

В. І. Шабікова, Д. Я. Варчук, С. С. Цикунков, Н. Г. Носова, С. М. Варваренко

Національний університет "Львівська політехніка",

кафедра органічної хімії

nataliia.h.nosova@lpnu.ua

ФОРМУВАННЯ ГІДРОГЕЛЕВОЇ МАКРОПОРИСТОЇ ПІНИ НА ОСНОВІ АЛЬГІНАТУ НАТРІЮ

<https://doi.org/10.23939/ctas2025.01.171>

Розглянуто особливості формування гідрогелевої макропористої піни у процесі спінювання водних розчинів альгінату натрію з одночасним перехресним структуруванням макроланцюгів альгінату натрію іонами кальцію. Спінювання реалізується завдяки виділенню вуглекислого газу з гідрогелевої композиції внаслідок взаємодії карбонатів з карбоксильними групами. Окреслено найбільш вагомі чинники, що визначають перебіг формування гідрогелевої макропористої піни.

Ключові слова: макропористі піни, альгінат натрію, гідрогель.

Вступ

Пінні (губчасті, макропористі) гідрогелі – це клас пористих матеріалів, у яких дисперсною фазою є газ, безперервною фазою – гідрогель [1, 2]. Безумовною перевагою гідрогелевих пористих матеріалів є здатність поєднувати в собі властивості різних полімерів-гелеутворювачів, біосумісність та біодеградабельність, еластична та пружна структура, задовільні механічні властивості [3]. Є декілька методів, які дозволяють отримувати гідрогелі з взаємопов'язаними макропорами, які включають кріогелеутворення, введення частинок різної природи до структури гідрогелю з подальшим їх видаленням, спінювання внаслідок виділення газу в процесі отримання гідрогелю та ін. Пінні гідрогелеві матеріали широко застосовують в різних галузях, а саме медичній, харчовій, хімічній, косметичній та ін. [4–6]. У медичній галузі їх використовують для доставки лікарських препаратів [8, 9], як гідрогелеві лікувальні пов'язки [10, 11], також як матриці для росту клітин і тканинної інженерії [12–14]. Зрозуміло, що під кожне завдання залежно від вимог до пінного гідрогелю потрібно моделювати його структуру таким чином, щоб максимально забезпечити потрібні властивості. Основними параметрами зазвичай є розподіл пор за розміром, пористість і сполученість сусідніх пор. Кожне завдання також вимагає певного вибору полімерів, з яких утворюється гідрогель. Загальні вимоги до вихідних речовин для отримання гідрогелів медичного

призначення: біосумісні та/або біодеградабельні полімери; нетоксичні; неалергенні; матеріали з протигрибковою та антибактеріальною дією; спроможні до сильної абсорбційної здатності. Велика кількість досліджень присвячена застосуванню рідних полімерів як гелеутворювачів при створенні пінних композицій для медичних застосувань, зокрема, альгінату натрію, хітозану, кератину та ін. [15, 16].

Альгінат натрію — популярний біоматеріал насамперед завдяки своїм біосумісним властивостям. Гідрогелеві матеріали на основі альгінату натрію поглинають екссудат із ран, створюють вологе середовище для загоєння рани, зменшують запалення, діють як кровоспинний засіб і мають добру проникність для кисню. Тому альгінат натрію використовують і для створення пінних гідрогелевих засобів медичного призначення. Найчастіше їх отримують при структуруванні катіонами металів, серед яких найпоширенішим є Ca^{2+} [17–19]. Утворення пінного гідрогелю вимагає узгодження взаємопов'язаних процесів спінювання, гелеутворення та стабільності піни. Наприклад, надто швидке гелеутворення змінює реологічні властивості піноутворювальної рідини під час спінювання, що приводить до утворення неоднорідної структури піни, тоді як надмірно повільне гелеутворення призводить до колапсу піни.

