

УДК 541.64: 539.3

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛАМИДА, СШИТОГО ГЛУТАРОВЫМ АЛЬДЕГИДОМ

З.Ф. Зоолшоев, Н.В. Боброва, И.С. Курындин, П.В. Власов

Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург.

Синтезированы гидрогели путем сшивки полиакриламида глутаровым альдегидом в широком диапазоне соотношений сшиватель – мономер (от 1: 2 до 1: 200). На основе реологических экспериментов определены концентрация перехода водных растворов полиакриламида в концентрированное состояние и минимальная концентрация полимера, необходимая для образования гелей. Изучена кинетика гелеобразования, оценены равновесные степени набухания и модули упругости полученных гидрогелей при вариации соотношения полимер–сшиватель. Определено оптимальное соотношение сшиватель – мономер (1:50), при котором свойства гидрогелей ПА-Ам приближаются к таковым для гидрогелей, полученных сополимеризацией акриламида со сшивателем.

Ключевые слова: гидрогели, полиакриламид, глутаровый альдегид, сшивка, кинетика гелеобразования.

Гидрогели на основе синтетических или натуральных полимеров, образуют многообещающий класс материалов, который все более и более широко используется в косметологии, пищевой фармакологической промышленности, а также в качестве биосенсоров. Для биомедицинских целей [1 – 4] они могут использоваться в качестве носителя для транспортировки жидких веществ, заключенных в гель во время его синтеза или набухания. Способ введения действующего вещества в матрицу прежде всего бывает продиктован требованиями к конечному назначению. Так, если гель используется в виде капсулы, то очень важно, чтобы действующее вещество было доставлено к определенному месту и выпущено вовремя. При получении электропроводящих биосенсоров на первом плане стоит обеспечение равномерного распределения активного компонента в матрице гидрогеля. В качестве полимерной матрицы, в которую вводят различные наполнители, широко используются полиакрилатные гели [1; 2]. Наиболее распространенным методом синтеза химически сшитых акрилатных гидрогелей является радикальная сополимеризация мономеров в водных растворах с использованием сшивающих агентов, содержащих две или больше неперекрывающихся групп. Однако для получения гидрогелей из природных полимеров, таких, как хитозан [5] или целлюлоза [6], используют метод сшивки полимерных

макромолекул в растворе. Авторами [7–10] предпринята попытка применить этот метод для приготовления полиакриламидного геля при получении электропроводящих биосенсоров. Линейный полиакриламид ПААм в растворе с полианилином сшивали глутаровым альдегидом, что должно было обеспечить равномерное распределение последнего в матрице гидрогеля.

Целью данной работы было изучение сшивки линейного ПААм в водном растворе ГА в широком диапазоне соотношений мономер – сшиватель (от 1: 2 до 1: 200) при различных молекулярных массах полимера и поиски условий, позволяющих приготовить гидрогели с оптимальным соотношением между их степенью набухания и прочностными свойствами, приближающимися к таковым для ПААм гидрогелей, полученных сополимеризацией ААм и сшивателя.

ПААм синтезирован с помощью методики, предложенной в работе [10], путем радикальной полимеризации акриламида (Aldrich) в воде в атмосфере азота с иницирующей редокс системой: персульфат аммония и N, N, N 'N'-тетраметилэтилендиамин. Полимеризация велась в течение двух часов при температуре 40 °С. Полученный полимер высаживали в метанол и сушили в вакууме до постоянного веса.

Молекулярные массы ПААм определяли вискозиметрическим методом с использованием зависимости Марка–Куна–Хаувинка в 1N NaNO₃ при температуре 30 °С [11]. ($[\eta] = 3.7 \times 10^{-4} M^{0.66}$).

Характеристическую вязкость $[\eta]$ ПААм измеряли в капиллярных вискозиметрах типа Уббелоде, время истечения растворителя ~ 100 с, погрешность измерений составляла не более 2%.

Сдвиговые вязкости концентрированных и полуконцентрированных растворов ПААм в воде измерены при комнатной температуре на ротационном вискозиметре Реотест-2 (VEB MLW, Германия) с рабочим узлом цилиндр –цилиндр в диапазоне концентраций 0.5 – 20 %. Диапазон скоростей сдвига 0.3 – 1312 с⁻¹.

