

І.Т. Тарнавчик, В.Я. Самарик, Н.Г. Носова, С.М. Варваренко, С.А. Воронов  
Національний університет "Львівська політехніка",  
кафедра органічної хімії

## НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ ПОРИСТИХ ГІДРОГЕЛІВ

© Тарнавчик І.Т., Самарик В.Я., Н.Г.Носова, Варваренко С.М., Воронов С.А., 2008

Запропоновано новий підхід до формування тривимірної сітки наповненого через взаємодію ланцюгів поліакриламід, прищеплених до поверхні дисперсного пероксидованого наповнювача діоксиду силіцію та макроланцюгів полі-N-гідроксиметилакриламід. Сітка містить пептидні зв'язки та ковалентнозв'язані частинки наповнювача модифікованого діоксиду силіцію. Після видалення частинок наповнювача утворюються пористі гідрогелі з регульованими фізико-механічними властивостями.

The new approach to formation of filled hydrogel three-dimensional network via interaction of poly(acryl amide) chains grafted to the surface of silicon dioxide peroxidized filler and poly(N-hydroxymethyl acrylamide) macrochains has been proposed. The network contains peptide bonds and covalently bonded silicon dioxide modified particles. After elimination of filler particles porous hydrogels with controlled physico-mechanical properties are formed.

**Постановка проблеми.** В останні роки велику увагу дослідників привертають гідрогелі у зв'язку з їх інтенсивно зростаючим використанням у медицині та біотехнологіях [1, 2]. Особливо перспективними для використання в процесах доставляння ліків, інженерії тканин, розділення і очищення білків як імплантатів вважаються пористі полімерні гідрогелі [3].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Формування пор в матриці гідрогелю певного розміру і структури істотно покращує ступінь і швидкість набухання [5]. Одним з методів формування пористої структури є наповнення гідрогелів дисперсними частинками мінерального наповнювача з подальшим його видаленням під дією кислот чи лугів [6]. Істотним недоліком пористих гідрогелів є їх недостатні механічні властивості. Проблема їх підвищення є надзвичайно актуальною.

**Мета** цього дослідження – розробити новий метод синтезу пористих гідрогелів з поліпшеними механічними властивостями через хімічне укріплення стінок пор.

**Експериментальна частина.** Нами описані в [4] процеси формування і властивості гідрогелів медичного призначення на основі синтетичних водорозчинних полімерів поліакриламід (ПАА) та полі-N-гідроксиметилакриламід (СТ), що використовувався як структуруючий агент. Тривимірні сітки гідрогелю утворюються за схемою (рис. 1).

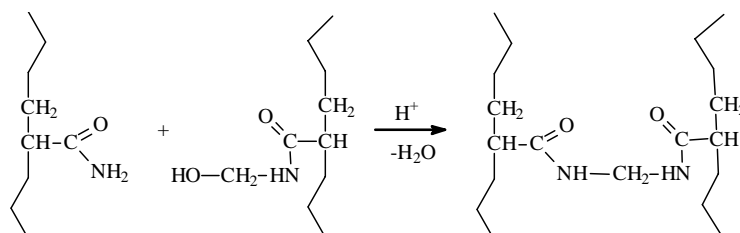
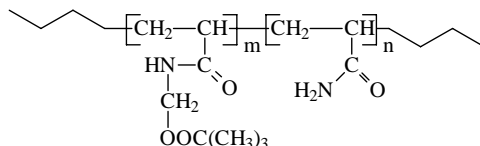


Рис. 1. Хімізм формування тривимірної сітки гідрогелю

Процес формування пористих гідрогелів згідно з запропонованим підходом включає такі етапи:

- 1) пероксидацію поверхні діоксиду силіцію адсорбцією гетерофункціонального поліпероксиду;
- 2) прищеплення до пероксидованої поверхні ланцюгів поліакриламід;
- 3) утворення тривимірної сітки гелю з використанням наповнювача з реакційноздатною поверхнею, яка бере участь у формуванні тривимірного полімерного каркаса;
- 4) створення пористої системи з укріпленими стінками пор за рахунок видалення мінеральної складової наповнювача.

