С. А. Суберляк¹, Р. О. Петріна¹, А. В. Похмурська², Н. М. Баран², Ю. Я. Мельник²

Національний університет "Львівська політехніка",

¹ кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,

² кафедра хімічної технології переробки пластмас

sophiia.a.suberliak@lpnu.ua

ЗАКОНОМІРНОСТІ НАСИЧЕННЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПЛІВОК СПИРТОВИМИ РОЗЧИНАМИ

<https://doi.org/10.23939/ctas2021.01.219>

Розглянуто результати насичення спиртовими розчинами гідрогелевих плівок на основі кополімерів полівінілпіролідону з полі-2-гідроксіетилметакрилатом. Досліджено вплив концентрації етанолу, яка найчастіше використовується для виготовлення лікувальних екстрактів на основі лікарських трав. Визначено також вплив умов підготовки зразків на величину поглинання спирто-водної суміші.

Ключові слова: гідрогель; 2-гідроксіетилметакрилат; полівінілпіролідон; етанол; насичення.

Вступ

У наш час полімерні гідрогелеві матеріали (переважно у плівковому вигляді) використовують як носії лікувальних засобів пролонгованої дії [1–3]. Використання плівкових гідрогелевих лікувальних засобів зумовлено значно тривалішою, пролонгованою активною дією внаслідок контрольованої дифузії лікарських субстанцій на поверхню плівки. Така властивість плівок забезпечує зниження разової терапевтичної дози. Крім того, гідрогелеві плівки проникні для води і кисню з повітря, що запобігає утворенню пролежнів хворої поверхні тіла.

Разом із тим, потрібно відзначити істотну відмінність плівкових гідрогелевих засобів щодо сорбційної здатності, осмотичної проникності, а також селективної сорбційної та десорбційної здатності [4]. Сорбційна здатність і селективна проникність відчутно залежать від хімічної будови полімерної матриці гідрогелю, а також від ступеня зшивання її макромолекул. Рівень сорбції та десорбції лікувальних засобів може також залежати від рН зовнішнього середовища у процесі насичення полімерної матриці та під час десорбції, у разі контакту насиченої плівки із зовнішнім середовищем [5].

Гідрогелі одержують як із природної органічної сировини (колаген, желатин, крохмаль, хітозан) [6, 7], так і з синтетичних полімерів. Відомі [8, 9] гідрогелі з різноманітної синтетичної сировини. З широкою гамою синтетичних високогідрофільних полімерів виділяються гідрогелі на основі полі-2-гідроксіетилметакрилату p(2-ГЕМА) [10] і його кополімерів.

На особливу увагу заслуговують прищеплені кополімери полівінілпіролідону (ПВП) з гідроксиметакрилатом, наприклад, кополімер ПВП з 2-ГЕМА. Кополімер одержують прищепленою радикальною або йон-радикальною кополімеризацією, яка здійснюється у масі або у водному середовищі [11].

Кополімери ПВП з 2-ГЕМА мають рідкозшити, комбіновану (змішану) структуру і характеризуються значно вищими сорбційною і селективно-роздільною здатністю порівняно з гідрогелями на основі 2-ГЕМА. Наприклад, кополімери ПВП сорбують 48–56 % мас. води, а p(2-ГЕМА) – 38–42 % мас. [12].

Мета роботи

Мета роботи – дослідження впливу концентрації спирто-водної суміші та умов підсушування гідрогелевих зразків на ступінь їх насичення у цих сумішах.

Матеріали та методи досліджень

1. Методика формування гідрогелевої плівки

Плівку формували на основі реакційно-здатної композиції з 2-гідроксietилметакрилату (очищеного вакуумною розгонкою за залишкового тиску 2–3 мм рт. ст.), полівінілпіролідону медичного (ПВП) молекулярної маси 12000 ± 2000 (підсушеного у вакуум-сушарці за температури 60°C) і води дистильованої. Гідрогель утворювався внаслідок вільнорадикальної полімеризації під дією водорозчинного персульфату калію як ініціатора.

