

Translational and Rotational Friction of Lactodendrimer Molecules in Solution¹

G. M. Pavlov*, E. V. Korneeva**, S. A. Nepogod'ev***, K. Jumel****, and S. E. Harding****

* *Research Institute of Physics, St. Petersburg State University, Ul'yanovskaya ul. 1, Petrodvorets, 198904 Russia*

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

*** *School of Chemistry, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT, United Kingdom*

**** *National Centre for Macromolecular Hydrodynamics, Nottingham University, Sutton Bonington Campus, LE12 5RD, United Kingdom*

Received November 12, 1997;

Revised Manuscript Received February 26, 1998

Abstract—The samples of five hybrid dendrimer (lactopolypropylene imine) generations were studied by the methods of molecular hydrodynamics, including the sedimentation velocity, translational diffusion, and intrinsic viscosity measurements in 0.165% aqueous NaCl solutions. The molecular masses ($1.9 < M_{SD} \times 10^{-3} < 46.5$) and the corresponding hydrodynamic dimensions of the dendrimer molecules were determined, and the scaling relationships between the hydrodynamic characteristics and molecular masses were established. The results are interpreted taking into account that 80% of the lactodendrimer mass is concentrated at the ends of the dendrimer molecules.

INTRODUCTION

Dendrimers, representing molecules having a regular branched structure with identical branching points contained within every repeat unit, have been extensively studied in the recent decade [1–4]. There are two main processes for the synthesis of dendrimer structures—diverging, whereby every next generation arises from the preceding one as a result of layer growth [1], and converging, when the initially grown branched dendron units are cross-linked with the core [2].

The dendrimer substances, composed of dendrimer molecules, have good prospects for a number of applications [1–4] determined by their special structure, controlled architecture, and a large content of reactive terminal groups a priori assumed to be equally accessible. Note that dendrimer structures with both organic and inorganic skeletons have been reported [1, 4–6].

Dendrimers can be also considered as unique semi-products for numerous subsequent modifications. The possibility of grafting various compounds onto the surface of dendrimers allows us to design various structures such as monomolecular micelles, new catalytic systems, dendrite boxes, and metallodendrimers. The possible biological applications of dendrimers are related to specific interactions between different bio-

logically active molecules, primarily between sugar ligands and protein receptors. For example, it is suggested that several sugar fragments attached to the external dendrimer layer are capable of forming tightly bound complexes with protein receptors which will be stabler than individual sugars. Dendrimers are also considered as potential carriers of oligomeric sugars for the synthesis of neoglucoconjugates to replace the carriers based on proteins and synthetic polymers [7].

Problems encountered in the study of dendrimers are directly related to the fundamental questions arising in the investigations of branched macromolecules. Structures of this type, initially termed the regularly branched polymers, were originally considered by Flory [8], W. Kuhn and H. Kuhn [9], and Tsvetkov [10]. For example, a relationship between the radius of inertia of a uniformly branched coil and the coil volume, including branches that are most distant from the coil center, was established in [9]. Analytical expressions for the radius of inertia as a function of the total number of branches in the cases of uniform tri- and tetrafunctional branching were derived in [10]. These results were inspired, to a definite extent, by investigations of the gel formation processes and the study of natural branched polymers such as glycan, starch, and lignin exhibiting branching predominantly of the short-chain type and statistical character [11].

¹ This work was partly supported by the Russian Foundation for Basic Research, project no. 96-03-33847a.

A new step in the synthesis and study of regularly branched polymers—now called dendrimers—began in the 1980s, in particular, from the works of Tomalia *et al.* [12, 13] devoted to poly(amidoamine) dendrimers obtained by a diverging process.

The concepts of design, modification, and applications of these molecules is based on the two principal assumptions. First, the reactive terminal groups are assumed to be equally accessible in all stages of growth and modification. Second, the dendrimer core is assumed to have a lower density (i.e., to be “hollow”) as compared to periphery of the molecule.

These assumptions were confirmed by analytical calculations of De Gennes and Hervet [14] based on evaluation of the free energy of dendrimers as determined by two main factors: intramolecular repulsion and elastic forces (operative in rather long and flexible spacers). The free energies were calculated using a self-consistent field method in the Edwards version.

However, the following works using methods of computer simulation [15–17] and the calculations performed by the methods of molecular dynamics [18, 19] and equilibrium self-consistent field [20] led to conclusions that were at variance with the preceding results. It was established that, first, the dendrimer density is maximum at the center and decreases toward periphery and, second, the free ends are distributed over the entire volume of a dendrimer molecule rather than concentrated in the outer layer. It should be noted that all theoretical calculations were performed for neutral (uncharged) homodendrimers containing sufficiently long spacers between neighboring branching points. The chain length between the neighboring branching points is such that every such portion of the chain can turn into a coil. Molecules of this type are featuring a competition between the entropy forces and the excluded volume effects, although it is assumed that the thermodynamic rigidity of the chain remains

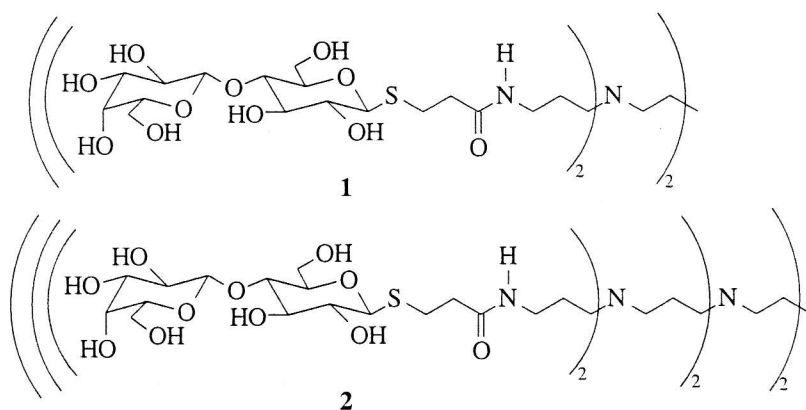
unchanged on the passage to higher generations of dendrimers.

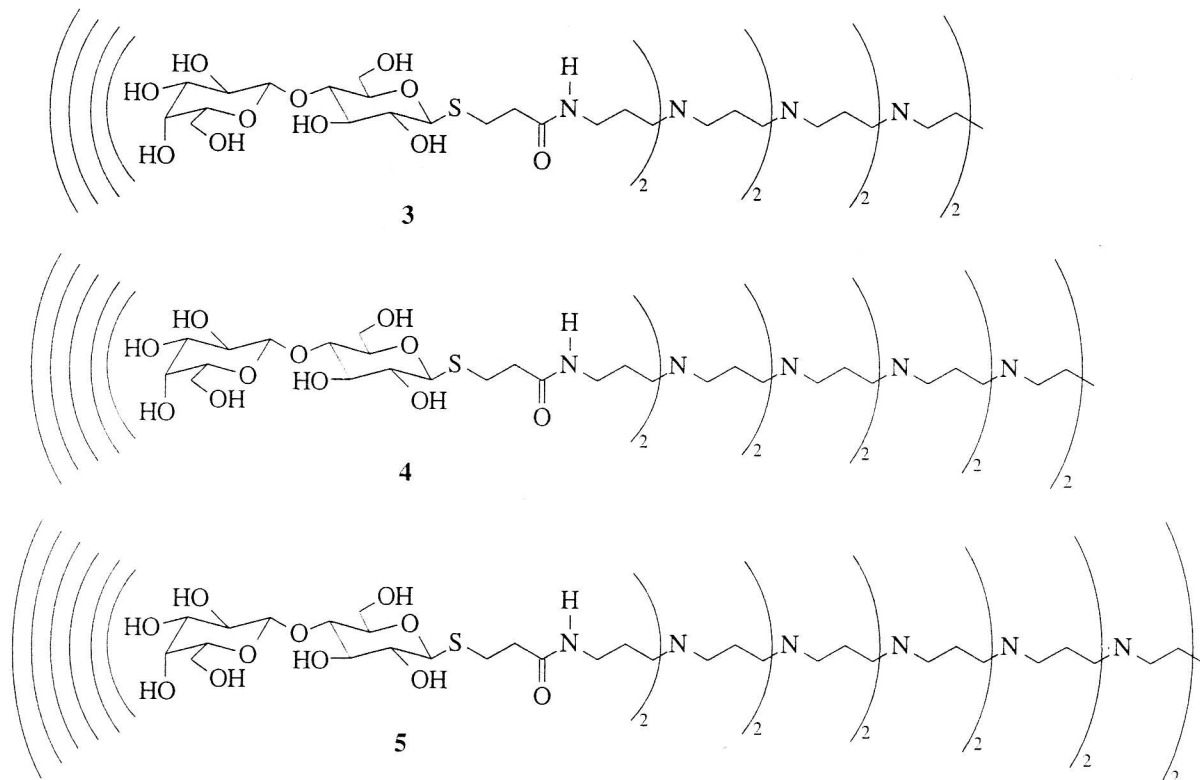
Experimental works devoted to systematic investigations of the dimensions and molecular masses of dendrimers are rather seldom [12, 21–23], and the results reported by different groups are sometimes contradictory. The most thorough experimental study of the hydrodynamic properties of dendrimers is apparently that reported by Aharoni *et al.* [21], where the intrinsic viscosity, translational diffusion coefficients, and size-exclusion GPC characteristics of the *tert*-butyloxycarbonyl-poly(α,ϵ -L-lysine) were measured in the range $0.51 < M \times 10^{-3} < 233.6$. To our knowledge, no data on the hybrid dendrimers exist in the available literature.

Below, we report on the study of hybrid dendrimers (lactopolypropylene imines) by the conventional methods of molecular hydrodynamics [24–26].

