

УДК 541.64:539.2

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СПИВАЮЩИХ АГЕНТОВ НА СТРУКТУРУ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕИОНОГЕННЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ

© 1995 г. Л. И. Валуев*, В. В. Чупов*, Г. А. Сытов*, И. М. Шаназарова*,
Л. Н. Кислай*, В. А. Синани**, Н. А. Платэ*

* Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиеva Российской академии наук
117912 Москва, Ленинский пр., 29

**Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
119899 Москва, Ленинские горы

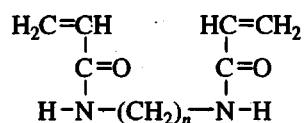
Поступила в редакцию 10.05.94 г.

Изучено влияние химического строения бифункциональных спивающих агентов на структуру и физико-химические свойства двух типов неионогенных гидрогелей на основе спицких сополимеров поликариламида и поли-2-гидроксиэтилметакрилата. Показано, что взаимодействия звеньев спивающего агента между собой, возрастающие с увеличением длины алифатического участка, изменяют гидрофобно-гидрофильный баланс полимеризующейся системы и оказывают существенное влияние на процесс формирования надмолекулярной структуры гидрогелей. Обнаруженные закономерности открывают новые возможности для целенаправленного регулирования структуры полимерных гидрогелей и должны учитываться при разработке различных теоретических моделей строения трехмерных полимерных систем.

Полимерные гидрогели – набухшие в воде трехмерные спицкие сополимеры на основе гидрофильных мономеров – нашли широкое применение в качестве различных сред для электрофореза и гель-проникающей хроматографии [1, 2] как носители для иммобилизации биологически активных соединений [3], материалы для изготовления эндопротезов, например искусственного хрусталика глаза [4], и т.д. Причиной столь широкого и разнообразного применения гидрогелевых систем и изделий из гидрогелей является их уникальная структура, обеспечивающая высокую набухаемость в воде, диффузионную прозрачность для различных низкомолекулярных и полимерных веществ, а также биоинертность и биосовместимость.

Многочисленные исследования в области синтеза новых полимерных гидрогелей, изучение механизма формирования их надмолекулярной структуры и поиск способов ее регулирования сводятся, как правило, к варьированию концентрации сомономеров в полимеризуемой системе или к изменению условий полимеризации: природы растворителя, типа и количества инициатора, температуры и т.п. [5 - 8]. В то же время возможен и поиск иных путей регулирования структурных параметров гидрогелевых систем, таких как частота сетки, пористость, распределение пор по размерам и другие, что может быть осуществлено с использованием спивающих агентов различного химического строения.

Цель настоящей работы – изучение влияния химического строения бифункционального спивающего агента на структуру и физико-химические характеристики неионогенных гидрогелей на основе спицких сополимеров акриламида и более гидрофобного 2-гидроксиэтилметакрилата. В качестве бифункциональных спивающих агентов использованы N,N'-алкилен-бис-акриламиды (БИС-*n*) общей формулы



где *n* = 1, 2, 3, 6 и 8.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Полимерные гидрогели получали радикальной сополимеризацией акриламида или 2-гидроксиэтилметакрилата (ГЭМА) со спивающим агентом в водном растворе, используя окисительно-восстановительную инициирующую систему персульфат аммония-N,N,N',N'-тетраметилэтilenдиамин (ПСА-ТМЭДА).

Степени набухания гидрогелей рассчитывали по формуле

$$S_r = (M_1 - M_2)/M_1.$$

Здесь *M*₁ и *M*₂ – массы равновесно набухшего и высущенного гидрогелей соответственно.

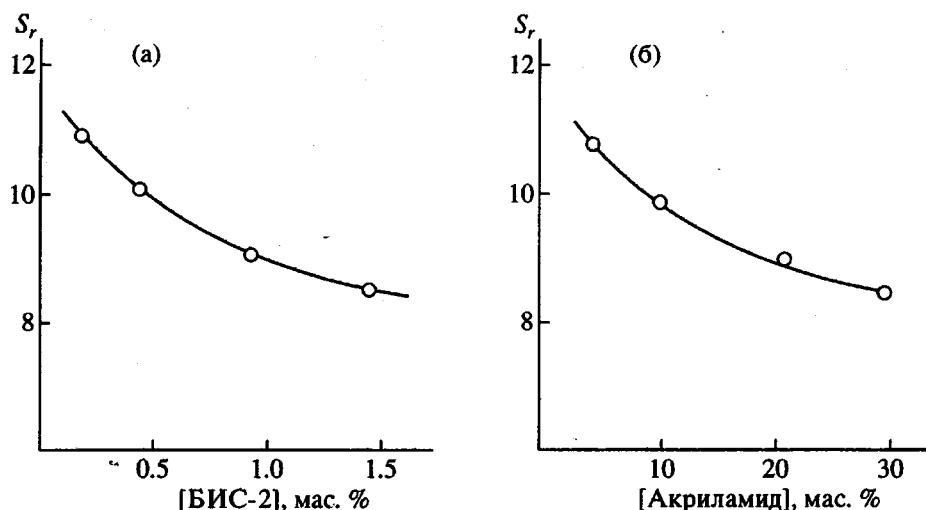


Рис. 1. Зависимости равновесных степеней набухания ПААГ в воде от концентрации БИС-2 (а) и акриламида (б) в исходной реакционной смеси. Концентрации акриламида и БИС-2 составляют 9.5 (а) и 0.5 мас. % (б).