Гидрогели получали сшиванием линейного ПААм водным раствором глутарового альдегида (ГА) при концентрациях полимера 5 – 20% в кислой среде (HCl, pH ~ 1). Количество ГА варьировалось в соответствии с молярным соотношением между диальдегидными и амидными группами (ГА)/(ААм) = 1: 200; 1: 100; 1:50; 1:10; 1: 2. Кинетические кривые гелеобразования получены непосредственно в рабочем узле вискозиметра Реотест-2 при скорости сдвига 27 с⁻¹ и соотношении диаметров цилиндров 1.02.

Степени набухания (Q) в дистиллированной воде или растворах HCl или NaOH с различным pH были измерены на образцах гидрогеля диаметром 12 мм и толщиной 5 мм при комнатной температуре. Изменение массы при набухании образцов фиксировали в течение 10–20 дней. Равновесную степень набухания Q рассчитывали по формуле

$$Q = \frac{m_n - m_c}{m_c} \quad (1)$$

где m_n – масса набухшего образца; m_c – масса образца после полного высыхания в вакууме; Q – равновесия степень набухания гелей

Механические характеристики гелей сразу после их приготовления рассчитывали по данным кривых напряжение–деформация, полученных на разрывной машине 2166 Р-5 («Точприбор», Иваново, Россия). Прочность, модуль упругости и относительную деформацию при разрушении измеряли при одноосном сжатии образцов со скоростью 5 мм/мин. Измерения выполняли при комнатной температуре на цилиндрических образцах с теми же размерами, как и в экспериментах по набуханию. Погрешность для измеренных величин определялась по 5 измерениям и составляла менее 5 %. Изменение массы образцов во время измерений из-за потери сорбированной воды было незначительно.

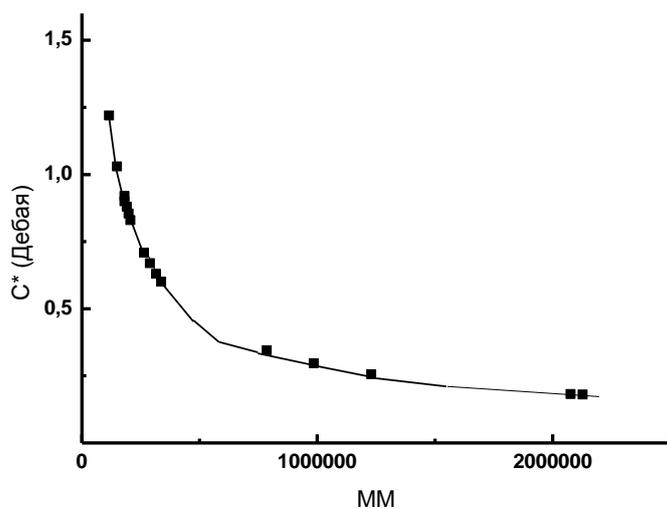
Модуль упругости G гелей вычисляли согласно классической теории высокоэластичности из следующего соотношения:

$$\sigma = G(\lambda - \lambda^{-2}) \quad (2)$$

где: σ – напряжение; λ – относительная деформация образца.

Молекулярные массы ПААм

Синтезированы образцы линейных ПААм различных молекулярных масс от 116 000 до 2 000 000. Молекулярные массы рассчитаны по величинам характеристических вязкостей $[\eta]$, согласно уравнению Марка–Куна–Хаувинка. Для всех синтезированных образцов измерены $[\eta]$ в воде и рассчитаны концентрации Дебая ($C^* = 1/[\eta]$), при которых начинается перекрывание макромолекулярных клубков (рис.1). Однако для получения гидрогеля необходимо наличие непрерывной сетки зацеплений, т.е. максимальное количество межмолекулярных контактов. В связи с этим представлялось целесообразным определение концентрации перехода растворов в концентрированное состояние C^{**} , т.е. минимальная концентрация полимера в растворе, необходимая для образования непрерывной флуктуационной сетки.

