

УДК 541.64:547.39

© 1990 г. С. Г. Стародубцев, В. Р. Рябина, Е. Е. Махаева,
А. М. Соковиков

ГИДРОГЕЛИ СОПОЛИМЕРОВ МЕТАКРИЛОВЫХ ЭФИРОВ С АКРИЛАМИДОМ И 1-ВИНИЛ-2-ПИРРОЛИДОНОМ

При набухании в воде в композиционно-неоднородных сшитых сополимерах метилметакрилата с акриламидом и 1-винил-2-пирролидоном протекают процессы микрорасслаивания. Образующиеся гидрогели находятся в высокоэластическом или стеклообразном состоянии. Их механические характеристики выше, чем у сополимеров монометакрилата этиленгликоля с теми же значениями влагосодержания. Методом сорбции показано, что для гелей сополимеров метилметакрилата с 1-винил-2-пирролидоном переход в стеклообразное состояние сопровождается резким падением скорости диффузии веществ, растворенных в набухшей сетке. В стеклообразных гелях сополимеров метилметакрилата с акриламидом скорости диффузии остаются высокими. Наблюдаемые различия в свойствах гидрогелей объясняны их структурными различиями.

Гидрогели сшитых виниловых полимеров широко применяют в медицине [1], научных исследованиях [2, 3]. Они могут быть использованы в качестве носителей биокаталитических систем в различных процессах [4]. Важнейшим преимуществом гидрогелей является проницаемость для водорастворимых соединений – солей [5], газов [6, 7] и других соединений [8].

Общим путем повышения проницаемости гидрогелей является увеличение их влагосодержания [5–8]. Однако при высоких степенях набухания большинство известных гидрогелей, образованных сшитыми сополимерами гидрофильных мономеров (сополимеры монометакрилата этиленгликоля (МЭГ), 1-винил-2-пирролидона (ВП), акриламида (А) и др.) обладают очень низкими механическими характеристиками, и их практическое использование во многих случаях ограничено [9, 10].

В работах [11–13] на примере сополимеров метилметакрилата (ММА) с ВП была показана возможность существенного повышения механических характеристик гидрогелей путем введения в состав полимерных сеток гидрофобных звеньев. Отмечалось, что изменение свойств гелей происходит в результате протекания в них процессов микрорасслаивания гидрофильных и гидрофобных участков сеток. Наличие последних обусловлено значительной композиционной неоднородностью сополимеров MMA – ВП.

Процессы структурообразования в дифильных сетках, подобных описанным в работах [11–13], практически не изучены. В литературе отсутствуют данные о влиянии природы сомономеров, условий получения сеток на структуру и свойства образующихся гелей. В то же время необходимость проведения исследований в этом направлении диктуется тем, что на практике гидрогели, образованные дифильными сетками, уже широко используют, например, в качестве материалов для контактных линз.

Цель настоящей работы – исследование влияния природы гидрофильного сомономера (на примере А и ВП), а также состава и предыстории сеток на структуру и свойства гидратированных трехмерных полимеров, образованных при сополимеризации с MMA. В задачи работы входил синтез и сравнительное изучение механических и диффузионных характеристик гидрогелей. Для сравнения были исследованы также свойства сополимеров МЭГ – ВП и МЭГ – А.

Методика получения пленок гидрогелей, определения их толщины и влагосодержания описана в работе [9]. Объемное содержание воды в полимеризующихся смесях МЭГ с ВП и А составляло 30%; содержание сшивющего агента – диметакрилата этиленгликоля (ДМЭГ) соответствовало соотношению ДМЭГ : мономер = 1 : 250. Гели MMA – ВП и MMA – А синтезировали в присутствии диметилформамида (ДМФА); концентрация азодизобутиронитрила составляла 0,15%. Содержание ДМЭГ в сополимерах MMA – ВП и MMA – А составляло 1 : 250 и 1 : 600 звеньев соответ-

ственno. С целью исследования проницаемости гидрогелей для низкомолекулярных соединений изучали кинетику сорбции фурациллина (Φ) набухшими пленками. В качестве характеристики сорбционных свойств гелей использовали константу распределения гель – вода $K = c_g/c_p$, где c_g и c_p – концентрации Φ в геле и в водном растворе соответственно. Методика определения K и значений коэффициентов диффузии описана в работе [8]. Для механических испытаний сополимеры MMA – А синтезировали в ампулах. После синтеза гели отмывали 2 недели в воде и разрезали на цилиндры диаметром и высотой ~0,5 см. Деформационные кривые получали на приборе «Instron-1122» при скорости сжатия 10 мм/мин.

