

М. Р. Чобіг, В. С. Токарев, В. П. Васильєв, Ю. В. Панченко
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра органічної хімії
maksym.r.chobit@lpnu.ua

КОМПЛЕКСНІ ГІДРОГЕЛІ НА ОСНОВІ АКВАЗОЛУ ТА ПОЛІАКРИЛАМІДУ

<https://doi.org/10.23939/ctas2022.02.196>

У роботі описано одержання гідрогелевих композитів, що являють собою зшиті структури на основі поліакриламідну та полі-2-етил-2-оксазоліну (аквазолу); подано криві кінетики набрякання синтезованих комплексних гідрогелів із дослідженням термомеханічних властивостей матеріалів, одержаних за цією методикою. Описано процедуру синтезу гідрогелевих композитів із подальшим аналізом їх фізико-хімічних властивостей, наведено графічне зображення цих закономірностей. У дослідженнях продемонстровано низку зразків, синтезованих із різним співвідношенням вихідних реагентів, та залежність їхніх властивостей від будови.

Ключові слова: полімерні композити; гідрогелі; полімеризація; аквазол; набрякання.

Вступ

Останніми роками розвиток хімічних технологій дав змогу отримати велику кількість різноманітних полімерів. Один із напрямів, який швидко розвивається у цій сфері, пов'язаний із полімерними гідрофільними гелями (гідрогелями) [1–4]. Цей вид полімерних гелів має дуже високу, порівняно з іншими матеріалами, здатність до адсорбції води, водних розчинів та інших речовин. Вони біологічно інертні, через здатність втримувати значну кількість води схожі на натуральні тканини. Вони можуть активно застосовуватись як наповнювачі в м'яких устілках, підгузках та хірургічних серветках завдяки згаданим властивостям таких полімерних гелів. Значний спектр практичного застосування виявлено для них у сільському господарстві для отримання вологоутримувального ґрунту та у хімічній промисловості для осушування газів. У медичній сфері гідрогелі застосовують для виготовлення контактних лінз, для лікування ран та опіків шкіри, а також вважають перспективним використання полімерних гелів для створення імплантів нового покоління [5]. Серед літературних джерел, які описують їх основні характеристики для біомедичних застосувань, від початкових робіт Віхтерле до новинок щодо одержаних гідрогелів та їх товарних продуктів [6]. Гідрогелі ви-

користують також у косметології, для профілактики появи зморшок, зокрема у гідрогелевих масках, для зволоження та наповнення клітини шкіри активними та поживними речовинами. Гідрогелі широко застосовують для виготовлення гідрогелевих медичних пов'язок та ортопедичних імплантів [7, 8]. Останнім часом гідрогелі стали значно доступнішими, і тепер, наприклад, гідрогелеві кульки можна придбати навіть у квітковому магазині.

Поліоксазоліни (комерційна назва “Аквазол” (АКЛ)), зокрема полі(2-етил-2-оксазолін) (рис. 1) являють собою клас водорозчинних, біосумісних, біоінертних нетоксичних і високостабільних полімерів, розроблених за останні роки. Продемонстровано низку їх нових застосувань [8–16]. Численні публікації результатів досліджень свідчать, що АКЛ можна використовувати у фармацевтиці та медицині. Багато дослідників повідомляють про використання полі(2-оксазолінів) із метою розроблення міцелярних структур для доставки ліків та гідрогелів. Ці полімери часто розглядають як альтернативу поліетиленгліколям, за рахунок вищої стабільності (відомо, що ПЕГ зазнає окисного розпаду) і відсутності негативних ефектів на тваринних моделях [12–16].

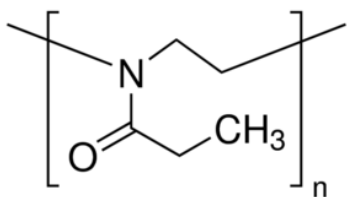


Рис. 1. Хімічна формула полі(2-етил-2-оксазоліну) (аквазолу)

Хімія синтетичних полімерів відкриває можливості для одержання нових типів гідрофільних полімерів, архітектури або комбінацій для поліпшення їх властивостей та майбутніх перспективних застосувань, зокрема у вигляді гідрогелів. Цей клас матеріалів має різні цікаві властивості, індивідуальну форму і розмір, що становить великий інтерес для біомедичного, косметичного використання, біотехнології та інших галузей діяльності людини.