Мета дослідження – встановити визначальні параметри для формування гідрогелевої макропористої піни в процесі спінювання водних

розчинів альгілату натрію з одночасним перехресним структуруванням макроланцюгів альгілату натрію іонами кальцію.

Матеріали та методи досліджень

Полівініловий спирт двох торгових марок: MOVIO 47/88 виробництва промислової групи компаній "INDUSTRIEPARK HÖCHST". Кількісні показники: 88 % мол. – кількість гідролізованих груп, в'язкість 4 %-го розчину – 47 мПа·с.

Альгінат натрію (Sodium Alginate) виробництва Aldrich (CAS Number: 9005-38-3), використовували без додаткового очищення.

Рідко-структурована поліакрилова кислота (ПАК) та кальцієва сіль рідко-структурованої поліакрилової кислоти отримані за методикою, наведеною в [20].

Гліцерин, поліпропіленгліколь 2000 (вміст основної речовини 98,5 %) виробництва фірми Aldrich використовували без додаткового очищення.

Силіконова олія ПМС-100 (полідиметилсилоксан) з в'язкістю 100 мм²/с.

Метацел327 гідроксипропілметилцелюлоза) в'язкість 2 %-го водного розчину по Брукфільду, за температури 20 °С – 20/500 мПа·с.

Макропористі гідрогелеві піни отримували в установці, що схематично відображена на рис. 1 і складається з поршневих дозаторів основи гідрогелевої композиції та дисперсії агенту структурування, лабіринтного змішувача та колектора піни.



Рис. 1. Схематичне відображення лабораторної установки для отримання макропористих гідрогелів

Гідрогелева композиція складалась з: розчину альгілату натрію (2,8–3,5 %); стабілізатора піни (полівінілового спирту, метацелу); регулятора міжфазного натягу – силіконової олії ПМС100. Як агент структурування використовували рідко-структуровану поліакрилову кислоту (ПАК) та її кальцієву сіль (ПАК-Са) у вигляді дисперсії в гліцерині або поліоксиетиленгліколі (ПЕГ-400). Також в дисперсію, безпосередньо перед змішуванням, вводили карбонат натрію, попередньо подрібнений та фракціонований на ситах з розміром частинок від 0,8–1,2 мкм. При одночасному дозуванні з дозаторів основи та агенту структурування в змішувач, де відбувалась їх ефективне перемішування. Починали реалізуватись два процеси: виділення вуглекислого газу, при взаємодії карбонату натрію з карбоксильними групами ПАК і ПАК-Са, та структурування макромолекул альгілату натрію іонами кальцію. Процес формування піни та структурування завершувався в колекторі. Об'єм піни визначали за мітками градування колектора, масу піни – методом гравіметрії.

Визначення густини гідрогелевої макропористої піни проводили так: з отриманого гідрогелевого матеріалу вирізали зразки циліндричної форми діаметром 2 мм та висотою 3–4 мм та розраховували їх об'єм. Зразки зважували та визначали густину гідрогелевої макропористої піни за формулою $\rho = m/v$. Визначення густини одного зразка проводили за трьома паралельними замірами та розраховували середнє значення.

Результати досліджень та їх обговорення

Гідрогелеві піни – це макропористі гідрогелі, в яких пори прилягають щільно одна до одної. Формувати такі структури можна при спінюванні гелеутворювальної композиції з одночасним структуруванням. Якщо при тому джерелом газу, що спінює композицію, є хімічна реакція, яка відбувається при взаємодії компонентів у композиції, то для успішної реалізації процесу необхідно узгодити зразу три процеси: швидкість газовиділення, формування піни та швидкість структурування гідрогелю. У таблиці наведено умови низки експериментів та результати аналізу зразків одержаних пінних гідрогелів.