Константы радикальной сополимеризации MMA (M_1) и ВП, образующих микрогетерогенные гели, отличаются очень сильно ($r_1=4,7$, $r_2=-0,005$ [14]). Для пары MMA – А это различие заметно меньше ($r_1=2,5$, $r_2=0,82$ [14]). Поэтому первой задачей исследования было определение возможности протекания процессов структурообразования в гелях MMA – А, в которых состав сополимера, образующегося на ранних и поздних стадиях сополимеризации, отличается не столь сильно, как для гелей MMA – ВП.

Гидрогели сополимеров МЭГ – ВП и МЭГ – А, образованных гидрофильными звеньями, набухают в воде равновесно (их влагосодержание практически не зависит от предыстории образцов). В отличие от них сополимеры MMA – А, синтезированные в органическом растворителе, после гидратации могут содержать значительное избыточное количество воды (табл. 1). После высушивания и последующего набухания влагосодержание гидрогелей с высоким содержанием MMA существенно понижается, и в этом отношении свойства гелей MMA – А оказываются сходными со свойствами гелей MMA – ВП (табл. 1 и 2).

Гидрогели сополимеров МЭГ с более гидрофильными мономерами находятся в высокоэластическом состоянии, причем их механические характеристики уменьшаются с ростом концентрации более гидрофильных звеньев. В отличие от них сополимеры MMA – А, как и ранее описанные сополимеры MMA – ВП, могут находиться в стеклообразном состоянии. На рис. 1 приведены зависимости напряжение – деформация гидратированных сеток MMA – А с различной концентрацией звеньев MMA. При малом содержании гидрофобных групп набухшие сетки проявляют каучукоподобные свойства, их деформация практически обратима, модуль упругости мал. В области содержания MMA 50% гидрогели обнаруживают сильный гистерезис при снятии напряжения. Сетки, содержащие избыток гидрофобных звеньев, находятся в стеклообразном состоянии. Об этом свидетельствует наличие предела вынужденной эластичности на кривых напряжение – деформация, не обратимость деформации. Модуль упругости стеклообразных гелей на ~2 порядка выше по сравнению с образцами, находящимися в высокоэластическом состоянии (рис. 2, а).

Механические свойства гидрогелей MMA – А существенно зависят от условий синтеза и предыстории образцов. Известно, что с разбавлением полимеризационной смеси растворителем в процессе формирования гелей концентрация межцепенных сшивок, топологических зацеплений уменьшается, а степень набухания увеличивается. Такое поведение характерно, например, для гелей МЭГ – ВП, МЭГ – А. В отличие от них для гелей с содержанием MMA ~50% зависимость модуля упругости гидрогелей от степени разбавления сеток на стадии синтеза органическим растворителем носит аномальный характер. При увеличении концентрации ДМФА в полимеризационной смеси от 40 до 80% модуль соответствующих гидратированных сеток возрастает почти на порядок (рис. 2, а).

Старение гелей, длительное время находящихся в воде, приводит к заметному росту модуля упругости в области перехода от высокоэластического состояния к стеклообразному. После 6 месяцев выдерживания в воде гели с содержанием MMA 50%, синтезированные в присутствии 60 об.% ДМФА, увеличивают модуль упругости почти на порядок, а гели, полученные в растворе, содержащем 80% ДМФА, за то же время увеличивают модуль в 2 раза (табл. 3).

Наблюдаемые особенности механического поведения гидрогелей MMA – А могут быть объяснены только на основании предположения об

Таблица 1

Зависимость содержания воды α и приведенной оптической плотности $D_{\text{пр}}^*$ гидрогелей сополимеров MMA–А от состава сетки и условий получения

Состав сетки, %		Содержание ДМФА при синтезе, %	$\alpha, \%$		$D_{\text{пр}}$
MMA	A		гидратация после синтеза	гидратация после высушивания	
30	70	50	83	—	—
30	70	60	85	81	0,12
30	70	70	87,2	—	—
30	70	80	90	—	—
50	50	40	69	65	—
50	50	60	72	68	0,52
50	50	80	74	75	—
60	40	60	—	—	1,22
70	30	50	50	—	—
70	30	60	64	22	3,65
70	30	70	68	—	—
70	30	80	75	24	—

* Рассчитывали по формуле $D_{\text{пр}} = D/l$, где D — оптическая плотность пленки при длине волны 310 нм; l — толщина пленки, мм.