Мета дослідження – розроблення і отримання гідрогелевих композитів на основі поліакриламід та аквазолу (АКЛ), що являють собою зшиті структури; дослідження кінетики набрякання гідрогелів одержаного матеріалу.

Матеріали та методики досліджень

Матеріали. У роботі застосовано зразки Aquazol50 та Aquazol500 (Kremer Pigmente GmbH & Co. Kg). Мономер, (акриламід (АкАм)) та ініціатор (персульфат калію ($K_2S_2O_8$)) полімеризації використано марки “ЧДА”.

Методика одержання гідрогелів. Прищепленою полімеризацією гідрофільних функціональних мономерів у водному середовищі отримано просторово зшиті полімерні гідрогелі, що містять хімічно зв'язаний Аквазол. У роботі використано зразки Aquazol50 та Aquazol500 (Kremer Pigmente GmbH & Co. Kg). Процес здійснювали у водному розчині акриламід (АкАм) у присутності ініціатора $K_2S_2O_8$. Суміш водного розчину Аквазолу та АкАм інтенсивно перемішували за допомогою магнітної мішалки. Після досягнення гомогенізації реакційну суміш нагрівали за температури $80\text{ }^\circ\text{C}$ протягом 5 год. Ініціювання реакції полімеризації відбувалось за рахунок розкладу ініціатора $K_2S_2O_8$.

Одержані зразки висушували за температури $60\text{ }^\circ\text{C}$ до постійної маси, потім досліджували їх набрякання. Механізм отримання прищеплено зшитого композитного гідрогелю схематично зображено на рис. 2.

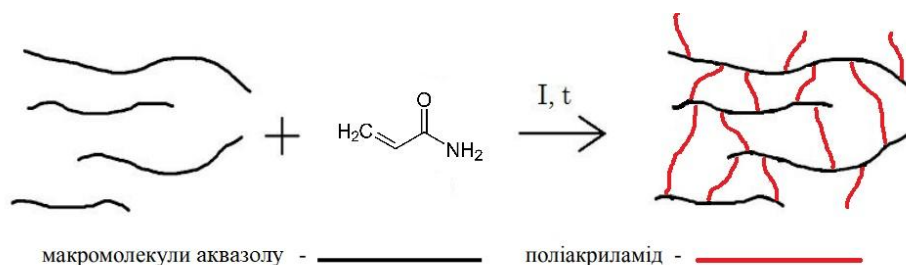


Рис. 2. Гідрогелі на основі поліакриламід та полі-2-етил-2-оксазолін

Кінетика набрякання гідрогелів. Кінетику набрякання гідрогелів вивчали за такою методикою. Спочатку, перед дослідом, зважували наважку сухого кополімеру, після чого її заливали дистильованою водою, витримували певний час і періодично повторювали зважування. Для того, щоб зважити гідрогель, зливали неабсорбовану воду, поміщали гідрогель на фільтрувальний папір для видалення залишків води, після чого обережно переносили на аналітичні ваги. Вимірювали також діаметр і довжину зразків у формі циліндра. Досліджувані зразки зберігали

сталу форму під час набрякання та протягом тривалого зберігання у воді. Ступінь набрякання визначали за формулою:

$$a = \frac{m - m_0}{m_0} \cdot 100\%$$

де a – ступінь набрякання; m_0 – початкова маса сухого зразка; m – маса набряклого зразка.

Відносна зміна габаритів гідрогелів під час набрякання. Відносна зміна габаритів (В.З.Р.) зразків гідрогелів під час набрякання визначається за формулою:

$$B.З.Р. = \frac{l_{набр.} - l_0}{l_0} \cdot 100, \% мм,$$

де В.З.Р. – відносна зміна розмірів, % мм; l_0 – початковий розмір досліджуваного зразка, мм; $l_{набр.}$ – розмір досліджуваного набряклого зразка.

Аналіз ІЧ FT-IR. Інфрачервоні спектри вихідних речовин та досліджуваних зразків отримано за допомогою FTIR-спектрометра (Cary 630) у хвильовому діапазоні 4000–650 $см^{-1}$ у результаті 32 сканувань із роздільною здатністю 2 $см^{-1}$.