Залежність основних характеристик макропористих гідрогелів від умов їх отримання

№ з/п	Природа стабілізатора	Склад композиції, %						Відношення*	Густина макропористого гідрогелю**, г/см ³	Час формування, хв
		Альгінат натрію	Гідрокарбонат натрію	ПАК	ПАК-Са	Емульгатор	Стабілізатор піни			
1	Полівініловий спирт	2,3	0,44	0,37	1,91	0,00	1,08	0,25	0,9815	1,1±0,2
2		2,3	0,88	0,83	2,64	0,00	1,08	0,25	0,9203	1,2±0,1
3		2,3	1,06	1,00	1,85	0,00	1,08	0,2	0,8517	9,13±1,0
4		2,3	1,06	1,00	1,85	0,10	1,08	0,2	0,806	9,4±0,8
5		2,5	1,06	1,00	2,12	0,15	1,08	0,22	0,7738	6,4±0,4
6		3,2	1,06	1,00	2,74	0,30	1,08	0,23	0,8412	3,6±0,5
7		3,2	1,50	1,41	3,26	0,30	1,08	0,23	0,8005	3,7±0,6
8		3,2	1,50	1,41	3,65	0,30	1,08	0,2	0,765	6,4±0,4
9		3,2	1,50	1,41	2,94	0,30	1,08	0,18	0,7053	13,8±2,0
10	Метацел	3,2	1,50	1,41	2,94	0,30	1,08	0,18	0,7392	15±1,5
11		3,2	1,50	1,41	2,94	0,50	1,08	0,18	0,6342	14,8 ±0,9
12		3,2	1,50	1,41	3,65	0,50	1,1	0,2	0,7677	6,42±0,4
13		3,2	1,50	1,41	3,65	0,50	1,5	0,2	0,7083	6,42±0,3

* Відношення кількості іонів кальцію в гідрогелевій композиції до кількості карбоксильних груп зі складу альгінату натрію, ПАК, ПАК-Са.

** Наведено значення густини гідрогелевої макропористої піни (гідратованої).

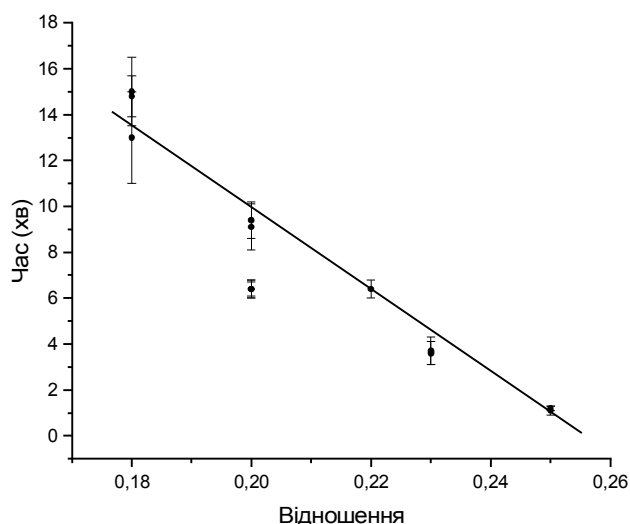


Рис. 2. Залежність часу формування макропористого гідрогелю від співвідношення кількості іонів кальцію до кількості карбоксильних груп у композиції

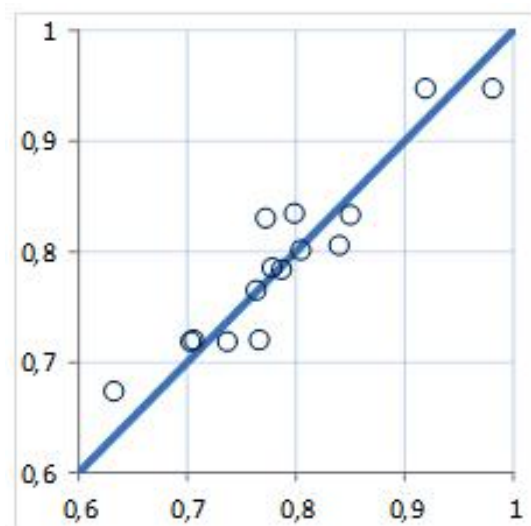


Рис. 3. Діаграма розсіювання прогнозованих по кореляційному рівнянню значень густини зразків макропористих гідрогелів відносно експериментальних даних