EXPERIMENTAL

Hybrid lactodendrimers were prepared using poly(propylene imine) dendrimers of the type DAB-dend(NH₂)_x obtained by diverging synthesis as described in [27, 28]. The core of the initial DAB-dend(NH₂)_x dendrimers represents diaminobutane. Subsequent generations were synthesized by a repeated sequence of the reactions of acrylonitrile addition to primary amines followed by hydrogenation of the nitrile terminal groups. The attachment of D-lactose to the primary amino groups of DAB-dend(NH₂)_x was ensured by forming an amide bond with the aid of *D*-lactose *N*-hydroxysuccinimide [29–31]. The side reactions were avoided by using protective acetate groups removed subsequently by exhaustive deacetylation. Presented below are the structural formulas of five hybrid lactodendrimer generations (1–5):





Regularity of the structure of synthesized lactodendrimers was confirmed by NMR spectroscopic data and, for the first two generations—by comparing their molecular masses, determined by mass-spectrometry to the results of calculations (M_{theor}) according to [30, 31].

Lactodendrimers are well soluble in pure water. However, experiments on the translational diffusion revealed asymmetry of the diffusion curves that did not vanish with time. Taking into account that the initial poly(propylene imine) is a polycation, this behavior was reasonably explained by manifestations of the charging effects. Adding a low-molecular-mass salt (NaCl) to the solution rendered the diffusion curves symmetric, this character retained with time. All hydrodynamic measurements were performed in 0.165% NaCl. The solvent characteristics were as follows (25°C): density $\rho_0 = 0.9982 \text{ g/cm}^3$; dynamic viscosity $\eta_0 = 0.893 \text{ cP}$.

The translational diffusion was studied by the classical method based on the formation of a boundary between solution and solvent followed by monitoring of the variation of this boundary with time. The boundary smearing was measured with the aid of a polarization interferometer [25]. The translational diffusion coefficients D_0 were calculated from data on the time

variation of the diffusion boundary dispersion (Fig. 1) using the formula

$$\sigma^2 = \sigma_0^2 + 2Dt.$$

The solution–solvent boundary was obtained using the layers of solutions with concentrations of the order of $0.3 \times 10^{-2} \text{ g/cm}^3$. The Debye criterion of dilute solution is $c[\eta] \leq 0.02$, which allowed the diffusion coefficients obtained to be considered as the values obtained by extrapolation to zero concentration.

The sedimentation velocity was studied on a Beckman Model E and MOM 3180 analytical ultracentrifuges operated at the rotor speeds 47660 and 40000 rpm, respectively. The experiments were conducted in the cell with artificial boundary formation. Figure 2 shows typical plots of $\Delta \ln x$ versus Δt whose slopes were used to calculate the sedimentation coefficients $S = (\Delta \ln x / \Delta t) \omega^{-2}$. The concentration dependence of S , as well as that of D , was ignored.

The intrinsic viscosities were determined by extrapolating the quantities η_{sp}/c and $\ln \eta_r/c$ to zero concentration (Fig. 3). The average value of the Huggins constant, determined from the slope of the first plot, was $k' = 1.6 \pm 0.8$.

The buoyancy factor $1 - v\rho_0$ of lactodendrimers was measured using a densitometer of the Kratky type (A. Paar, Austria) [32]. The measurements were performed both in pure water and in NaCl solutions. The

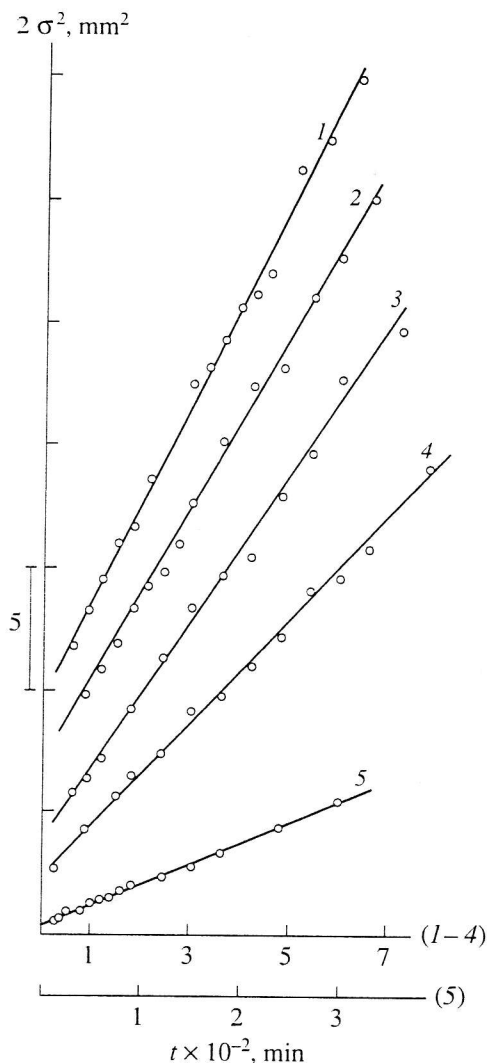


Fig. 1. The plots of diffusion boundary dispersion vs. diffusion time for five lactodendrimer generations (1–5, respectively) in 0.165% NaCl. For convenience, every plot is shifted relative to the preceding one by 2 mm^2 along the dispersion axis.

partial volume v calculated from the $1 - v\rho_0$ values was virtually the same in both pure and salinated water. The experimental hydrodynamic characteristics of lactodendrimers are summarized in the table.

RESULTS AND DISCUSSION

Molecular Masses

The molecular masses of lactodendrimers were calculated from the values of translational diffusion coefficient D , sedimentation coefficient S , and the buoyancy factor $1 - v\rho_0$ using the Svedberg formula $M_{SD} = [RT/(1 - v\rho_0)] \times (S/D)$.

These experimental data are listed in the table in comparison with the theoretical values M_{theor} calculated

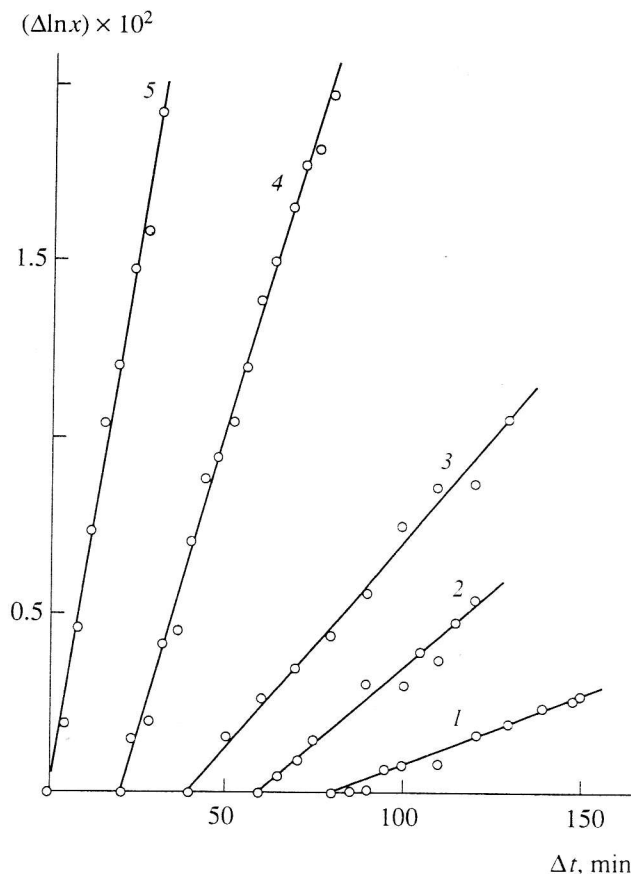


Fig. 2. The plots of sedimentation boundary displacement vs. sedimentation time for five lactodendrimer generations (1–5, respectively). For convenience, every plot is shifted relative to the preceding one by 20 min along the time axis.

for the dendrimers studied on the basis of their structural formulas (Fig. 1). Significant distinctions between M_{SD} and M_{theor} are observed for the dendrimers of higher generations. This deviation can be related, for example, with association of the initial poly(propylene imine) dendrimers (as confirmed by data for the initial DAB-32 presented in the table) or their possible association in the stage of modification. For the two highest generations studied, the molecular mass ratio is $M_{SD}/M_{\text{theor}} \approx 1.4$.

Another possible explanation is related to the presence of additional lactose units attached to the initial dendrimers as a result of secondary reactions. The number of additional lactose groups attached to dendrimers of various generations can be considered proceeding from M_{SD} , M_{theor} of the initial DAB-dend(NH_2) $_x$, and the molecular mass $M = 413.42$ of a lactose fragment with the spacer $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_{11}\text{S}$ (see table). Nor is the possibility of “rigid” binding of some part of the solvent molecules to dendrimer molecules

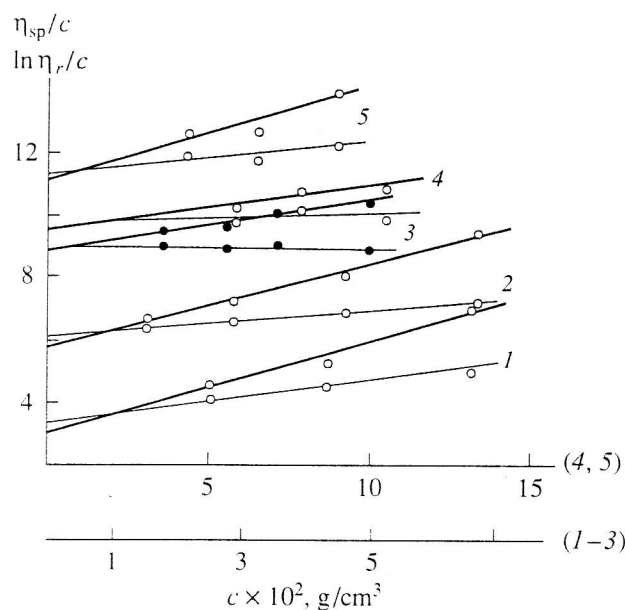


Fig. 3. The plots of η_{sp}/c (upper curves) and $\ln \eta_r/c$ (lower curves) vs. concentration diffusion time for five lactodendrimer solutions (1–5, respectively). For convenience, every plot is shifted relative to the preceding one by $2 \text{ cm}^3/\text{g}$ along the abscissa axis.

fully excluded by analogy to what was observed in linear polyelectrolytes [33].