Результати досліджень та їх обговорення

На рис. 3, а зображено ІЧ-спектри вихідних речовин для одержання гідрогелів, а саме: акриламід, Аквазол 50, Аквазол 500. Як видно з наведених спектрів, зразки поліоксазолінів абсолютно ідентичні. Характеристичні піки поліоксазоліну охоплюють 1622 $см^{-1}$ (валентне коливання N–

C=O), 1192 і 1060 $см^{-1}$ (валентне коливання C–O–C), 3500 $см^{-1}$ (група O–H), 1465, 1420 і 1375 $см^{-1}$ (деформаційне коливання C–H), 2977 $см^{-1}$ (C–H валентне коливання), а також 814 $см^{-1}$ (C–C валентне коливання). Піки з частотою 2880 і 2938 $см^{-1}$ відносяться до симетричних та асиметричних коливань функціональних груп CH_2 [17].

На рис. 3, б наведено порівняльні ІЧ-спектри вихідних речовин із комплексним гідрогелем, одержаним реакцією полімеризації АкАм з АКЛ500, вміст полі(2-етил-2-оксазоліну) 20 % мас. На спектрі одержаного просторово зшитого гідрогелю зберігаються характеристичні піки поліоксазоліну, а саме 1622 $см^{-1}$ (валентне коливання N–C=O) та 1192 і 1060 $см^{-1}$ (валентне коливання C–O–C), 1420 $см^{-1}$ (деформаційне коливання C–H). Помітний пік із частотою 3175 $см^{-1}$, наявний у спектрі вихідного АкАм.

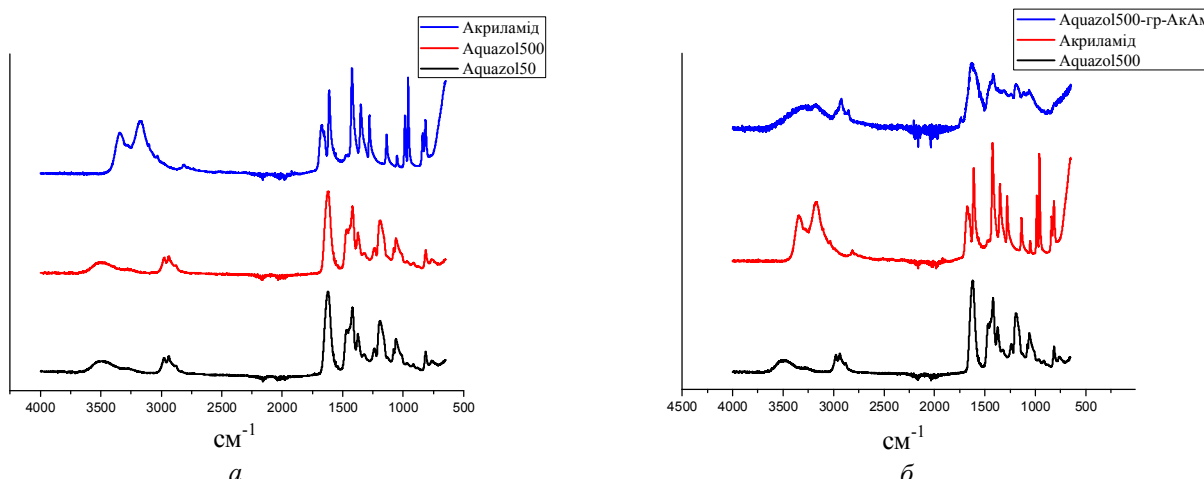


Рис. 3. ІЧ-FTIR спектри: а – вихідних реагентів; б – порівняння із гідрогелем АКЛ500:АкАм = 20:80 %