Аналіз результатів, наведених у таблиці, дозволив зробити певні висновки. Зокрема, на рис. 1 наведена залежність часу гелеутворення від співвідношення кількості іонів кальцію в кінцевій композиції до кількості карбоксильних груп зі складу ПАК-Са і ПАК. Практично строго визначена обернено пропорційна залежність дозволяє зробити висновок, що час гелеутворення в композиції, що досліджувалась, визначається лише цим співвідношенням.

Залежність густини макропористих гідрогелів з умовами синтезу зв'язані більш складною залежністю. Багатофакторний регресійний аналіз з лінеаризацією параметрів приводить до такого рівняння залежності густини від складу реакційної суміші:

$$\rho_g = (0.40 \pm 0.08) + (2.3 \pm 0.6) \cdot \frac{n_{Ca}}{n_{COOH}} - (0.3 \pm 0.1) \cdot \left(\frac{\%C_E}{\%C_P} \right)^2,$$

де ρ_g – густина; n_{Ca} – кількість іонів кальцію; n_{COOH} – кількість карбоксильних груп; $\%C_E$ – концентрація емульгатора в гідрогелевій композиції; $\%C_P$ – концентрація гідрокарбонату натрію в гідрогелевій композиції.

Коефіцієнт множинної кореляції цього регресійного рівняння становить 0,7892, околи довіри оцінені на 90 % довірчому рівні. На рис. 3 для ілюстрації достовірності регресійного рівняння наведена діаграма розсіювання прогнозованих значень навколо експериментальних. Основний внесок у дисперсію (до 65 %) робить відношення кількості іонів кальцію до карбоксильних груп, внесок відношення концентрації емульгатора до концентрації пороутворювача не перевищує 25 %.

Отримане регресійне рівняння демонструє низку важливих спостережень стосовно особливостей формування макропористого гідрогелю відповідно до даних таблиці. Зокрема, можна зробити висновок, що не спостерігається прямої залежності густини від кількості пороутворювача. Це можна пояснити тим, що використовується відносно високі концентрації гідрокарбонату натрію і значна кількість вуглекислого газу непродуктивно вивільняється з гідрогелю. Кореляційне рівняння підтверджує зроблений висновок, що на законності формування макропористого гідрогелю

не має статистично значимого впливу концентрація стабілізатора.

Концентрація емульгатора достатньо вагомо впливає на густину зразків гідрогелю. Величина цього впливу нормована відносно кількості пороутворювача і має слабо виражений оптимальний характер з мінімумом в області 0,1–0,15 г емульгатора на 1 г прекурсор пороутворювача.

Основний вплив на густину має відношення кількості іонів кальцію до кількості карбоксильних груп. Слід зазначити, що цей фактор визначає швидкість структурування гідрогелю. При тому збільшення швидкості зашивання спричиняє збільшення густини, це означає зменшення пористості. Отже, на густину гідрогелю в умовах, які досліджують, впливають антибатно два фактори: швидкість структурування (збільшення швидкості структурування зменшує пористість) та спроможність середовища утримувати газ в об'ємі (збільшення спричиняє зменшення густини). Такий набір впливових факторів означає, що за цією методикою та в умовах, що досліджують, формування макропористого гідрогелю відбувається при кінетичному контролі – пористість гідрогелю визначається тією кількістю газу, яка встигає виділитись і стабілізуватись в об'ємі за час формування гідрогелю. Виділений газ після цього часу вже не збільшує пористість гідрогелю, а в окремих випадках спричиняє його руйнування.