Hydrodynamic Radii of Equivalent Spheres and Scaling Relationships

Once the values of the diffusion coefficients are determined, we may calculate the radius of a hydrodynamically equivalent sphere using the Stokes relation $f = 6\pi\eta_0 R_H$. The molecule in friction is modeled by a hard homogeneous sphere impermeable for the solvent.

The radius of the hydrodynamically equivalent sphere can be also estimated on the basis of viscometric data using the Einstein formula

$$[\eta] = 2.5 N_A (V/M) = (10/3)\pi N_A (R_\eta^3/M).$$

The R_H and R_η values are given in the table. In the interval of the hydrodynamic radii R_H studied, a relationship between R_H and R_η can be approximated by an empirical formula $R_\eta = 1.219R_H - 6.9$ or by a power function $R_H = 2.37R_\eta^{0.75}$.

If the dendrimer molecules were hard spherical particles with the density ρ related to the specific partial volume v ($\rho = v^{-1}$), they would have a lower expected intrinsic viscosity ($[\eta]_v = 2.5v = 1.8\text{--}1.7 \text{ cm}^3/\text{g}$) virtually independent of the molecular mass. By comparing the experimental values of $[\eta]$ to the above estimate $[\eta]_v$, we may estimate the volume fraction ($[\eta]_v/[\eta]_{exp}$) of the dendrimer substance in the model sphere. This estimation procedure gives values of the order of 25–30% for dendrimers of the higher generations, which are several times higher as compared to analogous estimates for the linear macromolecules. This result is indicative of a greater density of substance in the volume occupied by a true dendrimer molecule.

Proceeding to discussion of the results of our experiments, it is necessary to formulate the following general considerations concerning some structural features of the lactodendrimers studied. First, a distance between two neighboring branching points in the chains of the initial dendrimers is sufficiently small ($\Delta L = 5 \times 10^{-8} \text{ cm}$). As a lower boundary for estimates of the rigidity of a linear noncharged chain of a poly(propylene imine) analog, we can take the rigidity of an aliphatic chain without bulky substituents. The Kuhn segment length for such a chain is $A = 20 \times 10^{-8} \text{ cm}$ [25]. This implies that even the fifth generation of a poly(propylene imine) dendrimer has the chain

Hydrodynamic and molecular characteristics of lactodendrimers in 0.165% NaCl at 25°C

Generation number	$[\eta]$, cm^3/g	$D \times 10^7$, cm^2/s	S, Sv	v , cm^3/g	$M_{SD} \times 10^{-3}$	$M_{theor} \times 10^{-3}$	$R_H \times 10^8$, cm	$R_\eta \times 10^8$, cm	$A_0 \times 10^{-10}$, cm	n
1	3.2	17.7	0.40	0.709	1.9	1.97	13.8	9.9	2.09	3.8
2	3.9	14.6	0.75	–	4.3	4.07	16.7	13.9	2.43	8.5
3	4.9	12.2	1.2	–	8.0	8.29	19.9	18.4	2.73	15.3
4	5.6	8.5	2.6	0.686	24.0	16.71	28.7	27.7	2.81	49.6
5	7.0	6.8	4.2	0.669	46.2	33.56	35.9	37.2	3.01	95.2
4*	5.0	10.7	0.47	0.862	8.1	3.51	22.5	18.6	2.40	–

* Initial dendrimer DAB-32 measured in 0.926% NaCl; $\eta_0 = 0.9055 \text{ cP}$; $\rho_0 = 1.0036 \text{ g/cm}^3$.

length of a single dendron comparable with the Kuhn segment length ($L = 25 \times 10^{-8}$ cm). Therefore, the results of the theoretical calculations and computer simulations obtained for dendrimers with coil-like fragments between the neighboring branching points are inapplicable to the dendrimers studied in this work. It is hardly probable that the ends of rather short chains would be uniformly distributed over the entire volume of the dendrimer molecule.

Second, the poly(propylene imine) chains are carrying positive charges and, hence, must feature additional electrostatic interactions. The short-range electrostatic contacts lead to an additional increase in the equilibrium rigidity [34]. Thus, the chains become relatively shorter (the L/A ratio decreases). Taking into account the above factors, we may suggest that the lactose fragments are concentrated in an outer layer of the lactodendrimer rather than distributed over the whole dendrimer volume. It should be also noted that about 80% of the molecular mass in lactodendrimers are concentrated at the ends of the dendrimer molecules.

If the lactodendrimer generations studied would represent a homologous series of rigid nondraining homogeneous spheres, then (taking into account that the molecular mass is directly proportional to the sphere volume: $M \sim V$) we might conclude that $[\eta] \sim V/M \sim M^0$ and the viscosity $[\eta]$ must be independent of M . However, this is not observed in our case. Assuming that all the molecular mass is concentrated in an outer layer, we conclude that $M \sim R^2$ and $V \sim R^3$, which yields for the nondraining spherical shell $[\eta] \sim V/M \sim R \sim M^{1/2}$. The method of data plotting presented in Fig. 4a leads to the following scaling relationship:

$$[\eta] = 0.554 \times M^{0.235 \pm 0.021} \quad (r = 0.9885).$$

The viscometric data in Fig. 4a are also plotted against M_{theor} . As is seen, the character of the relationship remains virtually the same, although the scaling index increases to $b_\eta = 0.272 \pm 0.011$ ($r = 0.9977$). Thus, the scaling index acquires an intermediate value $0 < b_\eta < 0.5$. This result agrees with the theory of Zimm and Kilb [35] developed for the calculation of intrinsic viscosities of model branched chains. In particular, according to this theory, the strongly branched chains (with the number of branching points proportional to M) are characterized by $[\eta]_b = K_\eta M^{b_\eta - 0.25}$, where $[\eta]_b$ is the viscometric scaling index for a linear homolog. For a linear analog in the ideal solvent, $b_\eta = 0.5$, while the branched polymer has $b_\eta = 0.25$.

Recently, Mansfield and Klushin [36] have estimated the $[\eta]$ value for dendrimers by the Monte Carlo method using the Lescanec–Muthukumar model [15]. The upper limit for $[\eta]$ was estimated proceeding from the results of Zimm [37] obtained without preliminary averaging of the Oseen hydrodynamic tensor. It was also suggested that the lower limiting estimate for $[\eta]$

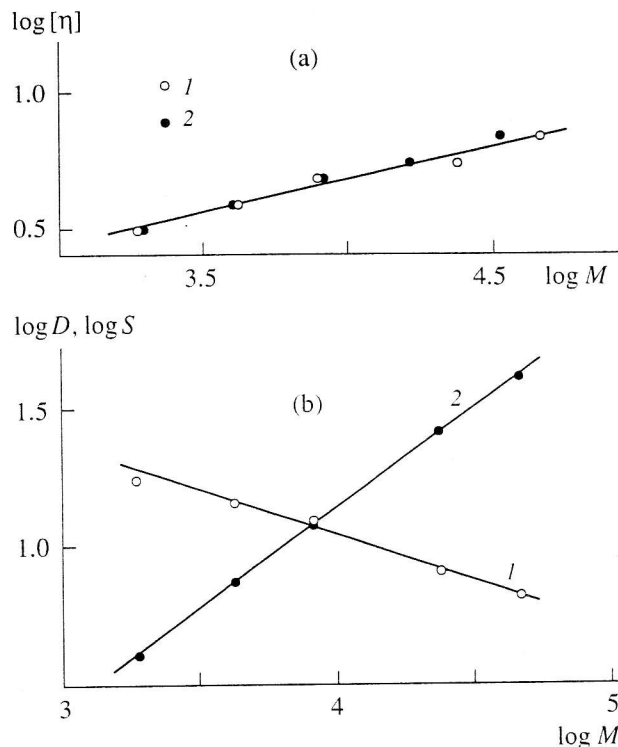


Fig. 4. Effect of the molecular mass of lactodendrimers on (a) the intrinsic viscosity [for (1) M_{SD} and (2) M_{theor}] and (b) the coefficients of (1) diffusion and (2) sedimentation.

can be obtained using a procedure of the preliminary averaging of the hydrodynamic interactions according to Fixman [38]. It is expected that the true $[\eta]$ values fall between these limits. Our viscometric data exhibit a qualitative correlation with the upper estimate of $[\eta]$. However, a direct comparison of our experimental data to the above theory is hardly possible because simple dendrimer models do not make allowance for the chemical heterogeneity of hybrid dendrimers studied in our work.

Data on the translational friction are also well described by the scaling relationships (Fig. 4b):

$$[D] = 5.51 \times 10^{-10} M^{-(0.305 \pm 0.013)}, \quad (r = 0.9972);$$

$$[S] = 6.80 \times 10^{-18} M^{0.692 \pm 0.015}, \quad (r = 0.9993).$$

However, the relationships between the scaling indices describing the rotational and translational friction, which were obtained for the linear polymer homologs, are not satisfied. This circumstance requires additional investigation, in particular, by studying behavior of the dendrimer series in various solvents. In our opinion, another open question is whether the series can be considered as homologous when comparing the results of

investigation of the dendrimers belonging to different generations.