Таблица 2

Зависимость содержания воды гидрогелей сополимеров MMA–ВП от состава сетки и условий получения

Состав сетки, %		Содержание ДМФА при синтезе, %	$\alpha, \%$	
MMA	ВП		гидратация после синтеза	гидратация после высушивания
50	50	30	69	43
45	55	30	30	13
40	60	30	41	40
30	70	30	54	50
20	80	30	72	65
10	90	30	89	85

Таблица 3

Влияние старения на упругие свойства гидрогелей сополимеров MMA–А

Содержание MMA в сетке, %	Содержание ДМФА при синтезе, об. %	$E \cdot 10^{-5}$, Па	
		через 1 месяц	через 6 месяцев
70	60	550±50	480±50
50	60	5,7±0,4	40±4
50	60	54±5	110±30
30	80	2,3±0,3	1,8±0,3

их микронеоднородной структуре. О наличии такой структуры дополнительно свидетельствует опалесценция гелей, увеличивающаяся с ростом содержания MMA в полимерной сетке (табл. 1). Из-за композиционной неоднородности сетки ее фрагменты, обогащенные звенями MMA, в водной среде образуют ассоциаты, из которых исключается вода и в которых сегментальная подвижность ограничивается в результате межцепных взаимодействий. С ростом содержания MMA в сетках гидрофобные взаимодействия усиливаются: увеличивается размер ассоциатов, их концентрация, возрастает опалесценция. Важнейшим фактором, определяющим свойства подобных микрогетерогенных систем, является надмолекулярная структура геля. При малом содержании гидрофобные фрагменты сетки иг-

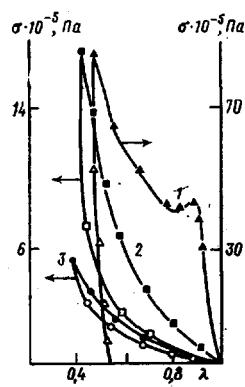


Рис. 1

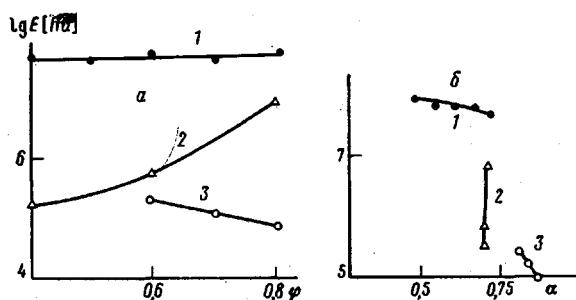


Рис. 2

Рис. 1. Зависимость напряжения от степени сжатия λ гидрогелей MMA – А при MMA: A=70 : 30 (1), 50 : 50 (2), 30 : 70% (3). [ДМФА]=60 об. %

Рис. 2. Зависимость модуля упругости при сжатии от объемного содержания ДМФА при синтезе сеток φ (а) и от влагосодержания α (б) для гидрогелей MMA – А при [A]=30 (1), 50 (2) и 70% (3)

рают роль дополнительных физических сшивок, разделенных сильно набухшими областями. В этом случае гель сохраняет высокоэластические свойства.

При большом содержании MMA образуется протяженный гидрофобный каркас геля с включенными в него гидрофильными областями. Сильные межцепочные взаимодействия в таком каркасе определяют стеклообразные свойства системы в целом. В промежуточной области составов механические свойства целиком зависят от топологического строения гидрофобных областей. Если эти области изолированы друг от друга, гель проявляет высокоэластические свойства; при связности гидрофобных доменов он переходит в стеклообразное состояние.