Отже, експериментально доведено, що макропористі гідрогелі, одержані з використанням альгілату натрію (3,1–3,3 %), гідрокарбонату натрію (1,2–1,6 %), ПАК (1,3–1,6 %), ПАК-Са (3,5–3,7 %), силіконової олії (0,4–0,65 %), метаселу (1,3–1,6 %) характеризуються найменшими значеннями густини (0,63–0,66 г/см³) в умовах, що досліджують, добре структуровані, пористі, стабільні при зберіганні у часі. Тож розроблена методика й оптимізований склад дозволяють формувати макропористі гідрогелі з визначеними характеристиками.

Висновки

Проведені дослідження продемонстрували, що вибрана методика дозволяє одержувати альгілатні макропористі гідрогелеві піни з необхідними параметрами. У рецептурі гідрогелевої композиції немає необхідності використовувати додаткові стабілізатори піни, оскільки макромо-

лекули альгінату натрію з достатньою ефективністю виконують цю роль. При достатній кількості пороутворюючого агенту (в цьому випадку карбонату натрію) найбільш впливовим фактором, що визначає морфологію піни, є час гелеутворення композиції.

Подяка

Наведені результати дослідження отримані за грантового фінансування Національного фонду досліджень України в рамках конкурсу “Дослідницькі інфраструктури для проведення передових наукових досліджень” в межах проєкту 2023.05/0015 “Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини”.

References

1. Ben Djemaa, S., Auguste, S., Drenckhan-Andreata, W., & Andrieux, S. (2021). Hydrogel foams from liquid foam templates: Properties and optimisation. *Advances in Colloid and Interface Science*, 294, 102478. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102478>
2. Aminabhavi, T. M., & Deshmukh, A. S. (2016). Polymeric hydrogels as smart biomaterials. In *Polymeric hydrogels* (p. 1–20). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-25322-0>
3. Dubey, S., Sharma, R., Mody, N., & Vyas, S. P. (2018). Polymeric hydrogel: A flexible carrier system for drug delivery. In *Functional biopolymers* (p. 141–184). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-6083-0>
4. Hu, X., & Meng, Z. (2024). An overview of edible foams in food and modern cuisine: Destabilization and stabilization mechanisms and applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 23, e13284. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.13284>
5. Liu, S., Rao, Z., Wu, R., Sun, Z., Yuan, Z., Bai, L., Wang, W., Yang, H., & Chen, H. (2019). Fabrication of microcapsules by the combination of biomass porous carbon and polydopamine for dual self-healing hydrogels. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(4), 1061–1071. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b06241>
6. De France, K. J., Xu, F., & Hoare, T. (2018). Structured macroporous hydrogels: Progress, challenges, and opportunities. *Advanced Healthcare Materials*, 7(1), 1700927. <https://doi.org/10.1002/adhm.201700927>
7. Ben Djemaa, I., Andrieux, S., Auguste, S., Jacomine, L., Tarnowska, M., & Drenckhan-Andreata, W. (2022). One-step generation of alginate-based hydrogel foams using CO2 for simultaneous foaming and gelation. *Gels*, 8(7), 444. <https://doi.org/10.3390/gels8070444>
8. Solano, A. G., Dupuy, J., Therriault, H., Liberelle, B., Faucheux, N., Lauzon, M.-A., Virgilio, N., & Paquette, B. (2021). An alginate-based macroporous hydrogel matrix to trap cancer cells. *Carbohydrate Polymers*, 266, 118115. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118115>
9. Chen, Y., Song, H., Wang, X., Huang, R., Li, S., & Guan, X. (2025). Propionate-functionalized chitosan hydrogel nanoparticles for effective oral delivery of insulin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 291, 139159. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.139159>
10. Gorczyca, G., Tylingo, R., Szveda, P., Augustin, E., Sadowska, M., & Milewski, S. (2014). Preparation and characterization of genipin cross-linked porous chitosan-collagen-gelatin scaffolds using chitosan-CO2 solution. *Carbohydrate Polymers*, 102, 901–911. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.10.060>
11. Lundin, J. G., Daniels, G. C., McGann, C. L., Stanbro, J., Watters, C., Stockelman, M., et al. (2017). Multi-functional polyurethane hydrogel foams with tunable mechanical properties for wound dressing applications. *Macromolecular Materials and Engineering*, 302(1).
12. Raya, B., Caroline, C., Christophe, T., Benjamin, D., Philippe, B., Daniel, C., et al. (2016). Design of biopolymer-based 3D scaffolds for cardiac mesenchymal stem cell therapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. <https://doi.org/10.3389/conf.fbioe.2016.01.00734>
13. Wake, M. C., Mikos, A. G., Sarakinos, G., Vacanti, J. P., & Langer, R. (1995). Dynamics of fibrovascular tissue ingrowth in hydrogel foams. *Cell Transplantation*, 4(3), 275–279. [https://doi.org/10.1016/0963-6897\(95\)00003-G](https://doi.org/10.1016/0963-6897(95)00003-G)
14. Andersen, T., Markussen, C., Dornish, M., Heier-Baardson, H., Melvik, J. E., Alsberg, E., et al. (2014). In situ gelation for cell immobilization and culture in alginate foam scaffolds. *Tissue Engineering Part A*, 20 (5–6), 874–884. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2013.0223>
15. Deotale, S. M., Dutta, S., Moses, J. A., et al. (2023). Foaming and defoaming—Concepts and their significance in food and related industries: A review. *Discover Chemical Engineering*, 3(1), 9. <https://doi.org/10.1007/s43938-023-00025-6>
16. Amankeldi, F., Ospanova, Z., & Musabekov, K. (2018). Composite foaming agents on the basis of high-molecular natural surfactants. *Colloids and Interfaces*, 2(1), 2. <https://doi.org/10.3390/colloids2010002>
17. Chou, H.-Y., Weng, C.-C., Lai, J.-Y., Lin, S.-Y., & Tsai, H.-C. (2020). Design of an interpenetrating polymeric network hydrogel made of calcium-alginate from a thermos-sensitive pluronic template as a thermal-ionic reversible wound dressing. *Polymers*, 12(9), 2138. <https://doi.org/10.3390/polym12092138>