Полімеризаційну композицію у складі 2-ГЕМА:ПВП:Н₂O = 42:18:60 % мас. готували почерговим розчиненням ПВП і K₂S₂O₈ у водно-мономерній суміші, розчин деаерували за допомогою водоструминної помпи. Приготовану композицію повільно заливали у форму, використовуючи капілярну ліжку. Заповнену форму поміщали у сухоповітряний термостат з точністю регулювання температури ($t \pm 1^\circ\text{C}$). Полімеризацію здійснювали, підтримуючи такий ступеневий режим: I – нагрівання до 55°C ; II – витримка за 55°C протягом 3 год; III – нагрівання до 70°C ; IV – витримка за 70°C протягом 1,5 год; V – нагрівання до 85°C ; VI – витримка за 85°C протягом 1 год; VII – охолодження у термостаті до 50°C ; видалення форми із термостата й охолодження до кімнатної температури у водяній бані. Розкривали форму та видаляли відформовану плівку. Після цього плівку опромінювали ультрафіолетовими променями протягом 0,25 год; промивали у 1,5 % розчині бікарбонату натру за температури $45\text{--}50^\circ\text{C}$ та промивали за цієї самої температури у дистильованій воді. Готову плівку переносили у дистильовану воду для стабілізації впродовж не менше ніж 2 год. Плівку зберігали у дистильованій воді у герметичній ємкості до використання як полімерної матриці для насичення лікувальним спиртовим екстрактом, антимікробними і антисептичними препаратами.

2. Методика дослідження процесу насичення гідрогелевої плівки спирто-водною сумішшю

Для досліджень використовували спирт етиловий медичний (70 %) та розведений дистильованою водою до 45 % концентрації. З гідрогелевої, рівноважно насиченої у воді плівки витинали зразки однакової форми та розміру. Дослідження здійснювали ваговим методом. Точність зважування $\pm 0,00005$ г.

Виготовлені зразки зважували перед дослідженням. Вага насиченого зразка m_n^o , (г). Для досліджень використовували також зразки, підсушені за режимом: 30 хв за температур 35°C та 45°C . Вага підсушених зразків, відповідно: m_c^{35} та m_c^{45} . Підготовлені зразки поміщали у спиртовий розчин за кімнатної температури і витримували різний час: 30 хв, 60 хв та 120 хв. Після витримки зразки зважували й отримували: m_{cn}^1 , m_{cn}^2 та m_{cn}^3 . Ступінь набрякання у спирті визначали за вмістом спирту:

$$W_{cn} = \frac{m_{cn}^i - m_c^{35(45)}}{m_{cn}^i} \times 100, \% \quad (1)$$

де W_{cn} – поглинений спирт (вміст спирту в зразку).

Ступінь додаткового набрякання визначали, використовуючи вагу рівноважно насиченого у воді зразка:

$$CH = \frac{W_{cn} - W_n^o}{W_n^o} \times 100, \% \quad (2)$$

$$W_{cn} = \frac{\sum W_{cn}^i}{n_i}; \quad n_i=3 \quad (3)$$

де W_{cn}^i – маса окремо кожного зразка, насиченого у розчині спирту за конкретний час витримки у розчині.

Результати досліджень та їх обговорення

Полімерні гідрогелеві плівки широко застосовують як елемент лікарських форм пролонгованої дії різного призначення [13]. Їх використанню передують стадія надання плівці лікувальних властивостей. Найчастіше гідрогелеву плівку насичують екстрактами із лікарських трав або розчинами синтетичних препаратів. Ці засоби розчинені в етанолі або у водно-етанольних розчинах. З огляду на це важливе встановлення технологічних умов здійснення стадії насичення. Екстракти одержують, використовуючи етанол різної концентрації. Розчини лікарських речовин також можуть бути різної концентрації. Внаслідок цього важливо визначити, як концентрація спирту впливає на насичення гідрогелю. До того ж незаперечним є факт впливу ступеня насичення гідрогелю водою. Гідрогелевий зразок може бути рівноважно набряклим у воді або частково насиченим, коли його підсушити. Отже, важливими у

технологічному плані є умови підготовки зразка перед насиченням етанольним розчином.

Досліджували гідрогелеві плівки на основі кополімерів полівінілпіролідну і 2-гідроксіетилметакрилату (ПВП-пр-ГЕМА). Для додаткових досліджень використовували спирт медичний (етиловий) 70 % концентрації та спирто-водну суміш із концентрацією спирту 45 % мас. Для насичення застосовували гідрогелеві плівки трьох видів: 1 – рівноважно насичені у воді; 2 – підсушені протягом 30 хв за температури 35 °С; 3 – підсушені протягом 30 хв за температури 45 °С.

Температуру розчину для насичення підтримували однаковою в усіх експериментах – ~ 18 °С.