Для пероксидації поверхні діоксиду силіцію використовували пероксидовмісний кополімер складу:



де  $m=15$ ,  $n=85$ ,  $M.M.=20000$  г/моль.

Пероксидний кополімер отримували радикальною кополімеризацією N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламідом з акриламідом в пропаноні за температури 70 °С. Кополімеризацію проводили в запаяних ампулах. Як ініціатор використовували N,N'-азо-ізобутиронітрил (ДАК - 0.012 моль/л). Склад кополімеру визначали хімічними методами та підтверджували за допомогою ПМР-спектроскопії.

На поверхні частинок діоксиду силіцію пероксидний кополімер закріплювали за рахунок адсорбції з водного середовища. Для видалення надлишкового полімеру зразки багаторазово промивали дистильованою водою.

Наявність первинно-третинних пероксидних груп на поверхні пероксидованого діоксиду силіцію дала змогу провести ініціювання радикальної полімеризації акриламідом у водному середовищі (0,7 моль/л) за температури 80 °С та отримати поліакриламідні ланцюги, прищеплені до поверхні наповнювача за механізмом полімеризації від поверхні. Прищеплення поліакриламідних ланцюгів до поверхні підтверджували методом FTIR-спектроскопії багатократного відбиття.

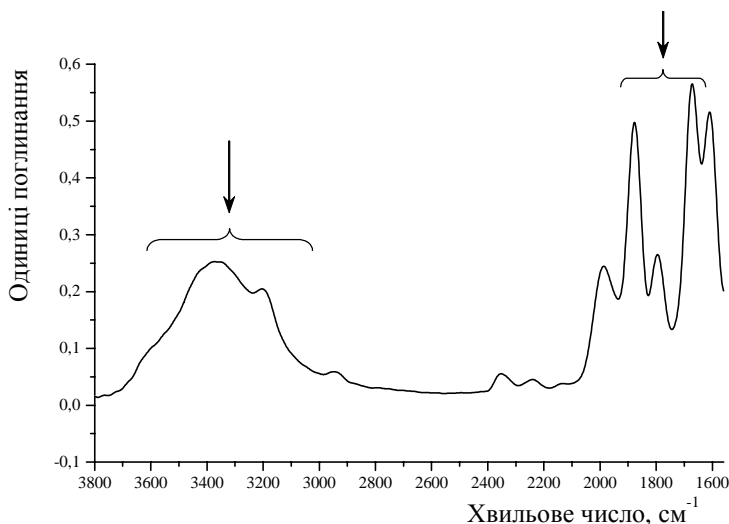


Рис. 2. Спектр FTIR модифікованого наповнювача

На рис. 2 показано спектр FTIR модифікованого наповнювача. Наявність в спектрі інтенсивних сигналів поглинання в області 1700–1850 та 3000–3600  $\text{cm}^{-1}$  підтверджують прищеплення ланцюгів поліакриламідом.

За даними термогравіметричного аналізу модифікованого діоксиду кремнію на його поверхні ковалентно закріплюється 0,3–0,5 % поліакриламідом.

Використання модифікованого діоксиду силіцію як реакційноздатного наповнювача під час формування гідрогелів (за схемою рис. 1), приводить до утворення тривимірної сітки з залученням в сітку прищеплених до поверхні ланцюгів поліакриламідом, що може бути відображено схемою 2 (рис. 3). Під час видалення мінеральної складової наповнювача не відбувається руйнування полімерного шару модифікатора, він стає поверхнею утвореної пори і відіграє роль додаткового армувального елемента.

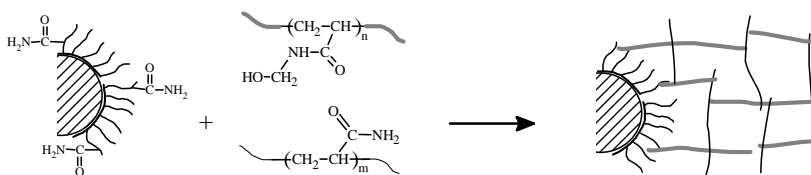


Рис. 3. Формування гідрогелів в присутності модифікованого наповнювача

Модифікація поверхні наповнювача не приводить до істотних утруднень витравлення його зі сформованого наповненого гідрогелю. Для повного видалення наповнювача вистачає 1,2 кратного за стехіометрію надлишку кислоти (3 % водний розчин HF) для гелів, що сформовані в присутності як модифікованого, так і немодифікованого наповнювача.