Hydrodynamic Invariant

On the passage from one dendrimer generation to another, we must also take into account a possible change in hydrodynamic interactions in the volume occupied by the dendrimer molecule (in other words, a change in the degree of draining). In our case, this change can be reflected by the value of the hydrodynamic invariant $A_0 \equiv k\beta$ (β is the Flory–Mandelkern invariant) [39]. The value of A_0 can be calculated using the experimental values of $[\eta]$, D , and S upon excluding the effect of dimensions of the molecules in friction. Assuming that the dimensions are identical for the translational and rotational friction, we obtain

$$A_0 = (R[D]^2[S][\eta])^{1/3},$$

where $[D] \equiv D\eta_0/T$, $[S] \equiv S\eta_0/(1 - \nu p_0)$, and R is the universal gas constant. The A_0 values calculated in this way are presented in the table. As is seen, A_0 increases with the number of generations: for the higher generations, the A_0 values are close to that obtained from the hydrodynamic coefficients of Stokes and Einstein calculated using the model of hard nondraining spheres [$A_{0\text{ sph}} = 2.914 \times 10^{-10}$ (erg mol^{1/3})/K]:

$$A_0 \equiv kP_0^{-1}\Phi_0^{1/3}, \quad P_0 = 6\pi,$$

$$\Phi_0 = 2.5N_A(4\pi/3) \times 100^{-1} = \pi N_A/30,$$

where the factor $(100)^{-1}$ is introduced because the values of $[\eta]$ are expressed in the units of 100 cm³/g.

For the linear chain molecules, the A_0 value is virtually constant in the region $L/A > 10$ [39]. At the same time, a monotonic variation of A_0 was obtained in the Debye–Bueche theory [40] describing translational and rotational motions of a homogeneous draining sphere. The A_0 value increases with the screening coefficient in the region of its small values. According to the theory describing behavior of a solid cylinder without volume interactions between parts of the cylinder (θ -conditions) [41], the A_0 value decreases with decreasing effective size L/A in the region $L/A < 1$. This behavior of the A_0 value probably implies that either Φ_0 or P_0 (or both of them) is not constant in the series of structures studied. If the fundamental principle of size equivalence for the translational and rotational motions is adopted, the above result implies that $\Phi_0 < \pi N_A/30$ and/or $P_0 > 6\pi$.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to L.I. Klushin for fruitful discussion.

REFERENCES

- Tomalia, D.A., Naylor, A.M., and Goddard, W.A., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1990, vol. 29, no. 2, p. 138.
- Newkome, G.R., Moorefield, C.N., and Baker, G.R., *Aldrichim. Acta*, 1992, vol. 25, no. 2, p. 31.
- Frechet, J.M., *Science*, 1994, vol. 263, no. 5154, p. 1710.
- Newkome, G.R., Moorefield, C.N., and Voegtle, F., *Dendritic Molecules*, Weinheim: VCH, 1996.
- Muzafarov, A.M., Rebrov, E.A., and Papkov, V.S., *Usp. Khim.*, 1991, vol. 60, no. 7, p. 1596.
- Bochkarev, M.N., Sipkin, V.B., Maiorova, L.P., Razuvaev, G.A., Semchikov, Yu.D., and Sherstyanykh, V.I., *Metalloorg. Khim.*, 1988, vol. 1, no. 1, p. 196.
- Roy, R., Zanini, D., Meunier, S.J., and Romanowska, A., *ACS Symp. Ser.*, 1994, vol. 560, p. 104.
- Flory, P.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, vol. 63, no. 11, pp. 3083, 3091, 3096.
- Kuhn, W. and Kuhn, H., *Helv. Chim. Acta*, 1947, vol. 30, no. 5, p. 1233.
- Tsvetkov, V.N., *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 1951, vol. 78, no. 6, p. 1123.
- Burchard, W., *Adv. Polym. Sci.*, 1983, vol. 48, p. 1.
- Tomalia, D.A., Baker, H., Dewald, J.R., Hall, M., Kallos, G., Martin, S., Roeck, J., Ryder, J., and Smith, P., *Polym. J.* (Tokyo), 1985, vol. 17, no. 2, p. 117.
- Tomalia, D.A., Hedstrand, D.M., and Wilson, L.R., *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, New York: Wiley, 1990, p. 46.
- De Gennes, P.-G. and Hervet, H., *J. Phys.* (Paris), 1983, vol. 44, no. 5, p. 351.
- Lescanec, R.L. and Muthukumar, M., *Macromolecules*, 1990, vol. 23, no. 8, p. 2280.
- Mansfield, M.L. and Klushin, L.I., *Macromolecules*, 1993, vol. 26, no. 16, p. 4262.
- Chen, Z.Yu. and Cui, S.-M., *Macromolecules*, 1996, vol. 29, no. 24, p. 7943.
- Murat, M. and Grest, G.S., *Macromolecules*, 1996, vol. 29, no. 4, p. 1278.
- La Ferla, R., *J. Chem. Phys.*, 1997, vol. 106, no. 2, p. 688.
- Boris, D. and Rubinstein, M., *Macromolecules*, 1996, vol. 29, no. 22, p. 7251.
- Aharoni, S.M., Crosby, Ch.R., and Walsh, E.K., *Macromolecules*, 1982, vol. 15, no. 4, p. 1093.
- Mourey, T.H., Tumer, S.R., Rubinstein, M., Frechet, J.M.J., Hawker, C.J., and Wooly, K.L., *Macromolecules*, 1992, vol. 25, no. 9, p. 2401.
- Ihre, H., Hult, A., and Soederlind, E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, vol. 118, no. 27, p. 6388.
- Tanford, C., *Physical Chemistry of Macromolecules*, New York: Wiley, 1961.
- Tsvetkov, V.N., Eskin, V.E., and Frenkel', S.Ya., *Struktura makromolekul v rastvorakh* (Structure of Macromolecules in Solutions), Moscow: Nauka, 1964.
- Cantor, Ch. and Schimmel, P.R., *Biophysical Chemistry*, San Francisco: Freeman, 1980, part 2.
- De Brabander-van Den Berg, E.M.M. and Meijer, E.W., *Angew. Chem.*, 1993, vol. 105, no. 8, p. 1370.

28. De Brabander, E.M.M., Brackman, J., Muremak, M., de Man, H., Hogeweg, M., Keulen, J., Scherrenberg, R., Coussens, B., Mengerink, Y., and van der Wal, S., *Macromol. Symp.*, 1996, vol. 102, p. 9.
29. Ashton, P.R., Boyd, S.E., Brown, C.L., Jayaraman, N., Nepogodiev, S.A., and Stoddart, J.F., *Eur. Chem. J.*, 1996, vol. 2, no. 7, p. 1115.
30. Nepogodiev, S.A., Stoddart, J.F., Meijer, E.W., and Peerlings, H.W.I., Abstracts of Papers, *XVIII Int. Carbohydrate Symp.*, Milan, Italy, 1996, p. 239.
31. Ashton, P.R., Boyd, S.E., Brown, C.L., Nepogodiev, S.A., Meijer, E.W., Peerlings, H.W.I., and Stoddart, J.F., *Eur. Chem. J.*, 1997, vol. 3, no. 6, p. 974.
32. Kratky, O., Leopold, H., and Stabinger, H., *Meth. Enzymol.*, 1973, vol. 27, p. 98.
33. Pavlov, G.M., Korneeva, E.V., and Fedotov, Yu.A., *Polymer Science, Ser. A*, 1997, vol. 39, no. 12, p. 1306.
34. Barrat, J.-L. and Joanny, J.-F., *Adv. Chem. Phys.*, 1996, vol. 94, p. 1.
35. Zimm, B. and Kilb, R., *J. Polym. Sci.*, 1959, vol. 37, no. 1, p. 10.
36. Mansfield, M.L. and Klushin, L.I., *J. Phys. Chem.*, 1992, vol. 96, no. 10, p. 3994.
37. Zimm, B.H., *Macromolecules*, 1980, vol. 13, no. 3, p. 592.
38. Fixman, M., *J. Chem. Phys.*, 1983, vol. 78, no. 3, p. 1588.
39. Tsvetkov, V.N., Lavrenko, P.N., and Bushin, S.V., *Usp. Khim.*, 1982, vol. 51, no. 10, p. 1698.
40. Debye, P. and Bueche, A.M., *J. Chem. Phys.*, 1948, vol. 16, no. 5, p. 573.
41. Yamakawa, H. and Fujii, M., *Macromolecules*, 1973, vol. 6, no. 3, p. 407; 1974, vol. 7, no. 1, p. 128.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

(ОТДЕЛЬНЫЙ ОТТИСК)

МОСКВА

УДК 541.64:539.199

ПОСТУПАТЕЛЬНОЕ И ВРАЩАТЕЛЬНОЕ ТРЕНИЕ МОЛЕКУЛ ЛАКТОДЕНДРИМЕРОВ В РАСТВОРАХ¹

© 1998 г. Г. М. Павлов*, Е. В. Корнеева**, С. А. Непогодьеv***,
К. Jumel****, S. E. Harding****

*Научно-исследовательский институт физики Санкт-Петербургского государственного университета
198904 Санкт-Петербург, Петропавловская, Ульяновская ул., 1

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

***School of Chemistry, University of Birmingham
Edgbaston, Birmingham B15 2TT, UK

****National Centre for Macromolecular Hydrodynamics, Nottingham
University, Sutton Bonington Campus, LE12 5RD, UK

Поступила в редакцию 12.11.97 г.

Принята в печать 26.02.98 г.

Методами молекулярной гидродинамики исследованы пять генераций гибридных дендримеров – лактополипропилениминов. Исследования проведены в водных 0.165%-ных растворах NaCl. Определены ММ в интервале $1.9 < M_{SD} \times 10^{-3} < 46.5$ и соответствующие гидродинамические размеры дендримерных молекул, получены скейлинговые соотношения между гидродинамическими характеристиками (коэффициент скоростной седиментации, коэффициент поступательной диффузии и характеристическая вязкость) и ММ. Результаты обсуждены с учетом того факта, что 80% массы лактодендримеров сосредоточены на концах дендримерных молекул.