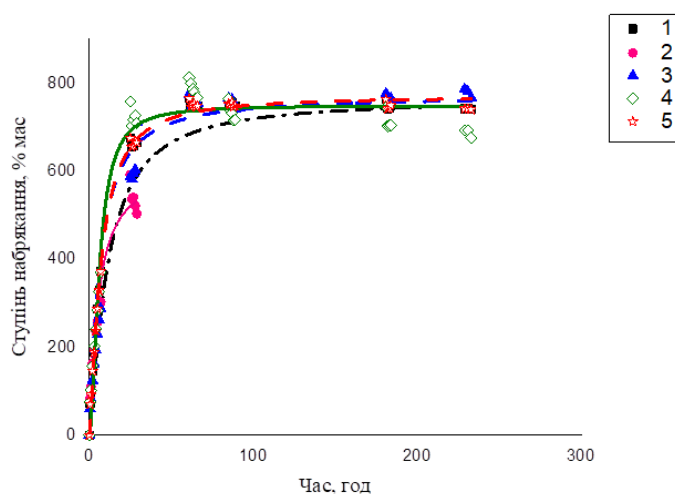


Рис. 4. Кінетика набрякання гідрогелевих композитів (склад кополімеру, % мас.):

- 1 – АКЛ 50 = 10, АкАм = 90;
- 2 – АКЛ 50 = 5, АкАм = 95; 3 – АКЛ 50 = 20, АкАм = 80;
- 4 – АКЛ 50 = 30, АкАм = 70;
- 5 – АКЛ 50 = 40, АкАм = 60

На рис. 4 продемонстровано кінетику набрякання комплексних гідрогелів на основі поліакриламід та АКЛ50, які відрізняються співвідношенням вихідних компонентів.

Як видно з графіка (рис. 4), найслабші абсорбційні властивості помітні у зразку 2 композиту із вмістом аквазолу 5 % мас. За результатами, відображеними на графіку, виявлено закономірність: зі збільшенням вмісту полі-2-етил-2-оксазоліну зростає ступінь набрякання. Водночас зміна вмісту компонента АКЛ50 демонструє незначний вплив на ступінь набрякання одержаних гідрогелевих композитів. Аналізуючи форми поданих кривих, бачимо, що одержані зразки демонструють міцну, просторово зшиту структуру, яка здатна зберігати пружні властивості та форму виробу протягом достатньо тривалого часу в разі зберігання у водному середовищі.

На рис. 5 відображено кінетику набрякання одержаних гідрогелевих полімерних композитів на основі поліакриламід та АКЛ500, які відрізняються між собою співвідношенням вихідних речовин.

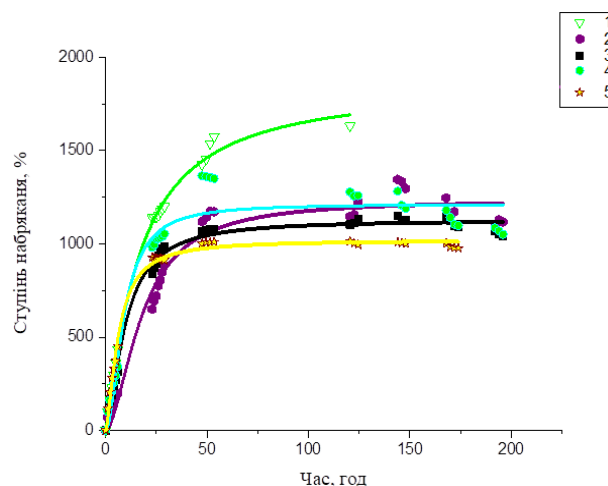


Рис. 5. Кінетика набрякання гідрогелевих композитів, склад кополімеру, % мас.: 1 – АКЛ500 = 5, АкАм = 95; 2 – АКЛ500 = 10, АкАм = 90; 3 – АКЛ500 = 20, АкАм = 80; 4 – АКЛ500 = 30, АкАм = 70; 5 – АКЛ500 = 40, АкАм = 60

На графіку (рис. 5) виявлено закономірність: набрякання знижується зі зростанням вмісту полі-2-етил-2-оксазоліну. Тобто, згідно із поданими результатами, помітна протилежна, порівняно із використанням АКЛ50, закономірність ступеня набрякання.

