

**ФОРМУВАННЯ ПЕРЕХРЕСНОЗШИТИХ ГІДРОГЕЛІЙ,
КОВАЛЕНТНО ЗАКРІПЛЕНИХ НА ПОЛІМЕРНІЙ ПОВЕРХНІ**

© Тарнавчик І.Т., Самарик В.Я., Варваренко С.М., 2008

Запропоновано методики формування нових перехреснозшитих гідрогелів на основі поліакриламід, ковалентно закріпленого на поверхні поліпропілену. Показана можливість регулювання фізико-механічних властивостей отриманих гідрогелів.

The techniques of formation of new cross-linked hydrogels covalently bonded with polypropylene surface have been proposed. The control possibility of obtained hydrogel physico-mechanical properties has been shown.

Постановка проблеми. Гідрогелі широко використовуються як засоби для доставки ліків, носіїв іммобілізованих біологічно активних сполук, імплантатів для інженерії тканин [1]. Істотним недоліком відомих гідрогелів, незалежно від природи полімерного каркаса та способу їх одержання, є їх недостатні фізико-механічні властивості [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Пошук вирішення проблеми регулювання фізико-механічних властивостей гідрогелів переважно проводиться двома шляхами. Перший – покращання за рахунок використання нових полімерних матеріалів як природного, так і синтетичного походження, і способу їх структурування. Другий напрямок полягає в закріпленні гідрогелів на поверхні носія. У зв'язку з цим в останні роки інтенсивно розвиваються дослідження із синтезу та застосування гідрогелів, прищеплених до полімерної поверхні [3, 4].

Мета роботи – розроблення методу формування тривимірному полімерного каркаса гідрогелів з його одночасним прищепленням до пероксидованої полімерної поверхні та створення гідрогелевих полімерних систем з поліпшеними фізико-механічними властивостями.

Експериментальна частина. Формування гідрогелів, прищеплених до пероксидованої полімерної поверхні, передбачає декілька послідовних стадій: 1. Активація (пероксидація) полімерної поверхні. 2. Гідрофілізація полімерної поверхні шляхом прищеплення від поверхні брашу макромолекул поліакриламід. 3. Формування прищепленого до полімерної поверхні гідрогелю гідрофільного мономера (поліакриламід).

Активація (пероксидація) полімерної поверхні. Нами показано [5], що пероксидацію полімерної поверхні можна забезпечити прищепленням до неї перехреснозшитого шару гетерофункціонального поліпероксида. З цією метою ми використали поліпероксида, будову молекул яких можна відобразити схемою (рис. 1).

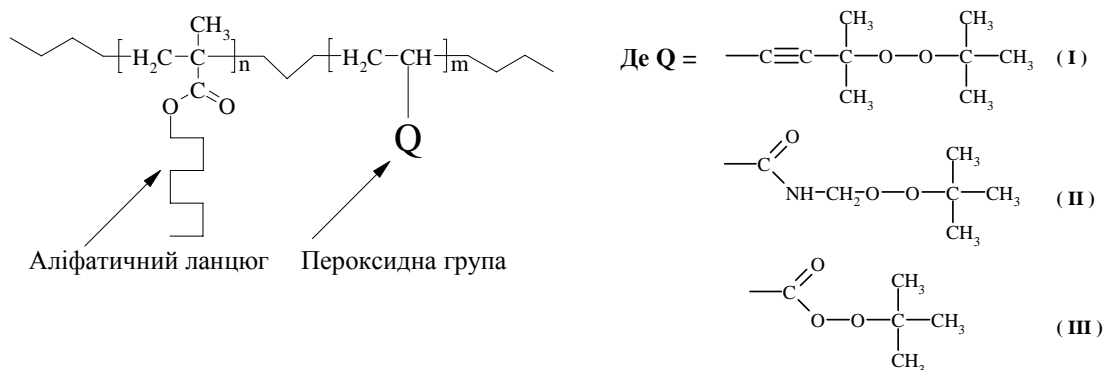


Рис. 1. Схематичне відображення структури поліпероксидів

Пероксидація поверхні полягає у порівняно рівномірній локалізації на ній певної кількості ковалентно прищеплених пероксидних груп визначеної природи. Прищеплення поліпероксидів до поверхні поліпропілену підтверджено методами FTIR-спектроскопії та еліпсометрії, а також зміною вільної поверхневої енергії поверхні [6].