Факторами, способствующими микрорасслаиванию геля и образованию в нем гидрофобного каркаса, являются разбавление на стадии синтеза, а также старение, при котором развиваются процессы агрегации гидрофобных фрагментов сетки. Кинетические и структурные ограничения (например, уменьшение времени хранения образца, возрастание концентрации химических сшивок и топологических узлов при увеличении содержания полимера в процессе синтеза) препятствуют развитию процессов агрегации и переходу геля в стеклообразное состояние. Это особенно отчетливо проявляется на примере сеток MMA – А с 50% MMA. При возрастании концентрации мономеров в смеси с ДМФА на стадии синтеза от 20 до 60 об. % влагосодержание гидратированных сеток почти не меняется, а модуль упругости падает более, чем на порядок. При этом сетки переходят из стеклообразного состояния в высокоэластическое (рис. 2, б, кризая 2).

Таким образом, несмотря на значительно меньшую композиционную неоднородность по сравнению с сетками MMA – ВП, в набухших в воде сшитых сополимерах MMA – А протекают сходные процессы структурирования, приводящие к резким изменениям свойств гидрогелей по сравнению с гелями, образованными сетками гидрофильных сомономеров.

Выше отмечено, что важнейшим преимуществом гидрогелей является их проницаемость для низкомолекулярных соединений. Отсюда возникает вопрос о влиянии структурообразования и релаксационного состояния композиционно-неоднородных дифильных гидрогелей на скорость диффузии в них низкомолекулярных соединений.

Сопоставление коэффициентов диффузии Φ в гидрогелях МЭГ – А, МЭГ – ВП, MMA – А, MMA – ВП показывает, что в области высокоэластического состояния замена звеньев МЭГ на гидрофобные звенья MMA в сополимерах приводит к некоторому понижению скорости диффузии Φ

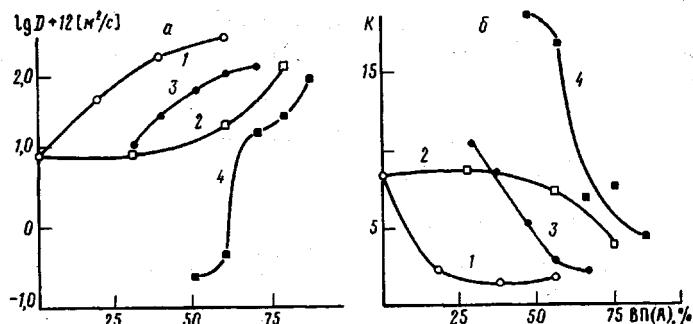


Рис. 3. Зависимость коэффициента диффузии D фурациллина (а) и константы распределения K в системе гель – вода (б) от состава сеток МЭГ – А (1), МЭГ – ВП (2), MMA – А (3) и MMA – ВП (4)

в гелях (рис. 3, а). Величины констант распределения гель – вода для сеток, содержащих звенья MMA, выше, чем для гелей на основе сополимеров МЭГ (рис. 3, б). Отсюда можно заключить, что в структурно-неоднородных гелях MMA – ВП и MMA – А гидрофобные области (или границы между ними и гидрофильными областями) являются центрами сорбции органических соединений.

Природа гидрофильного мономера также оказывает заметное влияние на диффузионные и сорбционные свойства гелей. При одинаковой концентрации звеньев А и ВП в сетках (а также при одинаковом влагосодержании) скорость диффузии ниже в гелях, содержащих звенья ВП (рис. 3, а). Значения констант распределения K для Φ , наоборот, заметно выше в случае сополимеров, содержащих звенья ВП (рис. 3, б). Таким образом, для всех исследованных сополимеров наблюдается антибатное изменение величин K и D для Φ , т. е. чем сильнее взаимодействие между молекулами диффундирующего соединения и полимерными звеньями, тем больше затруднен их отрыв от полимерной матрицы и тем ниже скорость диффузии в геле. «Прилипание» молекул Φ к звеньям ВП в гидрогелях МЭГ – ВП сильнее, чем к звеньям MMA в гелях MMA – А, поэтому, несмотря на структурообразование в последних, скорость диффузии Φ в них выше, чем в гелях МЭГ – ВП (рис. 3, а).

Известно, что для ненабухших полимеров в высокоэластическом состоянии скорости диффузии много выше, чем в стеклообразном. Результаты, приведенные выше, показывают, что для структурированных дифильных гелей это правило может оказываться несправедливым – переход в стеклообразное состояние гелей MMA – А не приводит к сильному уменьшению значений D (рис. 3, а). В то же время для гелей MMA – ВП переход в стеклообразное состояние сопровождается резким (на 2 порядка) уменьшением скорости диффузии. Последний факт указывает на заметные различия в структуре стеклообразных гелей MMA – ВП и MMA – А. В первом случае гидрофильные области оказываются изолированы гидрофобными фрагментами сетки, во втором они образуют структуру взаимопроницаемых «пор».