ВВЕДЕНИЕ

Дендримеры – молекулы, имеющие регулярно разветвленную структуру, в которых идентичные точки ветвления содержатся в каждом повторяющемся звене, являются предметом исследований в последние десять лет [1–4]. Существуют два основных способа синтеза дендримерных структур: расходящийся, когда каждая последующая генерация получается из предыдущей в результате послойного наращивания [1], и сходящийся, когда сначала получают разветвленные ветви (единичные дендроны), а затем пришивают их к кору [2].

Дендримерные вещества, состоящие из дендримерных молекул, могут найти широкое применение [1–4] в силу специфики их строения, контролируемостью их архитектуры и связаны в первую очередь с большим числом реакционноспособных

концевых групп, интуитивно полагаемых равнодоступными. Получены дендримерные структуры как с органическим, так и с неорганическим скелетом [1, 4–6].

Дендримеры рассматривают как уникальные полупродукты для многочисленных химических модификаций. Возможность прикрепления определенных веществ к поверхности дендримеров позволяет конструировать унимолекулярные мицеллы, новые каталитические системы, дендритные боксы, металлодендримеры. В биологических системах использование модифицированных дендримеров связывают со специфичностью взаимодействий между различного типа биологическими молекулами, и прежде всего между сахарными лигандами и протеиновыми рецепторами. Предполагается, что несколько сахарных фрагментов, присоединенных к внешнему слою дендримера способны образовать более прочные и стабильные комплексы с протеиновыми рецепторами,

¹ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 96-03-33847а).

чем индивидуальные сахара. Дендримеры рассматриваются как привлекательные потенциальные носители олигосахаров при приготовлении неоглюкоконъюгатов вместо носителей на основе протеинов или синтетических полимеров [7].

Вопросы, возникающие при изучении дендримеров, напрямую связаны с фундаментальными проблемами, существующими при изучении разветвленных макромолекул. Подобные структуры, которые называли сначала регулярно разветвленными полимерами, были рассмотрены еще в работах Flory [8], W. Kuhn и H. Kuhn [9], Цветкова [10]. Так, в работе [9] была установлена связь между радиусом инерции равномерно разветвленного клубка и его объемом, охватывающим наиболее удаленные от центра клубка ветви. В работе [10] получены аналитические выражения для радиуса инерции в зависимости от общего числа ветвей для трифункционального и тетрафункционального равномерных ветвлений. Эти результаты в определенной степени были инициированы исследованиями процессов гелеобразования, а также изучением природных разветвленных полимеров, таких как гликан, крахмал, лигнин, имеющих преимущественно короткоцепной тип разветвленности и являющихся статистически разветвленными [11].

Новый этап в области синтеза и исследования регулярно разветвленных полимеров-дендримеров начался в 80-х годах, в частности с работ [12, 13], посвященных дендримерам полиамидоамина, получаемых расходящимся типом синтеза.

Концепция конструирования, модификации и использования таких молекул базируется на следующих предположениях: во-первых, равнодоступность реакционноспособных концевых групп на всех стадиях роста и модификации, во-вторых, полагается, что сердцевина дендримера имеет меньшую плотность по сравнению с периферией молекулы, т.е. является относительно полой.

Подтверждение этих представлений было получено в аналитических расчетах De Gennes и Hervet [14], основанных на оценке свободной энергии дендримеров, определяемой двумя основными факторами: внутримолекулярным отталкиванием и наличием упругих сил в достаточно длинных и гибких спейсерах. Расчет свободной энергии проводили методом самосогласованного поля в версии Эдвардса.

Однако последовавшие за этим компьютерное моделирование [15–17], расчеты методом молекулярной динамики [18, 19] и расчеты на основе равновесного самосогласованного поля [20] приводят к противоположным выводам, а именно: плотность дендримеров максимальна в центре и убывает к периферии; свободные концы в дендримерах распределены по всему объему, занимаемому молекулой, а не находятся во внешнем слое. Необходимо отметить, что все теоретические расчеты проведены для случая незаряженных гомодендримеров с гибкими и достаточно длинными спейсерами между последовательными точками ветвления. Длина участка цепи между двумя точками ветвления такова, что каждый участок цепи может сворачиваться в клубок. В таких молекулах существует конкуренция между энтропийной силой и взаимодействиями исключенного объема, при этом предполагается неизменность термодинамической жесткости цепи при переходе к гомодендримерам высших генераций.

Экспериментальные работы, в которых бы систематически исследовали размеры и ММ дендримеров не столь многочисленны [12, 21–23], а результаты, получаемые разными авторами, зачастую противоречивы. Наиболее полным экспериментальным исследованием гидродинамических характеристик дендримеров является, по-видимому, работа [21], где измеряли характеристическую вязкость, коэффициенты поступательной диффузии и эксклюзионную ГПХ образцов *трет*-бутилоксикарбонил-поли(α , ϵ -L-лизина) в интервале $0.51 < M \times 10^{-3} < 233.6$.

Данные по исследованию гибридных дендримеров практически отсутствуют.

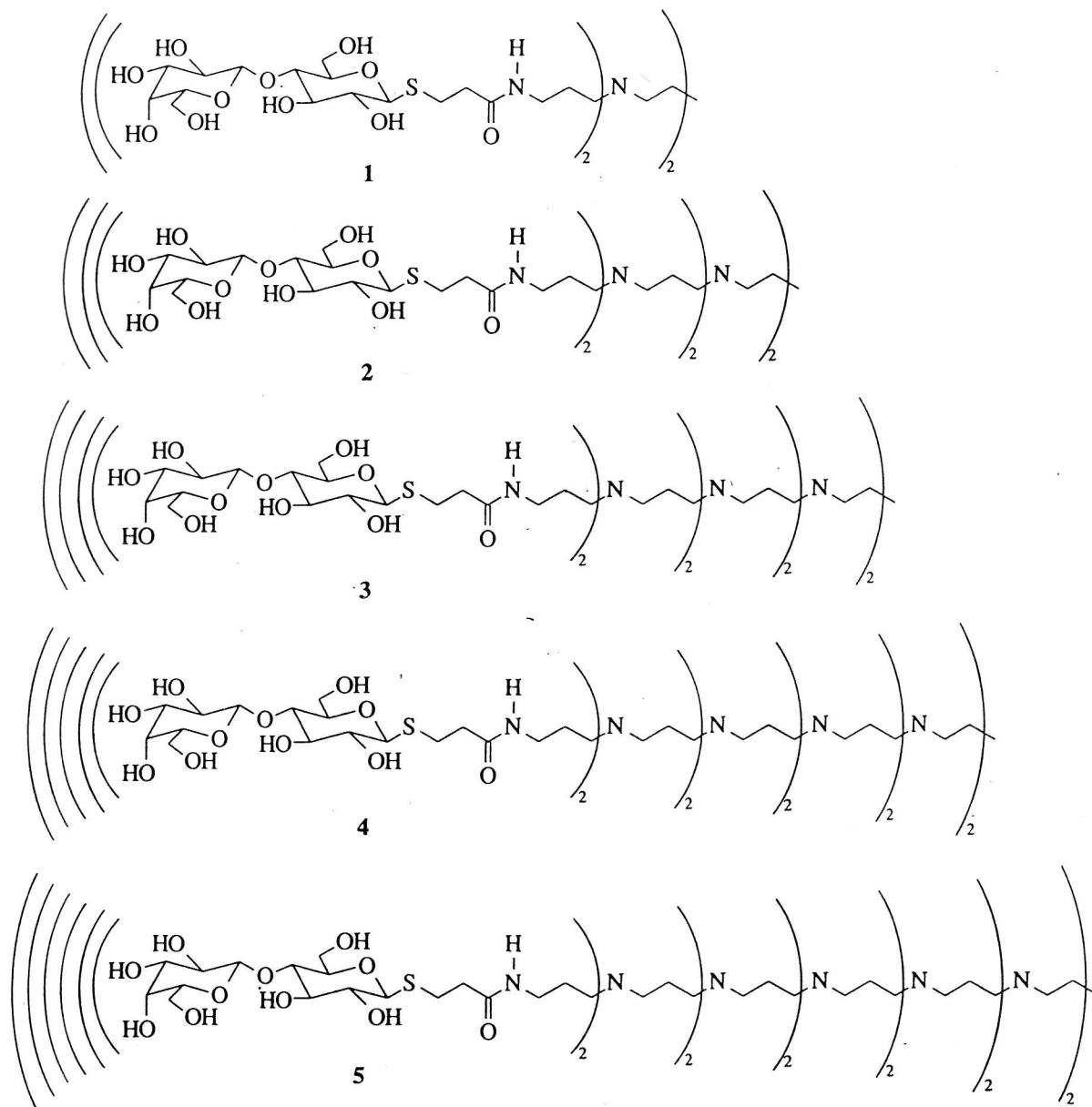
В настоящей работе методами молекулярной гидродинамики [24–26] изучали гибридные дендримеры – лактополипропиленимины.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для получения гибридных лактодендримеров использовали поли(пропиленимин)дендримеры (ДАБ-денд-(NH₂)_x), полученные методом расходящегося синтеза [27, 28]. Сердцевинной исходных (ДАБ-денд-(NH₂)_x) является диаминобутан. Последующие генерации синтезируются при помощи повторяющейся последовательности реакций присоединения акрилонитрила к первичным аминам с дальнейшим гидрированием нитрильных концевых групп. Прикрепление *D*-лактозы к

первичным аминным группам ДАБ-денд-(NH₂)_x достигали посредством образования амидной связи с использованием N-гидроксисукцинимида D-лактозы [29–31]. Побочных реакций избежали,

используя ацетатные защитные группы с последующим исчерпывающим дезацетилированием. Ниже приведены структурные формулы пяти генераций лактодендримеров.