18. Xu, M., Luo, H., Rong, H., Wu, S., Zheng, Z., & Chen, B. (2023). Calcium alginate gels-functionalized polyurethane foam decorated with silver nanoparticles as an antibacterial agent for point-of-use water disinfection. *International Journal of Biological Macromolecules*, 231, 123289. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123289>
19. Ghiurea, M., Tritean, N., Dima, Ș.-O., Trică, B., Hosu, I., & Oancea, F. (2023). The influence of calcium–sodium ion exchange in the rheometry of sodium alginate-based hydrogel. *Chemical Proceedings*, 13(1), 13. <https://doi.org/10.3390/chemproc2023013013>
20. Bukartyk, M. M., Nosova, N. G., Maikovich, O. V., Bukartyk, N. M., Stasiuk, A. V., Dron, I. A., Fihurka, N. V., Khomyak, S. V., Ostapiv, D. D., Vlizlo, V. V., Samaryk, V. Y., & Varvarenko, S. M. (2022). Preparation and research of properties of combined alginate/gelatin hydrogels. *Journal of Chemistry and Technologies*, 30(1), 11–20. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v30i1.242230>

V. I. Shabikova, D. Ya. Varchuk, S. S. Tsykunkov, N. G. Nosova, S. M. Varvarenko

Lviv Polytechnic National University,

Department of Organic Chemistry

FORMATION OF MACROPOROUS HYDROGEL FOAM BASED ON SODIUM ALGINATE

The features of forming macroporous hydrogel foam during the foaming of aqueous sodium alginate solutions with simultaneous cross-linking of sodium alginate macromolecules by calcium ions are considered. Foaming is achieved through the release of carbon dioxide from the hydrogel composition due to the interaction of carbonates with carboxyl groups. The study outlines the most significant factors influencing the formation process of macroporous hydrogel foam.

Keywords: macroporous foams, sodium alginate, hydrogel.