Насичення здійснювали протягом різного часу (30 хв, 60 хв, 120 хв). У всіх випадках ви-

значали величину поглинання спирто-водної суміші порівняно з величиною рівноважно набряклих у воді, яка для всіх зразків була однаковою й оцінена за масою набряклого зразка – $m_n^o = 0,2589$ г.

Усереднені із трьох дослідів значення поглинання етанольного розчину зведено у табл. 1

Наведені значення поглинання характеризують ступінь набрякання зразка гідрогелю. Як видно з результатів, зведених у табл. 1, набрякання у спиртових розчинах відбувається доволі швидко.

Усереднені значення додаткового поглинання, щодо рівноважно набряклого у воді зразка, за 2 год зведено у табл. 2. Визначене за методикою (2) значення характеризує вміст етанолу (табл. 2).

Таблиця 1

Вплив умов насичення на ступінь набрякання

№	Температура підсушування, °С	Маса зразків залежно від часу насичення, г			Ступінь набрякання (поглинання спирту), %
		30 хв	60 хв	120 хв	
Концентрація спирту 70 % мас.					
1	Без підсушування	0,3464	0,3954	0,4802	46,1
2	35	0,2997	0,3251	0,4173	58,8
3	45	0,273	0,3493	0,4408	56,5
Концентрація спирту 45 % мас.					
1	Без підсушування	0,3941	0,3991	0,4408	41,1
2	35	0,2941	0,341	0,4308	54,0
3	45	0,2505	0,3008	0,3818	56,6

Таблиця 2

Усереднені значення додаткового поглинання

№	Температура підсушування, °С	Маса рівноважного ненасиченого гідрогелю m_n^o , г	Маса підсушеного зразка m_{nc} , г	Маса зразка набряклого у спирті m_{nc} , г		Ступінь набрякання (поглинання спирту), %	
				Концентрація етилового спирту, %			
				70 %	45 %	70 %	45 %
1	Без підсушування	0,2589	–	0,4802	0,4408	46,1	41,1
2	35		0,1851	0,4173	0,4308	61,1	66,4
3	45		0,2333	0,4408	0,3818	60,6	47,4

Дослідженнями встановлено, що рівноважно насичений у воді гідрогель додатково вбирає понад 41 % мас. етанольного розчину, навіть якщо

використано розчин з невисокою концентрацією етанолу. Це результат вищої енергії взаємодії спирту з матрицею, внаслідок якої спостерігається

ся спрямлення ланцюгів полімерної матриці зі збільшенням відстані між окремими їх фрагментами. Крім того, потрібно враховувати, що взаємодія молекул спирту відбувається з полярними групами кополімеру, такими як C=O , OH [14]. Внаслідок такої взаємодії відбувається блокування полярних груп, що є причиною послаблення міжмакромолекулярних фізичних зв'язків у полімерній матриці.

У випадку підсушування гідрогелю за температури 45°C зменшується поглинання спирто-водної суміші. Швидке випаровування води за підвищеної температури призводить до утворення щільної поверхневої кірки, яка стає менш проникною і для спиртового розчину. Це явище проявляється виразніше за меншої концентрації етанолу.

Висновки

Дослідженнями процесу насичення спиртовими розчинами гідрогелевих плівок на основі кополімеру п(ПВП-пр-2-ГЕМА) встановлено, що такі плівки поглинають спирт та його суміш з водою у значно більшій кількості, ніж чисту воду. Одночасно встановлено, що максимальну кількість спирто-водної суміші поглинають плівки, попередньо підсушені за температури 35°C протягом 30 хв. Підвищення температури підсушування призводить до зменшення поглинання спирто-водної суміші.