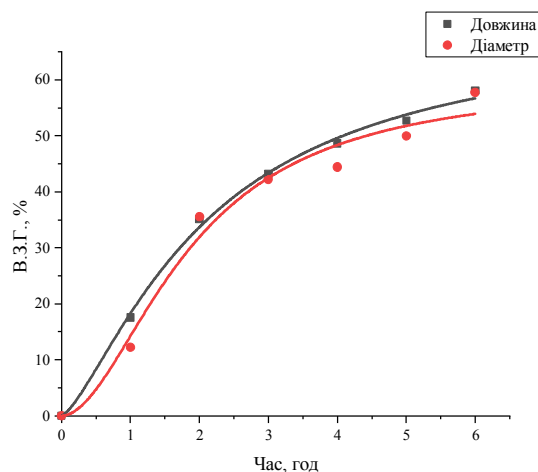


Рис. 6. Відносна зміна розмірів гідрогелю. Склад композиту: АКЛ500 = 5 %; АкАм = 95 %

Як показує порівняння кінетики набрякання композитів на основі АКЛ50 і АКЛ500 (рис. 4 та 5), зразки із вмістом 20 і 30 % мас. демонструють оптимальні результати поглинання, АКЛ50 та зразки з вмістом 30 і 40 % мас. АКЛ500. Крім того, композити, що наповнені АКЛ50 та АКЛ500, зберігають форму, а також

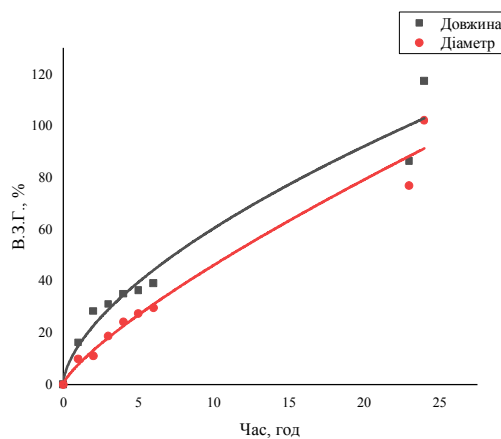


Рис. 7. Відносна зміна розмірів гідрогелю. Склад композиту: АКЛ500 = 10 %; АкАм = 90 %

масу, в разі довготривалого перебування у водному середовищі. Це може свідчити про хімічну взаємодію між утвореними макромолекулами акриламід з ланцюгами АКЛ50 та АКЛ500. У результаті утворюється міцна, тривимірна полімерна сітка. Саме це забезпечує одержані властивості набрякання у водному середовищі.

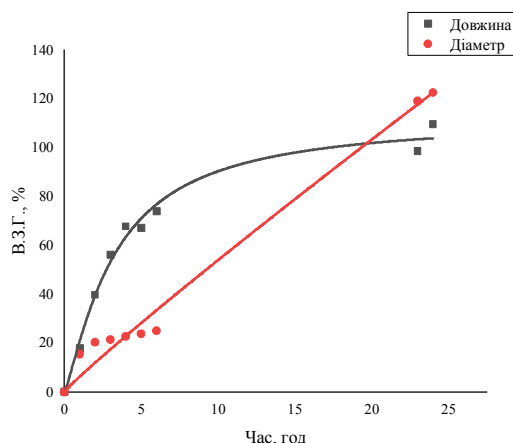


Рис. 8. Відносна зміна розмірів гідрогелю. Склад композиції: АКЛ500 = 20 %; АкАм = 80 %

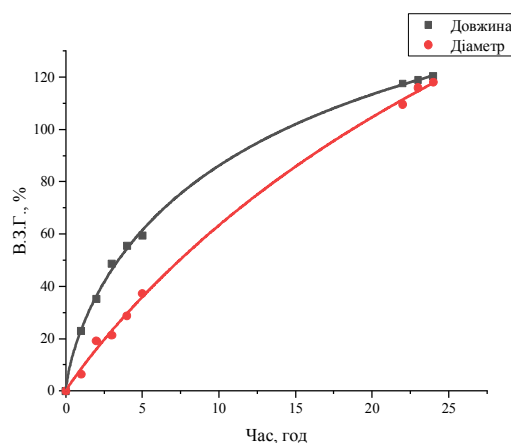


Рис. 9. Відносна зміна розмірів гідрогелю. Склад композиції: АКЛ500 = 30 %; АкАм = 70 %