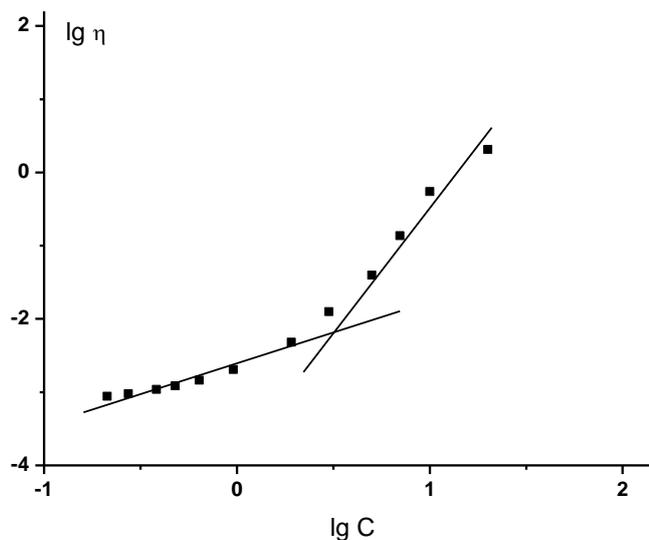


Р и с . 1. Зависимость концентрации Дебая C^* (г/дл) водных растворов ПААм от ММ

Реология ПААм в воде

Были получены концентрационные зависимости вязкости растворов ПААм в воде в широком диапазоне концентраций (0,5 – 20 %) (рис. 2, 3). Реологические испытания проводили с полимером с молекулярной массой $M_{\eta} = 300\ 000$ ($C^* = 0,6$ г/дл), т.к. для низкомолекулярных образцов существуют проблемы с образованием гелей. А для ПААм с большей молекулярной массой возникают сложности при получении растворов высоких концентраций.

Вязкости всех растворов с концентрациями выше Дебаевских определены по кривым течения в ротационном вискозиметре при скоростях сдвига от 0,3 до $1312\ c^{-1}$. Вязкости разбавленных растворов, являющихся ньютоновскими жидкостями, были измерены в капиллярном вискозиметре. Из этой зависимости определена критическая концентрация перехода растворов в концентрированное состояние (C^{**}), когда реализованы все возможные контакты между макромолекулами полимера. Она составляла 3,9 %. Результаты испытаний показали, что это минимальная массовая концентрация ПААм, необходимая для образования геля.



Р и с . 2. Зависимость сдвиговой вязкости η (Па·с) от концентрации C (г/дл) водных растворов ПААм для образца с $M_{\eta} = 300\ 000$

Авторами работы [12] концентрация перехода раствора ПААм в воде с $M_{\eta} = 300\ 000$ в концентрированное состояние была рассчитана теоретически и составила 3.2%. В нашем случае $C = 3.9\%$. Видно, что теоретические и экспериментальные данные имеют близкие значения.

Гелеобразование

Гели на основе сшитых полимеров не способны к течению, так как макромолекулы, будучи сшиты химическими связями, не могут перемещаться друг относительно друга. Момент времени, когда система теряет текучесть в процессе гелеобразования и из вязкой массы переходит в гель, называется точкой гелеобразования. При этом ее вязкость резко стремится к бесконечности. Реологический тест очень удобен и широко используется для определения точки гелеобразования [13–15].

Гидрогели ПААм получали путем реакции между линейным ПААм и ГА в кислой среде ($pH=1$) при концентрациях полимера от 5 до 20%. Количество ГА варьировалось в соответствии с желаемым молярным соотношением между диальдегидными и амидными группами. Кинетические кривые гелеобразования ПААм ($M_{\eta} = 300\ 000$) при различных соотношениях сшиватель – мономер (1:10, 1:20, 1:50, 1:100) при концентрации полимера 10% были получены в сдвиговом режиме при температуре 25 °С (рис.4).

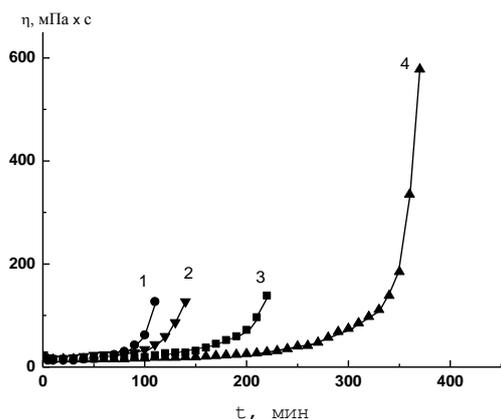


Рис. 3. Кинетические кривые гелеобразования для растворов ПААм в воде при молярных соотношениях сшиватель – мономер 1:10 (1), 1:20 (2), 1:50 (3), 1:100 (4)

Измерения проводили на ротационном вискозиметре «Реотест-2» в термостатируемом рабочем узле цилиндр – цилиндр при соотношении радиусов цилиндров, равным 1.24, и скорости сдвига 27 c^{-1} . Из рис. 4 видно, что момент начала лавинообразного роста вязкости существенно зависит от количества сшивателя: увеличение сшивателя от 1:100 до 1:10, (т.е в 10 раз) снижает время до момента начала гелеобразования примерно в три раза. На основании реологических экспериментов для дальнейших исследований были выбраны гели, полученные при концентрации ААм 10%.