Гідрофілізація полімерної поверхні. Наявність на полімерній поверхні пероксидних груп дає змогу здійснювати полімеризацію функціональних мономерів, ініційовану від поверхні за рахунок термолізу пероксидних груп. Нами встановлено, що прищеплення за розробленою нами методикою [6] макроланцюгів таких водорозчинних полімерів, як (мет)акрилова кислота, акрилонітрил, акриламід, вінілацетат, вінілпіридин, приводить до гідрофілізації поверхні.

Формування прищепленого до полімерної поверхні гідрогелю поліакриламід. Здійснено прищеплення до полімерної поверхні гідрогелів поліакриламід, які мають тривимірний полімерний каркас, перехресноструктурований з використанням полі-N-гідроксиметилакриламід за схемою, показаною на рис. 2.

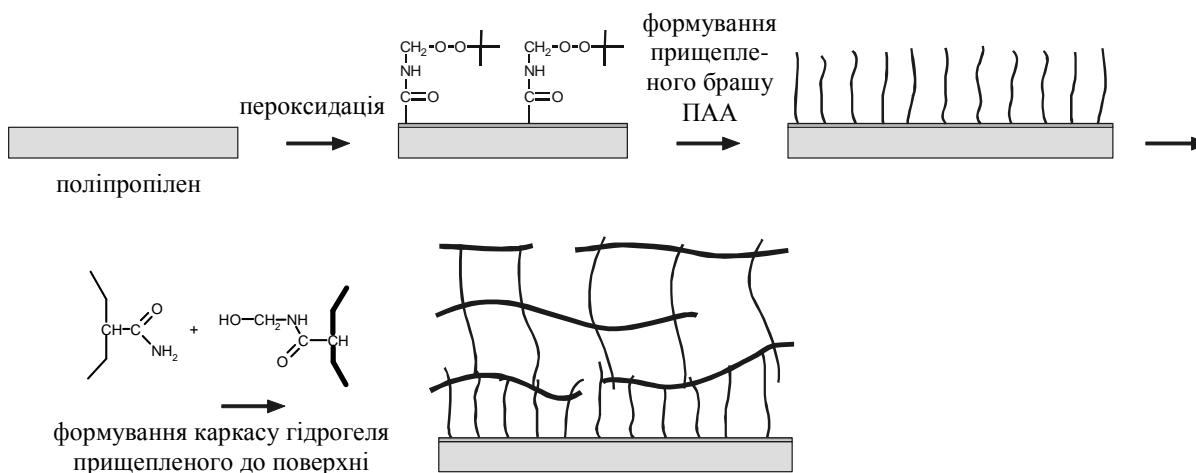


Рис. 2. Схема прищеплення до полімерної поверхні гідрогелів

Для формування перехреснозшитого гелю використовували поліакриламід (ПАА) з молекулярною масою в інтервалі $(130\text{--}1300)\cdot 10^3$ г/моль та полі-N-гідроксиметилакриламід (Ст) з молекулярною масою в інтервалі $(180\text{--}1800)\cdot 10^3$ г/моль. Використання водорозчинних полімерів з різною молекулярною масою та зміна співвідношення між ними дала нам змогу конструювати та регулювати властивості гідрогелів в широких межах.

Результати і обговорення. У таблиці наведені граничні значення набухання гідрогелів, отриманих в різних умовах, та значення комплексного модуля пружності.

