudsen K. D., Pavlova E., Nyström B., Stepanek P., Sosnik, A. Self-assembly and nanostructure of poly (vinyl alcohol)-graft-poly (methyl methacrylate) amphiphilic nanoparticles // *Journal of colloid and interface science*. – 2019. – T. 553. – C. 512-523.
- [110] Hoogenboom R. et al. Tuning solution polymer properties by binary water–ethanol solvent mixtures // *Soft Matter*. – 2008. – T. 4. – №. 1. – C. 103-107.
- [111] Allen M. P., Tildesley D. J. *Computer simulation of liquids*. – Oxford university press, 2017.
- [112] Theodorou D. N., Suter U. W. Shape of unperturbed linear polymers: polypropylene // *Macromolecules*. – 1985. – T. 18. – №. 6. – C. 1206-1214.
- [113] Kimura Y., Terashima T. Morphology transition of amphiphilic homopolymer self-assemblies in water triggered by pendant design and chain length // *European Polymer Journal*. – 2020. – T. 139. – C. 110001.

- [114] Buglakov A. I., Larin D. E., Vasilevskaya V. V. Self-assembly in Solutions of Amphiphilic Homopolymers: Computer Modeling and Analytical Theory // Macromolecules. – 2020. – T. 53. – №. 12. – C. 4783-4795.
- [115] Sarkisov L. et al. Materials informatics with PoreBlazer v4. 0 and the CSD MOF database // Chemistry of Materials. – 2020. – T. 32. – №. 23. – C. 9849-9867.