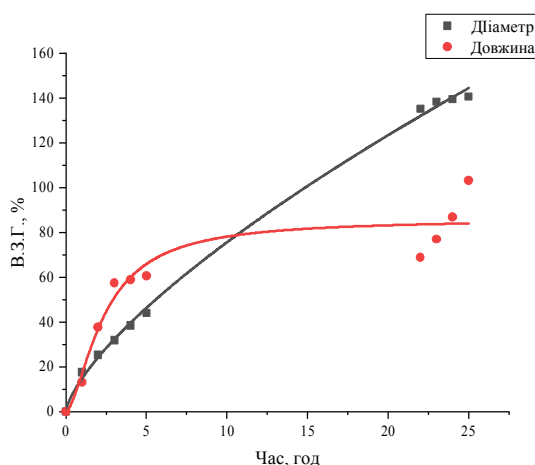


Рис. 10. Відносна зміна розмірів гідрогелю. Склад композиції: АКЛ500 = 40 %; АкАм = 60 %

На рис. 6–10 відображено відносну зміну розмірів зразків гідрогелевих полімерних композитів на основі Аквазол 500 із акриламідом за різних співвідношень вихідних компонентів. На графіках можна побачити, що зразки одержаних полімерних гідрогелевих композитів практично втратили форму під час набрякання. На рис. 6 помітно, що композитний гідрогелевий зразок втратив форму на п'ятій годині набрякання, тоді як на рис. 7–10 видно, що на 25-й годині набрякання зразки ще зберігаються у водному середовищі для вимірювання їх розмірів. З цього можна зробити висновок, що вміст АКЛ500 5 % мас. у гідрогелевому матеріалі недостатній для ефективного зшивання поліакриламідної матриці. Для ефективною експлуатації таких гідрогелів вміст АКЛ500 повинен становити не менше ніж 10 % мас. Тому можна вважати, що ці

композити мають щільну тривимірну структуру. Це робить одержані матеріали міцнішими, ніж композит із рис. 6.

Висновки

У результаті здійснених досліджень отримано низку комплексних гідрогелевих матеріалів на основі зшитих структур поліакриламід та полі(2-етил-2-оксазоліну) (аквазолу). Розраховано ступені набрякання та зміну відносних розмірів зразків під час набрякання у воді. Одержані гідрогелеві композити мають високі показники ступеня набрякання та здатні довго перебувати у водному середовищі зі збереженням форми та пружних властивостей.

Такі композити демонструють хороші абсорбувальні властивості у водному середовищі, ступінь їх набрякання може перевищувати 1500 % мас. Дослідження кінетики набрякання одержаних зразків гідрогелів показало, що зі збільшенням вмісту Аквазолу 50 ступінь їх набрякання підвищується, а зі збільшенням вмісту Аквазолу 500 знижується. Композити із використанням Аквазолу 500 демонструють кращі абсорбувальні властивості порівняно з Аквазолом 50 та здатні довше зберігати форму у водному середовищі. Відмінність властивостей пов'язана із різною молекулярною масою марок полі-2-етил-2-оксазоліну. Вивчено кінетику відносної зміни розмірів гідрогелевих композитів під час набрякання, яка підтвердила основні закономірності, виявлені у результаті дослідження кінетики їх набрякання.