Набухание в воде.

После того как раствор начал терять текучесть, приготовленные образцы гидрогеля извлекали из сосуда, тщательно промывали в большом количестве воды и определяли степень их равновесного набухания (Q). Способность к набуханию гелей возрастает с уменьшением концентрации ГА или ПААм и времени проведения реакции сшивки. Окончательные значения Q через 36 часов реакции составляли приблизительно 12, 40 и 40 г/г для образцов с $C(\text{ААм}) = 10\%$ и мольном соотношением (ГА):(ААм) = 1:50, 1:100 и 1:200, соответственно.

pH-чувствительность

Зависимость степени набухания от pH водного раствора определяли для гидрогелей, полученных при концентрации $C(\text{ПААм}) = 10\%$ и соотношении (ГА):(ААм) = 1:50 в течение 1 суток. Полученные данные показали, что степень набухания Q примерно одинакова в кислых средах, т.е. различных концентрациях кислоты в растворителе (табл. 1).

Таблица 1

Зависимость равновесной степени набухания Q от рН среды
для гидрогелей полученных при C (ПААм)=10%
и соотношении (ГА): (ААм) = 1:50.

рН	1.1	2.1	3.0	9.8	12.1	13.6
Q , г/г	10.3	11.2	11.5	76	110	50

Это наблюдение указывает на то, что поперечные сшивки, сформированные из молекул ГА, химически стабильны в кислых условиях. Гидрогели сохранили свою целостность даже при максимальной степени набухания. Сшивки стабильны и в щелочных средах. При больших значениях рН наблюдалась экстремальная зависимость набухания с максимумом при рН = 12. Причиной увеличения Q при рН от 7 до 12 является щелочной гидролиз амидных групп ПААм [12]. Появление карбоксильных групп преобразует гидрогель из неионогенного в полиэлектролитный, что увеличивает его набухание. При дальнейшем увеличении рН > 12 концентрация противоионов делается столь высокой, что происходит экранирование электрических зарядов на цепи полиэлектролита, подавляющее полиэлектролитное набухание и приводящее к уменьшению Q .

Механические свойства гелей

Механические характеристики гелей в первую очередь определяются временем реакции сшивки. Результаты, полученные для гелей, синтезированных при C (ПААм) = 10% и (ГА): (ААм) = 1:50, представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Механические характеристики гидрогелей, полученных при C (ПААм)=10% и соотношении (ГА): (ААм) = 1:50.

Продолжительность реакции сшивки, ч	Модуль упругости, кПа	Прочность, кПа	Относительная деформация при разрушении, %
12	7	184	80
24	7	135	81
36	11	94	66

Прочность, модуль упругости и относительную деформацию при разрушении измеряли при одноосном сжатии образцов. Наибольшая величина модуля упругости зафиксирована для образца, сшиваемого в течение максимального времени. В то же время величины относительной

деформации и напряжения при разрыве становятся ниже с увеличением продолжительности реакции.

Как видно, увеличение продолжительности реакции приводит к росту модуля упругости гелей, при этом наблюдается снижение прочности и относительной деформации при разрушении. Однако по всем показателям (деформационно-прочностные свойства и степени набухания) эти гели не уступают гелям, полученным традиционным способом, т.е. свободно-радикальной сополимеризацией мономера и сшивающего агента [13].

Выводы

1. Синтезированы образцы линейного ПААм с молекулярными массами от 116 000 до 2 000 000. Молекулярные массы определены по $[\eta]$ согласно уравнению Марка–Куна–Хаувинка.
2. Получена концентрационная зависимость вязкости ПААм ($M = 300000$) в воде в широком диапазоне концентраций, из которой определена концентрация перехода растворов в концентрированное состояние, необходимое для образования гелей.
3. На основании реологических измерений изучена кинетика гелеобразования – реакция сшивания линейного ПААм глутаровым альдегидом в кислой среде. Исследование показало, что процесс гелеобразования происходит лавинообразно. Времена начала гелеобразования уменьшаются с увеличением концентрации сшивателя.
4. Равновесные степени набухания гелей возрастают с уменьшением концентрации ПААм и/или ГА.
5. Показано, что поперечные сшивки, сформированные из молекул ГА химически стабильны как в кислых, так и в щелочных средах.
6. Прочностные характеристики в процессе сжатия зависят от времени реакции сшивки. Наибольшая величина модуля упругости зафиксирована для образца, сшиваемого в течение максимального времени. В то же время величины относительной деформации и напряжения при разрыве становятся ниже с увеличением продолжительности реакции.
7. Определено оптимальное соотношение сшиватель – мономер (1:50), при котором степень набухания и прочностные свойства гидрогелей ПААм приближаются к таковым для гидрогелей, полученных сополимеризацией акриламида и сшивателя.