Регулярность лактодендримеров доказывали ЯМР-спектроскопией, а также для первых двух генераций сравнением ММ, определенных масс-спектрометрией, с расчетными значениями (M_{theor}) [30, 31].

Лактодендримеры хорошо растворяются в чистой воде. Однако при исследовании поступательной диффузии была обнаружена асимметрия

диффузионных кривых, которая не исчезает со временем. Можно предположить, что это проявление зарядовых эффектов, поскольку исходный полипропилимин является поликатионом. Добавление в раствор низкомолекулярной соли NaCl позволило получать симметричные во времени диффузионные кривые. Все гидродинамические исследования проводили в 0.165% NaCl.

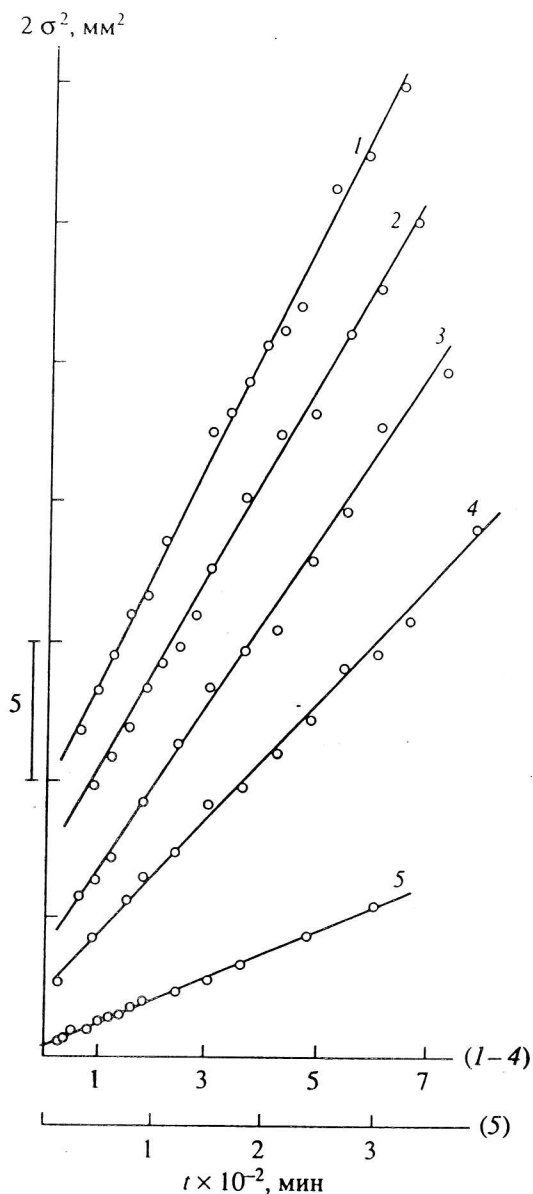


Рис. 1. Зависимость дисперсии диффузионной границы от времени диффузии для пяти генераций лактодендримеров в 0.165% NaCl. Каждая прямая смещена вдоль оси дисперсий на 2 мм² по отношению к предыдущей прямой.

Характеристики растворителя при 25°C следующие: плотность $\rho_0 = 0.9982$ г/см³, динамическая вязкость $\eta_0 = 0.893$ сП.

Поступательную диффузию дендримеров исследовали классическим методом образования границы между раствором и растворителем с последующей фиксацией этой границы во времени. Системой регистрации границы являлся поляризационный интерферометр [25]. Коэффициенты

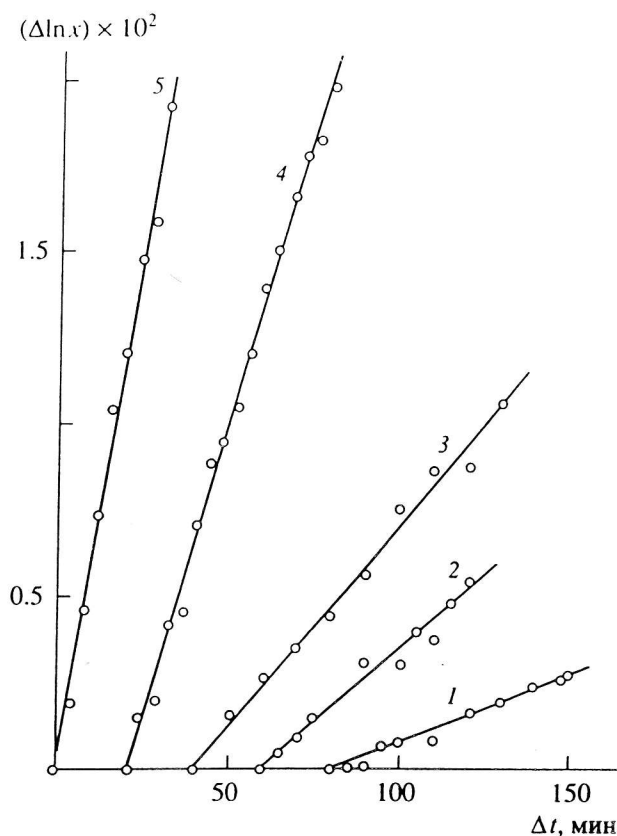


Рис. 2. Зависимость смещения седиментационной границы от времени седиментации для пяти генераций лактодендримеров. Каждая прямая смещена вдоль оси времен на 20 мин по отношению к предыдущей прямой.

поступательной диффузии D_0 рассчитывали из зависимостей дисперсии границы от времени (рис. 1) по формуле

$$\sigma^2 = \sigma_0^2 + 2Dt$$

При подслаивании использовали растворы концентраций c порядка 0.3×10^{-2} г/см³, критерий Дебая разбавленности раствора $c[\eta] \leq 0.02$, поэтому коэффициенты рассматривали как значения, экстраполированные на нулевую концентрацию.

Скоростную седиментацию изучали на аналитических ультрацентрифугах "Beckman Model E" и MOM 3180. Опыты проводили в кюветах с искусственным образованием границы. Частота вращения ротора 47 660 и 40 000 об/мин. Графики зависимости $\Delta \ln x$ от Δt , из наклона которых рассчитывали коэффициенты седиментации $S = (\Delta \ln x / \Delta t) \omega^{-2}$,

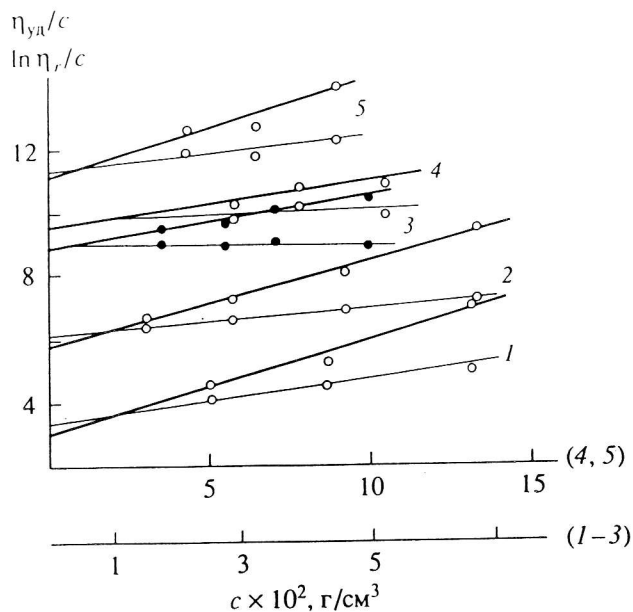


Рис. 3. Зависимости $\eta_{уд}/c$ и $\ln \eta_r/c$ от c для растворов лактодендримеров в 0.165% NaCl при 25°C. Каждая прямая смещена вдоль оси на 2 см³/г относительно предыдущей.

представлены на рис. 2. Концентрационной зависимостью S , как и для D , пренебрегли.

Характеристическую вязкость $[\eta]$ определяли экстраполяцией величин $\eta_{уд}/c$ и $\ln \eta_r/c$ к нулевой концентрации (рис. 3). Из наклона первых зависимостей рассчитывали значения параметра Хаггинса k' , среднее значение которого равно 1.6 ± 0.8 .

Фактор плавучести измеряли на автоматическом денситометре DMA02C (A. Paar, Austria) типа Кратки [32]. Фактор плавучести $1 - \nu\rho_0$ для лактодендримеров определяли в чистой воде и в рас-

творах NaCl. Из значений $1 - \nu\rho_0$ рассчитывали величины удельного парциального объема ν , которые практически совпадают для дендримеров в чистой и подсоленной воде. Полученные гидродинамические характеристики представлены в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Молекулярная масса

ММ лактодендримеров рассчитывали из значений коэффициентов поступательной диффузии D и седиментации S , а также фактора плавучести $(1 - \nu\rho_0)$ по формуле Сведберга [24, 25] $M_{SD} = [RT/(1 - \nu\rho_0)] \times (S/D)$.

Эти значения представлены в таблице наряду со значениями M_{theor} , рассчитанными исходя из структурной формулы (рис. 1). Значимые различия между M_{SD} и M_{theor} наблюдаются для дендримеров высших генераций. Это может быть связано, например, с ассоциацией исходных полипропилениминовых дендримеров, что подтверждают данные, полученные при исследовании исходного ДАБ-32 (таблица), а также с возможной ассоциацией дендримеров на стадии их модификации. Отношения $M_{SD}/M_{theor} \approx 1.4$ для двух последних генераций.