Найденные структурные различия можно объяснить меньшей композиционной неоднородностью сеток MMA – А. Действительно, реакционная способность А в радикальной сополимеризации с MMA и ДМЭГ существенно выше, чем ВП. Вследствие этого степень спшивания гидрофильных фрагментов сеток MMA – А также выше, чем у сеток MMA – ВП. При гидратации спищих сополимеров и в тех и в других системах протекают процессы микрорасслаивания, однако для гелей MMA – ВП гидрофильные участки распадаются на отдельные включения, а для гелей MMA – А они остаются связанными и обеспечивают стеклообразному гелю высокую проницаемость.

Таким образом, топологическое строение гидрофильных областей стеклообразных дифильных набухших сеток, а следовательно, и их проницае-

мость, существенно зависят от природы мономеров, образующих трехмерный сополимер, от их относительной реакционной способности в радикальной сополимеризации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Wichterle O.* // Encyclopaedia of Polymer Science and Technologi. V. 15. N. Y., 1971. P. 274.
2. *Детерман Г.* Гель-хроматография. М., 1970.
3. *Лурье А. А.* Хроматографические материалы. М., 1978.
4. Иммобилизованные ферменты. Современное состояние и перспективы. Т. 1/Под ред. Березина И. В. М., 1976.
5. *Kubin M., Spacek P.* // Collect. Chechosl. Chem. Commun. 1965. V. 30. P. 3294.
6. *Ng C. O., Tihge B. G.* // Brit. Polymer J. 1975. V. 8. № 3. P. 118.
7. *Стародубцев С. Г., Павлов Е. А.* // Хим.-фармацевт. журн. 1984. № 1. С. 101.
8. *Стародубцев С. Г., Рябина В. Р., Демяшкевич А. С., Кирш Ю. Э., Павлова Н. Р.* // Хим.-фармацевт. журн. 1985. № 12. С. 1469.
9. *Стародубцев С. Г., Бойко О. К., Павлова Н. Р., Рябина В. Р., Кабанов В. А.* // Высокомолек. соед. А. 1981. Т. 23. № 4. С. 830.
10. *Стародубцев С. Г., Бойко О. К., Павлова Н. Р., Рябина В. Р.* // Коллоид. журн. 1982. Т. 44. № 2. С. 370.
11. *Стародубцев С. Г., Бойко О. К., Павлова Н. Р., Кабанов В. А.* // Пласт. массы. 1985. № 1. С. 30.
12. *Стародубцев С. Г., Бойко О. К., Павлова Н. Р.* // Высокомолек. соед. Б. 1982. Т. 24. № 1. С. 67.
13. *Turner D. T., Schwartz A., Graper J., Sugg H., Williams J. L.* // Polymer. 1986. V. 27. № 10. P. 1619.
14. *Polymer Handbook.*/Ed. by Brandrup J., Immergut E. H. N. Y., 1975.

Всесоюзный научно-исследовательский
институт глазных болезней

Поступила в редакцию
10.02.89

S. G. Starodubtsev, V. R. Ryabina, Ye. Ye. Makhaeva, A. M. Sokovikov

HYDROGELS OF COPOLYMERS OF METHACRYLIC ESTERS WITH ACRYLAMIDE AND 1-VINYL-2-PYRROLIDONE

Summary

Swelling in water of composition-heterogeneous crosslinked copolymers of methyl methacrylate with acrylamide and 1-vinyl-2-pyrrolidone is accompanied by microphase separation. Formed hydrogels are in rubber-like or glassy state. Their mechanical characteristics are higher than those of copolymers of ethylene glycol monomethacrylate with the same values of moisture content. It has been shown by the sorption method that for gels of copolymers of methyl methacrylate with 1-vinyl-2-pyrrolidone the transition into the glassy state is accompanied by the sharp decrease of the rate of diffusion of compounds dissolved in the swelled network. In glassy gels of copolymers of methyl methacrylate with acrylamide the rates of diffusion are high. The observed differences of properties of hydrogels are explained by their structural differences.