Бачимо, що для гідрогелів спостерігається загальновідома тенденція, а саме – збільшення ступеня структурування приводить до відповідного збільшення фізико-механічних властивостей гелю закономірного зменшення максимального ступеня набухання (зразки 7, 4, 1). При цьому варто зазначити, що максимальні значення фізико-механічних показників спостерігаються за еквімолярного співвідношення між ПАА і Ст. За порівняно малого вмісту структуруючого агента (зразки 8, 9, 10) фізико-механічні властивості гелю незадовільні вже після досягнення 50 % ступеня набрякання від максимального. Очевидно, що ступінь структурування зразків (8, 9, 10) є недостатнім. Отже, механічні властивості одержаних гідрогелів легко регулюються кількістю структуруючого агента. Також цікавою і важливою є залежність ступеня набрякання від величини молекулярної маси Ст. Практично в усіх зразках спостерігається оптимум залежності фізико-механічних властивостей від величини молекулярної маси. Тобто максимальне значення набухання

та механічної міцності спостерігається для гелів, які сформовані при використанні Ст з середньою молекулярною масою $780 \cdot 10^3$ г/моль. Разом з тим цікавим та практично важливим є те, що співвідношення молекулярних мас ПАА і Ст є таким самим важливим чинником впливу на характеристики гелів, як і співвідношення реагентів. Бачимо, що механічні властивості зразка 6 практично співрозмірні до властивостей зразка 2, який отриманий за більш оптимального співвідношення реагентів для досягнення високого значення модуля пружності. Зразки, що були зшиті з використанням Ст, які мали малу молекулярну масу $180 \cdot 10^3$ г/моль, мають як низьке значення максимального набухання, так і невисокі значення фізико-механічних властивостей. Очевидно, що за цього співвідношення молекулярних мас і загальної концентрації реагентів стає вигіднішим зшивання між сегментами однієї молекули, ніж міжмолекулярне структурування, і як результат, спостерігається зменшення і механічних властивостей, і гель-фракції. Це призводить до зменшення максимального ступеня набухання. Збільшення ж молекулярної маси Ст до $1800 \cdot 10^3$ г/моль приводить до утворення перешитих зон (одна молекула Ст приєднується до 3 молекул ПАА) і до виникнення „мікрогетерогенності”, що і є причиною зниження значень набухання та показників механічної міцності. Отже, за загальної концентрації реагентів під час формування гелів 6–8 %(мас) та поліакриламід з молекулярною масою $180 \cdot 10^3$ г/моль слід рекомендувати як зшиваючий агент для формування сітки полі-N-гідроксиметилакриламід з молекулярною масою $780 \cdot 10^3$ г/моль. При цьому мольне співвідношення між реагентами доцільно витримувати в межах 0,4-0,7, враховуючи в конкретному випадку потребу надання більшої міцності гелю чи можливості реалізувати максимальне набухання (таблиця).

Умови формування перехреснозшитого гідрогелю поліакриламід та його основні характеристики

№ з/п	Умови одержання		Молекулярна маса Ст, $\cdot 10^{-3}$ г/моль	Максимальне набухання в воді, $\Gamma_{\text{води}}/\Gamma_{\text{полімеру}}$	Комплексний модуль пружності G^* , Па (при $\epsilon=1\%$, $\omega=0,4$ рад/с)
	Концентрація, %				
	ПАА	Ст			
1	4	5,6	1	5,45	1904
2	4	4	0,71	12,25	334
3	4	4	0,71	14,71	916
4	4	4	0,71	6,77	736
5	4	2,4	0,43	12,06	146
6	4	2,4	0,43	22,38	279
7	4	2,4	0,43	19,66	233
8	4	0,8	0,14	19,29	Зруйнувався
9	4	0,8	0,14	20,89	Зруйнувався
10	4	0,8	0,14	10,23	Зруйнувався

Разом з тим ми вважаємо, що реалізувати максимальне набухання і одночасно певною мірою покращати їх фізико-механічні властивості можна, ковалентно закріпивши гель на поверхні, зокрема на полімерній. Для формування прищепленого гелю використовували пероксидовані поліпропіленові поверхні, які були модифіковані поліакриламідом. Ковалентне закріплення гідрогелю забезпечували тим, що реалізували одночасне сумісне структурування молекулами Ст полімерних молекул ПАА ковалентно-прищеплених до поверхні поліпропілену та нашарованих на поверхню у водному розчині.

Однією з ознак ковалентного закріплення гідрогелю на полімерній поверхні є когезійний розрив під час механічного навантаження зразка гідрогелю, прищепленого до поверхні.