Это может быть также объяснено наличием дополнительных лактозных единиц, присоединенных к исходным дендримерам вследствие вторичных реакций. В таком случае число лактозных групп, присоединенных к дендримерам разных генераций, рассчитано исходя из M_{SD} , M_{theor} исходных ДАБ-денд-(NH₂)_x и ММ лактозного фрагмента со спейсером (C₁₅H₂₅O₁₁S; $M = 413.42$)

Гидродинамические и молекулярные характеристики лактодендримеров в 0.165% NaCl при 25°C

Номер генерации	$[\eta]$, см ³ /г	$D \times 10^7$, см ² /с	S , ед. Сведберга	ν , см ³ /г	$M_{SD} \times 10^{-3}$	$M_{theor} \times 10^{-3}$	$R_h \times 10^8$, см	$R_\eta \times 10^8$, см	$A_0 \times 10^{-10}$, см	n
1	3.2	17.7	0.40	0.709	1.9	1.97	13.8	9.9	2.09	3.8
2	3.9	14.6	0.75	—	4.3	4.07	16.7	13.9	2.43	8.5
3	4.9	12.2	1.2	—	8.0	8.29	19.9	18.4	2.73	15.3
4	5.6	8.5	2.6	0.686	24.0	16.71	28.7	27.7	2.81	49.6
5	7.0	6.8	4.2	0.669	46.2	33.56	35.9	37.2	3.01	95.2
4*	5.0	10.7	0.47	0.862	8.1	3.51	22.5	18.6	2.40	—

* Исходный дендример ДАБ-32 исследован в 0.926% NaCl; $\eta_0 = 0.9055$ сП, $\rho_0 = 1.0036$ г/см³.

(таблица). Не может быть также полностью исключена возможность "жесткого" связывания части молекул растворителя молекулами дендримера, подобно тому как это обсуждалось ранее для линейных полиэлектролитов [33].

Гидродинамические радиусы эквивалентных сфер и скейлинговые соотношения

На основе значений коэффициента диффузии могут быть рассчитаны величины радиуса гидродинамически эквивалентной сферы согласно Стоксу $f = 6\pi\eta_0 R_H$. При этом трущаяся молекула моделируется жесткой однородной непроницаемой для растворителя сферой.

Оценка радиуса гидродинамически эквивалентной сферы может быть проведена также с использованием вискозиметрических данных по формуле Эйнштейна

$$[\eta] = 2.5N_A(V/M) = (10/3)\pi N_A(R_H^3/M).$$

Значения R_H и R_H представлены в таблице. В исследованном интервале значений R связь между величинами R_H и R_H может быть аппроксимирована эмпирическим соотношением $R_H = 1.219R_H - 6.9$, либо степенной функцией $R_H = 2.37R_H^{0.75}$.

Если бы молекулы дендримеров представляли собой жесткие сферические частицы, плотность ρ которых можно оценить по значению удельного парциального объема v ($\rho = v^{-1}$), то для них следовало бы ожидать меньшее значение характеристических вязкостей $[\eta]_v = 2.5v = 1.8-1.7$ см³/г, практически не зависящее от ММ. Сопоставляя экспериментальные значения $[\eta]$ с приведенной выше оценкой $[\eta]_v$, можно рассчитать объемную долю $([\eta]_v/[\eta]_{\text{эксп}})$ дендримерного вещества в моделирующей сфере. Эта оценка дает величины порядка 25-30% для дендримеров высших генераций, что в несколько раз превосходит аналогичные оценки для линейных макромолекул и свидетельствует о большей плотности вещества в объеме, занимаемом истинно дендримерной молекулой.

При обсуждении полученных результатов необходимо высказать следующие соображения по поводу особенностей строения изучаемых лактодендримеров. Во-первых, расстояние между двумя последовательными точками ветвления в цепях исходных дендримеров полипропиленмина достаточно мало и составляет $\Delta L = 5 \times 10^{-8}$ см. В качестве нижнего предела оценки жесткости линейных незаряженных цепей аналогов полипропиленмина может быть взята жесткость алифатических цепей без объемных заместителей. Для

таких цепей длина сегмента Куна $A = 20 \times 10^{-8}$ см [25]. Это означает, что даже для пятой генерации дендрополипропиленмина длина основной цепи одного дендрона сопоставима с длиной сегмента Куна ($L = 25 \times 10^{-8}$ см). Поэтому результаты теоретических и компьютерных расчетов, полученные для дендримеров с клубкоподобными фрагментами между двумя последовательными точками ветвления, неприменимы для исследованных в данной работе дендримеров. Маловероятно, что концы таких коротких цепей окажутся распределенными по всему объему дендримерной молекулы. Во-вторых, цепи полипропиленмина несут на себе положительный заряд, поэтому существуют дополнительные электростатические взаимодействия. Электростатическое ближкодействие приводит к дополнительному увеличению равновесной жесткости [34]. Тем самым цепи становятся относительно короче (величина L/A меньше). Учитывая сказанное, можно полагать, что лактозные фрагменты находятся во внешнем слое лактодендримера, а не распределены по всему его объему. Следует отметить также, что 80% массы лактодендримеров сосредоточена на концах дендримерных молекул.

Если изученные генерации лактодендримеров представляли бы гомологический ряд жестких непроницаемых однородных сфер, тогда (поскольку в этом случае ММ прямо пропорциональна объему сферы V , $M \sim V$) $[\eta] \sim V/M \sim M^0$ и $[\eta]$ не зависела бы от ММ. Этого, однако, в нашем случае не наблюдается. Если предположить, что вся масса сосредоточена во внешнем слое, то $M \sim R^2$, а $V \sim R^3$, и тогда для непроницаемой сферической оболочки $[\eta] \sim V/M \sim R \sim M^{1/2}$. Построение, представленное на рис. 4а, приводит к следующему скейлинговому соотношению:

$$[\eta] = 0.554 \times M^{0.235 \pm 0.021} \quad (r = 0.9885)$$

На рис. 4а вискозиметрические данные приведены также в зависимости от $M_{\text{теор}}$. Видно, что характер зависимости практически не меняется, а скейлинговый индекс возрастает до значения $b_\eta = 0.272 \pm 0.011$ ($r = 0.9977$). Полученный скейлинговый индекс принимает промежуточное значение $0 < b_\eta < 0.5$. Этот результат также согласуется с теорией Зимма и Килба [35], в которой была вычислена характеристическая вязкость для модельных разветвленных цепей. В частности, на основе результатов указанной теории при весьма сильной разветвленности, когда среднее число

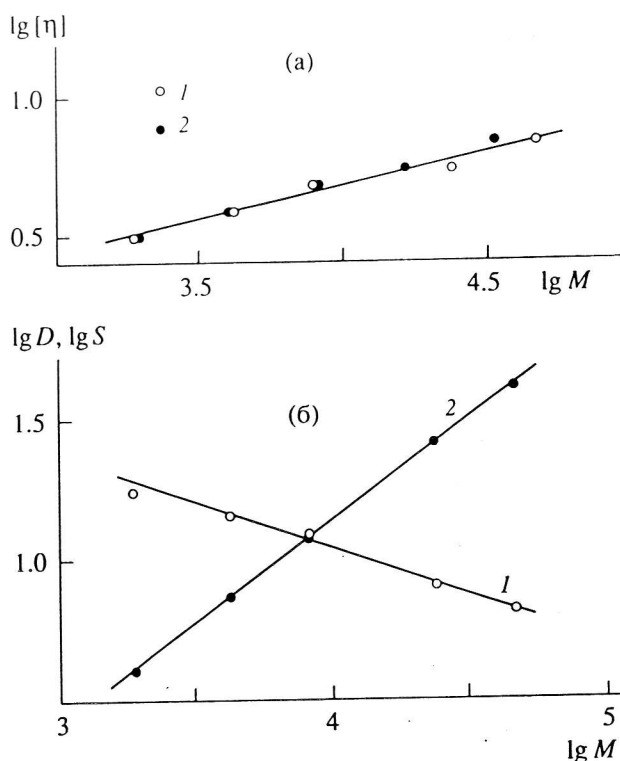


Рис. 4. Зависимости от ММ лактодендримеров характеристической вязкости (1 – M_{SD} , 2 – M_{theor}) (а) и коэффициентов поступательной диффузии (1) и седиментации (2) (б).

ветвлений пропорционально M , можно показать, что $[\eta]_b = K_\eta M^{b_\eta - 0.25}$, где b_η – скейлинговый вискозиметрический индекс для линейного гомолога. И если для линейного аналога в идеальном растворителе $b_\eta = 0.5$, то для разветвленного полимера $b_\eta = 0.25$.

Недавно Mansfield и Klushin [36] методом Монте-Карло провели оценку величин $[\eta]$ для дендримеров на основе модели Lescanec–Muthukumar [15]. В этой работе авторы рассчитывают верхнюю оценку $[\eta]$, исходя из результатов Zimm'a [37], полученных без предварительного усреднения гидродинамического тензора Озеена. Также была обсуждена нижняя оценка $[\eta]$, полученная с использованием процедуры предварительного усреднения тензора гидродинамического взаимодействия по Fixman [38]. Можно ожидать, что между этими двумя пределами находятся истинные значения $[\eta]$. Полученные нами вискозиметрические данные качественно коррелируют с верхней оценкой $[\eta]$. Однако прямое сопоставление экспериментальных результатов с теорией невозможно, поскольку простые модели дендримеров не учитывают химической гетерогенности изученных нами гибридных дендримеров.

Данные по поступательному трению также хорошо описываются скейлинговыми соотношениями (рис. 4б)

$$[D] = 5.51 \times 10^{-10} M^{-(0.305 \pm 0.013)}, \quad (r = 0.9972)$$

$$[S] = 6.80 \times 10^{-18} M^{0.692 \pm 0.015}, \quad (r = 0.9993)$$

Однако соотношения между скейлинговыми индексами, описывающими вращательное и поступательное трения, которые получены для линейных полимергомологов, в данном случае не выполняются. Это обстоятельство требует выяснения и прежде всего исследования рядов дендримеров в различных растворителях. По нашему мнению, также остается открытым вопрос о гомологичности ряда при сопоставлении результатов исследования дендримеров различных генераций.