Список литературы

1. Крамаренко Е.Ю., Филиппова О.Е., Хохлов А.Р.// Высокомолек. соедин. С. 2006. Т.48. № 7. С. 1216–1240.

2. Khokhlov A.R., Starodubtsev S.G., Vasilevskaya V.V. // *Adv.Pol.Sci.* 1993. V.109. № 2. P.123–171.
3. Будтова Т.В., Сулейменов И.Э., Френкель С.Я. // *Журн. прикл. химии.* 1997. Т.70. Вып.4. С. 883–887.
4. Molina V.J., Gomez-Anton M.R., Pierola I.F. // *J. Phys. Chem. B.* 2007. V. 111. № 42. P. 2066 – 2074.
5. Bigi A., Cojazzi G., Panzavolta S., Rubini K., Roveri N. // *Biomaterials.* 2001. V. 22. № 8. P. 763–768.
6. Zhang L., Yu P., Luo Y. // *Separation and Purification Technology.* 2006. V. 52. № 1. P. 77–83.
7. Alveroglu E., Sozeri H., Kurtan U., Senel M., Baykal A. // *J. Molecular Structure.* 2013. V. 1036. № 3. P. 386–391.
8. Crescenzi V., Francescangeli A., Taglienti A., Capitani D., Mannina L. // *Biomacromolecules.* 2003. V. 4. № 4. P. 1045–1054.
9. Кono H., Fujita S. // *Carbohydrate Polymers.* 2012. V. 87. № 4. P. 2582–2588.
10. Власов П.В. Смирнов М.А., Дмитриев И.Ю., и др. // *Журн. прикл. химии.* 2014. Т. 87. №.4. С. 499–504.
11. Энциклопедия полимеров / под ред. В.А. Кабанова. М.: Советская энциклопедия 1974. Т. 1. С. 38.
12. Dmitriev I., Kuryndin I., Bobrova N., Smirnov M. // *Materials Today Communications.* 2015. V.4. P. 93 – 100.
13. Winter H.H. // *Polymer Eng. & Science.* 1987. V. 27. № 22. P. 1698 –1702.
14. Calvet D., Wong J.Y., Glasson S. // *Macromolecules* 2004. V. 37. № 20. P. 7762–7771.
15. Бельникевич Н.Г., Боброва Н.В., Елоховский В.Ю. и др. // *Журн. прикл. химии.* 2011. Т. 84. № 12 С. 2022 – 2029.

PREPARATION AND PROPERTIES OF HYDROGELS BASED ON POLYACRYLAMIDE CROSS-LINKED WITH GLUTARIC ALDEHYDE

Z.F. Zoolshoev, N.V. Bobrova, I.S. Kurindin, P.V. Vlasov

Institute of macromolecular compounds, Russian Academy of sciences,
Saint-Petersburg

Hydrogels have been synthesized by crosslinking of polyacrylamide with glutaric aldehyde in the broad area ratio of the crosslinker – monomer (from 1: 2 to 1: 200). Transition concentration of polyacrylamide aqueous solutions in concentrated state and the minimum concentration of polymer required for the formation of gels were determined, by the use of rheological experiments. Kinetics of gelation was studied, equilibrium degree of swelling and elastic modulus of the obtained hydrogels at the variation of the ratio of the polymer-crosslinker were measured. The optimum ratio of the crosslinker – monomer (1:50), in which the properties of the hydrogels of Paam approach to those of the

hydrogels obtained by the copolymerization of acrylamide with the crosslinker was determined.

Keywords: *hydrogel, polyacrylamide, glutaraldehyde, cross-linking, kinetics of gelation.*

Об авторах:

Зоолшоев Зоолшо Фаросатшоевич – кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, e-mail: zolfar@mail.ru

Боброва Наталья Вадимовна – научный сотрудник, институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург

Курындин Иван Сергеевич – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург. e-mail: isk@mail.ru

Власов Павел Вячеславович – аспирант, институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, e-mail: mrsteelheart@yandex.ru