Для реалізації такого тесту гідрогель формували між двома паралельними поліпропіленовими поверхнями, що дало змогу прикласти до зразків осьове механічне навантаження. Для одержання тестових зразків використовували поліпропілен з модифікованою ПАА поверхнею. Для порівняння гелю формували також між немодифікованими поліпропіленовими поверхнями. Для зразків з немодифікованими поверхнями (рис. 3, а) спостерігається адгезійний розрив по міжфазній границі гелю-поліпропілен, що свідчить про відсутність взаємодії гідрогелю з полімерною поверхнею. Тобто зусилля, за якого проходило руйнування зразка, є значно менше від зусилля, яке необхідне для руйнування гелю. У разі використання модифікованих ПАА поверхонь спостерігається когезійний розрив по об'єму гелю (рис. 3, б), а зусилля руйнування співрозмірні з зусиллям руйнування гелю. Це вказує на те, що гелю є прищеплений до полімерної поверхні. Крім того, дослідження методами FTIR-спектроскопії поверхні полімеру, що контактувала з гідрогелем, не показує залишків на ній поліакриламідів. На протियाгу цьому, дослідження FTIR реєструють потужні сигнали 1670 та 3100–3500 cm^{-1} на поверхнях з когезійним розривом після механічного видалення з неї залишків гелю та багатогодинного промивання гарячою водою. Це також підтверджує ковалентне закріплення гідрогелю до полімерної поверхні.

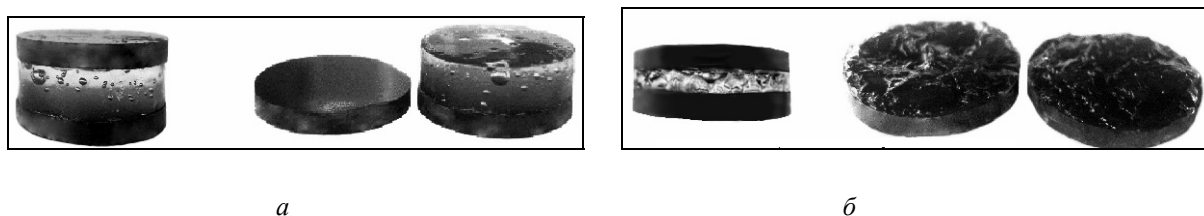


Рис. 3. Руйнування зразків за механічного навантаження:
 а – адгезійний розрив неприщепленого гідрогелю;
 б – когезійний розрив неприщепленого гідрогелю

Отже, вперше встановлено можливість ковалентного закріплення гідрогелів на пероксидованих гетерофункціональним поліпероксидом поверхнях промислових полімерів, що дає змогу виконувати операції з гідрогелями в набухшому стані. Це дає можливість створити багато нових матеріалів біомедичного призначення – катетерів, мембран, імплантатів.

1. *Polymeric Biomaterials*. Edited by Severian Dumitriu. – N.-Y., 1994. – 230 p. 2. Eun Seok Gil, Samuel M. Hudson. *Stimuli-responsive polymers and their bioconjugates // Progress in Polymer Science*. – 2004. – Vol.29. – P.1173–1222. 3. Brigitte Voit, Angela Baier, Stefan Gramm et al. *Hydrophilic, amphiphilic and thermo-responsive gels synthesized for biomedical applications // e-Polymers*. – 2006. – № T_001. 4. Ryan Toomey, Daniel Freidank, Jurgen Ruhe. *Swelling Behavior of Thin, Surface-Attached Polymer Networks // Macromolecules*. – 2004. – Vol. 37. – P. 882–887. 5. Самарик В.Я., Роїтер Ю.В., Носова Н.Г та ін. Активація полімерної поверхні поліпероксидами: конструювання наношарів «прищепленням від» або «прищепленням до» // *Доповіді НАН України*. – 2004. – № 4. – С.136–141. 6. Nosova N., Roiter Yu., Samaryk V. et al. *Polypropylene surface peroxidation with heterofunctional poliperoxides // Macromolecular Symposia*. – 2004. – № 210. P.339–348.