Гидродинамический инвариант

При переходе от генерации к генерации возможно также изменение гидродинамического взаимодействия в объеме, занимаемом дендримерной молекулой, иными словами, возможно изменение степени их протексаемости. В данном случае это, по-видимому, отражается на величине гидродинамического инварианта $A_0 \equiv k\beta$ (β – инвариант Флори–Манделькерна) [39]. Величина A_0 может быть рассчитана из экспериментальных значений $[\eta]$, D и S исключением из рассмотрения размеров трущихся молекул. Размеры принимаются идентичными в явлениях поступательного и вращательного трения

$$A_0 = (R[D]^2[S][\eta])^{1/3},$$

где $[D] \equiv D\eta_0/T$; $[S] \equiv S\eta_0/(1 - \nu\phi_0)$; R – универсальная газовая постоянная. Величины A_0 приведены в таблице. Наблюдается монотонное увеличение A_0 с ростом генерации. Для высших генераций A_0 близка величине, которая может быть получена из гидродинамических коэффициентов Стокса и Эйнштейна для непроницаемых сфер ($A_{0\text{сф}} = 2.914 \times 10^{-10}$ эрг моль^{1/3}/град)

$$A_0 \equiv kP_0^{-1}\Phi_0^{1/3}; \quad P_0 = 6\pi;$$

$$\Phi_0 = 2.5N_A(4\pi/3) \times 100^{-1} = \pi N_A/30$$

(множитель $(100)^{-1}$ введен, поскольку в качестве размерности величины $[\eta]$ используют $100 \text{ см}^3/\text{г}$).

Для линейных цепных молекул наблюдается практическое постоянство A_0 в области $L/A > 10$

[39]. Монотонное изменение A_0 было получено в теории Debye–Bueche [40] для описания поступательного и вращательного движения однородной протекаемой сферы. При этом возрастает A_0 с изменением коэффициента экранирования в области малых значений этого коэффициента. В теории, описывающей гидродинамическое поведение сплошного цилиндра без объемных взаимодействий между частями цилиндра (θ -условия) [41], наблюдается убывание A_0 с уменьшением L/A в области $L/A < 1$. Такое изменение A_0 может означать, что оба коэффициента Φ_0 и P_0 (или один из них) не постоянны в ряду рассматриваемых структур. Если придерживаться фундаментального принципа эквивалентности размеров при поступательном и вращательном движениях молекул, то это означает, что $\Phi_0 < \pi N_A/30$ и(или) $P_0 > b\lambda$.

Авторы благодарят Л.И. Клушина за полезную дискуссию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tomalia D.A., Naylor A.M., Goddard W.A. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1990. V. 29. № 2. P. 138.
2. Newkome G.R., Moorefield C.N., Baker G.R. // *Aldrichim. Acta.* 1992. V. 25. № 2. P. 31.
3. Frechet J.M. // *Science.* 1994. V. 263. № 5154. P. 1710.
4. Newkome G.R., Moorefield C.N., Voegtle F. *Dendritic Molecules.* Weinheim: VCH, 1996.
5. Музафаров А.М., Ребров Е.А., Папков В.С. // *Успехи химии.* 1991. Т. 60. № 7. С. 1596.
6. Бочкарев М.Н., Сипкин В.Б., Майорова Л.П., Разуваев Г.А., Семчиков Ю.Д., Шерстяных В.И. // *Металлоорганическая химия.* 1988. Т. 1. № 1. С. 196.
7. Roy R., Zanini D., Meunier S.J., Romanowska A. // *ACS Symp. Ser.* 1994. V. 560. С. 104.
8. Flory P.J. // *J. Am. Chem. Soc.* 1941. V. 63. № 11. P. 3083, 3091, 3096.
9. Kuhn W., Kuhn H. // *Helv. Chim. Acta.* 1947. V. 30. № 5. P. 1233.
10. Цветков В.Н. // *Докл. АН СССР.* 1951. Т. 78. № 6. С. 1123.
11. Burchard W. // *Adv. Polym. Sci.* 1983. V. 48. P. 1.
12. Tomalia D.A., Baker H., Dewald J.R., Hall M., Kallos G., Martin S., Roeck J., Ryder J., Smith P. // *Polym. J.* 1985. V. 17. № 2. P. 117.
13. Tomalia D.A., Hedstrand D.M., Wilson L.R. *Encyclopedia of Polymer Sci. and Engin.* New York; Wiley: 1990. P. 46.
14. De Gennes P.-G., Hervet H. // *J. Phys. Paris.* 1983. V. 44. № 5. P. L351.
15. Lescanec R.L., Muthukumar M. // *Macromolecules.* 1990. V. 23. № 8. P. 2280.
16. Mansfield M.L., Klushin L.I. // *Macromolecules.* 1993. V. 26. № 16. P. 4262.
17. Chen Z.Yu., Cui S.-M. // *Macromolecules.* 1996. V. 29. № 24. P. 7943.
18. Murat M., Grest G.S. // *Macromolecules.* 1996. V. 29. № 4. P. 1278.
19. La Ferla R. // *J. Chem. Phys.* 1997. V. 106. № 2. P. 688.
20. Boris D., Rubinstein M. // *Macromolecules.* 1996. V. 29. № 22. P. 7251.
21. Aharoni S.M., Crosby Ch.R., Walsh E.K. // *Macromolecules.* 1982. V. 15. № 4. P. 1093.
22. Mourey T.H., Tumer S.R., Rubinstein M., Frechet J.M.J., Hawker C.J., Wooly K.L. // *Macromolecules.* 1992. V. 25. № 9. P. 2401.
23. Ihre H., Hult A., Soederlind E. // *J. Am. Chem. Soc.* 1996. V. 118. № 27. P. 6388.
24. Tanford Ch. *Physical Chemistry of Macromolecules.* New York: Wiley, 1961.
25. Цветков В.Н., Эскин В.Е., Френкель С.Я. *Структура макромолекул в растворах.* М.: Наука, 1964.
26. Cantor Ch., Schimmel P.R. *Biophysical Chemistry.* San Francisco: W.H. Freeman, 1980. Pt II.
27. De Brabander-van den Berg E.M.M., Meijer E.W. // *Angew. Chem.* 1993. V. 105. № 8. P. 1370.
28. De Brabander E.M.M., Brackman J., Mure-mak M., de Man H., Hogeweg M., Keulen J., Scherrenberg R., Cousens B., Mengerink Y., van der Wal S. // *Macromol. Symp.* 1996. V. 102. P. 9.
29. Ashton P.R., Boyd S.E., Brown C.L., Jayaraman N., Nepogodiev S.A., Stoddart J.F. // *Chem. Eur. J.* 1996. V. 2. № 7. P. 1115.
30. Nepogodiev S.A., Stoddart J.F., Meijer E.W., Peerlings H.W.J. XVIII Int. Carbohydrate Symp. *Absrs Book, Milan, Italy,* 1996. P. 239.
31. Ashton P.R., Boyd S.E., Brown Ch.L., Nepogodiev S.A., Meijer E.W., Peerlings H.W.J., Stoddart J.F. // *Chem. Eur. J.* 1997. V. 3. № 6. P. 974.
32. Kratky O., Leopold H., Stabinger H. *Methods in Enzymology,* 1973. V. 27. P. 98.
33. Павлов Г.М., Корнеева Е.В., Федотов Ю.А. // *Высокомолек. соед. А.* 1997. Т. 39. № 12. С. 1979.
34. Barrat J.-L., Joanny J.-F. // *Adv. Chem. Phys.* 1996. V. 94. P. 1.

35. Zimm B., Kilb R. // *J. Polym. Sci.* 1959. V. 37. № 1. P. 10.
36. Mansfield M.L., Klushin L.I. // *J. Phys. Chem.* 1992. V. 96. № 10. P. 3994.
37. Zimm B.H. // *Macromolecules.* 1980. V. 13. № 3. P. 592.
38. Fixman M. // *J. Chem. Phys.* 1983. V. 78. № 3. P. 1588.
39. Цветков В.Н., Лавренко П.Н., Бушин С.В. // *Успехи химии.* 1982. Т. 51. № 10. С. 1698.
40. Debye P., Bueche A.M. // *J. Chem. Phys.* 1948. V. 16. № 5. P. 573.
41. Yamakawa H., Fujii M. // *Macromolecules.* 1973. V. 6. № 3. P. 407; 1974. V. 7. № 1. P. 128.

Translational and Rotational Friction of Lactodendrimer Molecules in Solution

G. M. Pavlov*, E. V. Korneeva**, S. A. Nepogod'ev***,
K. Jumel****, and S. E. Harding****

**Research Institute of Physics, St. Petersburg State University,
Ul'yanovskaya ul. 1, Petrodvorets, St. Petersburg, 198904 Russia*

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

****School of Chemistry, University of Birmingham,
Edgbaston, Birmingham B15 2TT, United Kingdom*

*****National Centre for Macromolecular Hydrodynamics, Nottingham University,
Sutton Bonington Campus, LE12 5RD, United Kingdom*

Abstract—The samples of five hybrid dendrimer (lactopolypropylene imine) generations were studied by the methods of molecular hydrodynamics, including the sedimentation velocity, translational diffusion, and intrinsic viscosity measurements in 0.165% aqueous NaCl solutions. The molecular masses ($1.9 < M_{SD} \times 10^{-3} < 46.5$) and the corresponding hydrodynamic dimensions of the dendrimer molecules were determined, and the scaling relationships between the hydrodynamic characteristics and molecular masses were established. The results are interpreted taking into account that 80% of the lactodendrimer mass is concentrated at the ends of the dendrimer molecules.