References

1. Lu, H., Yuan, L., Yu, X. et al. (2018). Recent advances of on-demand dissolution of hydrogel dressings. *Burns & Trauma*, 6(35). <https://doi.org/10.1186/s41038-018-0138-8>
2. Larrañeta, E., Stewart, S., Ervine, M., Al-Kasasbeh, R., Donnelly, R. (2018). Hydrogels for hydrophobic drug delivery. Classification, synthesis and applications. *Journal of Functional Biomaterials*, 9(1), 13. <https://doi.org/10.3390/jfb9010013>
3. Hennink, W. E., Kim, S. W., Feijen, J. (1984). Inhibition of surface induced coagulation by preadsorption of albumin-heparin conjugates. *J. Biomed. Mat. Res.*, 18(8), 911–926. <https://doi.org/10.1002/jbm.820180806>
4. Suberlyak, O., Melnyk, J., Baran, N. (2007). High-hydrophilic membranes for dialysis and hemodialysis. *Engineering Biomaterials*, (63–64), 18–19.
5. Skorokhoda, V., Melnyk, Yu., Semenyuk, N. et al. (2017). Film Hydrogels on the Basis of Polyvinylpyrrolidone Copolymers with Regulated Sorption-Desorption Characteristics. *Chemistry & Chemical Technology*, 11(2), 171–174.
6. Pogorielov, M. V., Kornienko, V. V., Tkachenko, Yu. A., Oleshko, O. M. (2013). Materials to the skin defects: chitosan derivatives and perspectives for their application (literature review). *Journal of Clinical and Experimental Medical Research*, 1(3), 275–284. https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/33175/1/Pogorielov_skin%20defects.pdf
7. Lebediev, V. V., Tykhomyrova, T. S., Savchenko, D. O., Lozovyskyi, A. O., Lytvynenko, Ye. I. (2020). Vyvchennia osoblyvostei helevtvorennia ta reolohichnykh protsesiv hidrohelei na osnovi zhelatynu dlia kosmetolohii ta medytsyny. *Enerhetyka teplo tekhnolohii ta enerhozberezhennia*, 4. doi: 10.20998/2078-5364.2020.4.01
8. Baron, R. I., Culica, M. E., Biliuta, G., Bercea, M. [and others] (2019). Physical hydrogels of oxidized polysaccharides and poly(vinyl alcohol) for wound dressing applications. *Materials*, 12(9), 1569. doi: 10.3390/ma12091569.
9. Baena, J.M., Galvez-Martin, P., Sabata, R. (2017). Development of scaffolds for regenerative medicine. *Journal of Biotechnology & Biomaterials*, 7(2), 56. DOI: 10.4172/2155-952X.C1.074
10. Lavrov, N. A. (2018). Himicheskaya modifikatsiya i svoystva polimerov 2-gidroksietilmet-akrilata. *Plast. massyi*, (7–8), 3–10. <https://doi.org/10.35164/0554-2901-2018-7-8-3-10>
11. Suberlyak, O., Skorokhoda, V. (2018). Hydrogels based on polyvinylpyrrolidone copolymers. [in:] Haider S. and Haider A. (Eds.), *Hydrogels*. IntechOpen, London, 136–214. DOI: 10.5772/intechopen.72082
12. Suberlyak, O. V., Mel'nyk, Yu. Ya., Skorokhoda, V. I. (2015). Regularities of preparation and properties of hydrogel membranes. *Materials Science*, 50, 889–896. DOI: 10.1007/s11003-015-9798-8.
13. Dzumedzei, Yu. I., Pobihai, H. A., Konovalova, V. V., Burban, A. F. (2010). Otrymannia biosumisnykh plivok na osnovi khitozanu ta doslidzhennia yikhnikh vlastyvostei. *Naukovi zapysky*, 105. *Khimichni nauky i tekhnolohii*, 51–56. http://ekmair.ukma.edu.ua/bitstream/handle/123456789/3814/Dzumedzei_Otrymannia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Schmitt, E., Holtz, M., Klinkmann, H., Esther, G., Courtney, J. M. (1983). Heparin binding and release properties of DEAE cellulose membranes. *Biomaterials*, 4(4), 309–313. DOI: 10.1016/0142-9612(83)90034-0

S. A. Suberliak¹, R. O. Petrina¹, A. V. Pohmurska², N. M. Baran², Yu. Ya. Melnyk²

Lviv Polytechnic National University

¹ Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology

² Department of Chemical Technology of Plastics Processing

REGULARITIES OF HYDROGEL FILMS SATURATION WITH ALCOHOLIC SOLUTIONS

The results of saturation with alcohol solutions of hydrogel films based on copolymers of polyvinylpyrrolidone with poly-2-hydroxyethyl methacrylate have been considered in the paper. The impact of ethanol concentration which is the most often applied for the therapeutic extracts production based on medicinal herbs has been researched. The influence of samples preparation conditions on amount of alcohol-water mixture absorption was also determined.

Key words: hydrogel; 2-hydroxyethyl methacrylate; polyvinylpyrrolidone; ethanol; saturation.