**Результати і обговорення.** В таблиці наведені результати дослідження основних характеристик гідрогелів, отриманих з використанням модифікованого наповнювача, порівняно з властивостями пористих гідрогелів, отриманих з використанням немодифікованого наповнювача та непористого гідрогелю з тією самою природою. Як і очікувалось, максимальний ступінь набухання для пористих гелів збільшується у 6–10 разів, залежно від ступеня наповнення. Ще більше (у 200–700 разів) збільшується швидкість набухання. Отже, можна стверджувати, що досягається основне завдання формування пористих гелів. Разом з тим можна спостерігати, що збільшення кількості пор (збільшення ступеня наповнення) призводить до пониження фізико-механічних властивостей гідрогелів як при використанні модифікованого, так і немодифікованого наповнювача. Порівняння ж фізико-механічних властивостей гідрогелів за однакового ступеня наповнення показують, що гідрогелі, отримані з використанням модифікованого наповнювача, мають у 1,5–3 рази вищі показники. Вплив додаткового структурування стінок пор закономірно впливає значення максимального набрякання. При використанні модифікованого наповнювача спостерігається зменшення на 6–10 %. Таке зменшення максимального ступеня набрякання можна вважати незначним порівняно зі збільшенням фізико-механічних властивостей.

**Характеристики гідрогелів, отриманих з ПАА\* та СТ\*\*, за співвідношення 1:0,7 з використанням модифікованого та немодифікованого наповнювача**

Ступінь наповнення гідрогелю SiO <sub>2</sub> , %	Тип наповнювача	Швидкість набухання, ×10 <sup>2</sup> , Г <sub>води</sub> /(Г <sub>полімеру</sub> ×с)	Максимальне набухання у воді, Г <sub>води</sub> /Г <sub>полімеру</sub>	Комплексний модуль пружності G*, Па (при ε=1%, ω=1 рад/с)
25	Немодифікований	1,5	76,2	1800
	0,4% ПАА	1,3	71,2	3400
50	Немодифікований	4,3	--	1500
	0,4% ПАА	4,5	--	2100
65	Немодифікований	5,2	132,5	600
	0,4% ПАА	4,8	115	1600
0	--	0,007	12,6	--

• -- ММ=130000г/моль, \*\* -- ММ=780000 г/моль.

**Висновки.** Отже, запропоновано новий метод одержання пористих гідрогелів з використанням пероксидованих частинок наповнювача для формування наповненого полімерного каркаса гідрогелю, який дає змогу отримати пористі гідрогелі під час видалення наповнювача з регульованими механічними властивостями за високого ступеня пористості.

1. Quinn F.X., Kampff E., Smyth G., V.J. McBrierty. *Water in Hydrogels. 1. Study of Water in Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone/methyl methacrylate) Copolymer* // *Macromolecules*. – 1988. – Vol. 21. – P. 3191–3198. 2. Mohana Y.M., Leea K., Premkumara T., Geckeler K.E. *Hydrogel networks as nanoreactors: A novel approach to silver nanoparticles for antibacterial applications* // *Polymer*. – 2007. – Vol. 48. – Is. 1. – P. 158–164. 3. Omidian H., Rocca J.G., Park K. *Advanced in superporous hydrogels* // *Journal of Controlled Release*. – 2005. – Vol. 102. – P. 3–12. 4. Tarnavchuk I., Samaryk V., Varvarenko S., Nosova N., Voronov S. *Hydrogels Inoculated to Peroxidized Polymer Surface* // *3<sup>rd</sup> International Symposium on “Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts, and at Interfaces”*, September 23–26, Dresden, Germany. – 2007. – P.2–14. 5. Лопатин В.В., Аскадский А.А. *Полиакриламидные гидрогели в медицине*. – М.: Научный мир, 2004. – 264 с. 6. Khor E., Lim L.M. *Implantable application of chitin and chitosan* // *Biomaterial*. – 2003. – Vol. 24. – P. 2339–2349.