References

1. Daniele M. A., Adams A. A., Naciri J., S North. H. & Ligler F. S. (2014). Interpenetrating networks based on gelatin methacrylamide and PEG formed using concurrent thiol click chemistries for hydrogel tissue engineering scaffolds, *Biomaterials*, 35, 1845–1856.
2. Azami M., Moosavifar M. J., Baheiraei N., Mozartzadeh F. & Ai J. (2012). Preparation of a biomimetic nanocomposite scaffold for bone tissue engineering via mineralization of gelatin hydrogel and study of mineral transformation in simulated body fluid, *J. Biomed. Mater. Res. A.*, 100, 1347–1355.
3. Emami, Z., Ehsani, M., Zandi, M., Foudazi, R. (OCT 15 2018). Controlling alginate oxidation conditions for making alginate-gelatin hydrogels, *Carbohydrate Polymers*, 198, 509–517.
4. Lowman A. M. & Peppas N. A. (1999). Hydrogels. *Encyclopedia Controlled Release.*, 1, (397–418).
5. Peppas N. A., Bures P., Leobandung W. & Ichikawa H. (2000, July). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *Eur J. Pharm Biopharm*, 50(1), 27–46.
6. Suvarna Kurhade, Munira Momin, Pallavi Khanekar & Supriya Mhatre (2013). Novel Biocompatible Honey Hydrogel Wound Healing Sponge for Chronic Ulcers, *International Journal of Drug Delivery*, 5, 353–361.
7. Habiboallah G., Nasroallah S. & Mahdi Z. (2008). Histological evaluation of Curcuma longa-ghee formulation and hyaluronic acid on gingival healing in dog. *Journal of Ethnopharmacology*, 120, 335–341.
8. Kim G. H., Kang Y. M. & Kang K. N. (2011). Wound Dressings for Wound Healing and Drug, *Delivery, Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 8(1), 1–7.
9. Orsini S., Nasa J. La, Modugno F., Colombini M. P. (2013). Characterization of Aquazol polymers using techniques based on pyrolysis and mass spectrometry. *J. Anal. Appl. Pyrolysis*, 104, 218–225.
10. Colombo A., Tassone F., Mauri M., Salerno D., Delaney J. K., Palmer M R., Ried R. De La, Simonutti R. (2012). Highly transparent nanocomposite films from water-based poly(2-ethyl-2-oxazoline)/TiO₂ dispersions. *RSC Adv.* 2, 6628–6636.
11. Ebert B., Singer B., Grimaldi N. (2012). Aquazol as a Consolidant for matte paint on Vietnamese paintings. Journal of the institute of conservation. *J. Inst. Conserv.*, 35, 62–76.
12. Dworak A., Utrata-Wesołek A., Oleszko N., Wałach W., Trzebicka B., Anioł J., Sieron A. L., Klama-Baryła A., Kawecki M. (2014). Poly(2-substituted-2-oxazoline) surfaces for dermal fibroblasts adhesion and detachment. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 25, 1149–1163.
13. Viegas T. X., Bentley M. D., Milton Harris J., Fang Z., Yoon K., Dizman B., Weimer R., Mero A., Pasut G., Veronese F. M. (2011). Polyoxazoline: chemistry, properties, and applications in drug delivery. *Bioconjug. Chem.*, 22, 976–986.
14. Konradi R., Pidhatika B., Mühlebach A., Textor M. (2008). Poly-2-methyl-2-oxazoline: a peptide-like polymer for protein-repellent surfaces. *Langmuir*, 24, 613–616.
15. Pidhatika B., Rodenstein M., Chen Y., Rakhmatullina E., Mühlebach A., Acikgöz C., Textor M., Konradi R. (2012). Comparative stability studies of poly(2-methyl-2-oxazoline) and poly(ethylene glycol) brush coatings. *Biointerphases*, 7, 1.
16. Chen Y., Pidhatika B., T. von Erlach, Konradi R., Textor M., Hall H., Lühmann T. (2014). Comparative assessment of the stability of Nonfouling poly(2-methyl-2-oxazoline) and poly(ethylene glycol) surface films: an in vitro cell culture study. *Biointerphases*, 9, 031003.
17. Luxenhofer R., Schulz A., Roques C., Li S., Bronich T. K., Batrakova E. V. et al. (2010). Doubly amphiphilic poly (2-oxazoline) s as high-capacity delivery systems for hydrophobic drugs. *Biomaterials*, 31, 4972-9.

M. Chobit, V. Tokarev, V. Vasylyev, Yu. Panchenko

Lviv Polytechnic National University,
Department of organic chemistry

COMPLEX HYDROGELS BASED ON AQUASOL AND POLYACRYLAMIDE

The paper describes the production of hydrogel composites, which are crosslinked structures based on polyacrylamide and poly-2-ethyl-2-oxazoline (aquazole); study of the kinetics of swelling of the obtained hydrogels and study of the thermomechanical properties of the obtained material. The method of synthesis of hydrogel composites and their physicochemical and thermomechanical properties and graphic representation of these laws considered was present. A number of samples with different ratios of starting materials synthesized and the dependence of their properties on the structure was established.

Key words: polymer composite; hydrogels; polymerization; aquazole; swelling.