Механические характеристики гидрогелей изучали на приборе "Instron" при деформации сжатием. Из линейных участков кривых зависимости напряжения от деформации по формуле

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

(σ – напряжение, λ – деформационное отношение) определяли модуль упругости G , а затем в соответствии с работой [9] по формуле

$$\bar{M}_c = RT\rho\phi_2^{1/2} (V_u/V_f)^{2/3} G^{-1}$$

(ρ – плотность полимера, ϕ_2 – объемная доля полимера в геле, V_u и V_f – объем системы до и после полимеризации) рассчитывали среднюю молекулярную массу между узлами сетки \bar{M}_c .

Для изучения распределения пор по размерам измельченные гидрогели помещали в хроматографическую колонку размером 0.9×35 см, через которую пропускали водные растворы веществ

Таблица 1. Параметры микроструктуры цепей сополимеров акриламида с БИС-1, рассчитанные для различных конверсий в соответствии с работой [14]

$x = [M_1]/[M_2]$	$P_{1 \rightarrow 2}$	$P_{2 \rightarrow 1}$	$P_{2 \rightarrow 2}$	\bar{B}
$r_1 = 0.57; r_2 = 3.36; Q \rightarrow 0$				
20.5	0.0788	0.8592	0.0840	11.9048
41.0	0.0410	0.9242	0.0425	23.5415
82.0	0.0209	0.0606	0.0213	46.9618
$r_1 = 0.60; r_2 = 1.77; Q = 35\%$				
20.5	0.0752	0.9205	0.0755	13.2490
41.0	0.0391	0.9586	0.0392	25.5170
82.0	0.0199	0.9789	0.0199	50.1909

различной молекулярной массы, измеряя объемы их выхода V_x . Определяя из равновесных степеней набухания общий объем пор геля V_p и исключенный объем колонки V_c , по разности объемов находили долю пор, проникаемых для веществ определенной молекулярной массы [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из параметров, описывающих взаимодействие полимера с растворителем в гидрогелях, является их равновесная степень набухания. На рис. 1 приведены зависимости равновесной степени набухания S_r полиакриламидных гидрогелей (ПААГ) от концентрации сшивающего агента (БИС-2) в исходной мономерной смеси. Видно, что как при повышении концентрации сшивающего агента, так и при увеличении суммарной концентрации сомономеров величина S_r уменьшается. Последнее связано с тем, что с ростом суммарной концентрации мономеров повышается эффективность использования сшивающего агента, т.е. доля бифункционального сомономера, расходуемого на межмолекулярное, а не на внутримолекулярное сшивание [11, 12].

Характер структурообразования в системе акриламид–БИС-1 обусловлен особенностями процесса радикальной сополимеризации мономера и сшивателя. Действительно, константы сополимеризации акриламида и БИС-1 r_1 и r_2 равны 0.57 и 3.36 в области малых конверсий и изменяются до 0.60 и 1.77 в точке предгелеобразования [13]. Рассчитанные для модели "концевого звена" с использованием разработанного ранее математического аппарата [14] величины переходных вероятностей присоединения звеньев M_1 и M_2 к "чужому"

или "своему" звену ($P_{1 \rightarrow 2}$, $P_{2 \rightarrow 1}$ и $P_{2 \rightarrow 2}$), которые найдены по формулам

$$P_{1 \rightarrow 2} = 1/1 + r_2 x, \quad P_{2 \rightarrow 1} = 1/1 + r_2/x,$$

$$P_{2 \rightarrow 2} = P_{1 \rightarrow 2}/(P_{1 \rightarrow 2} + P_{2 \rightarrow 1})$$

($x = [M_1]/[M_2]$), показаны в табл. 1. В той же таблице приведены данные по среднему числу блоков звеньев сшивателя \bar{B} , определяемому величиной, обратной $P_{2 \rightarrow 2}$; из этих данных видно, что уже на стадии предгелеобразования в силу существенных различий в реакционных способностях акриламида и БИС-1 звенья сивающего агента в цепи сополимера должны быть ассоциированы. Наличие таких ассоциатов в набухших гидрогелях было обнаружено методом спектроскопии комбинационного рассеяния [15].

Считая близкими реакционные способности используемых N,N'-алкилен-бис-акриламидов, можно полагать, что ассоциация звеньев сивающего агента должна иметь одинаковый характер для всех сополимеров и быть независимой от длины метиленового мостика. При этом увеличение длины "развязки" между связями C=C в молекулах сшивателя должно приводить к изменению плотности сетки сшитого сополимера и вызывать увеличение степени набухания гидрогелей [16].

В табл. 2 представлены некоторые свойства ПААГ, полученных сополимеризацией акриламида с различными сивающими агентами БИС-*n* при постоянных молярных соотношениях мономер : сшиватель. Вопреки ожидаемому результату, с ростом длины метиленового мостика при переходе от БИС-1 к БИС-8 равновесные степени набухания гидрогелей уменьшаются, модули упругости в указанном ряду гелей возрастают, а частота полимерной сетки увеличивается. Одной из причин этого явления может быть повышение подвижности полиакриламидных участков макромолекул сополимера, возрастающей с увеличением длины БИС-*n* и способствующей агрегации полимерных цепей между собой в водном растворе за счет полимер-полимерных взаимодействий. Однако значение параметра взаимодействия полиакриламид-вода χ_1 , равное 0.48 [17], свидетельствует о том, что вода является хорошим растворителем для данного полимера, и это исключает ассоциацию его макромолекул в водном окружении. В то же время увеличение числа метиленовых групп в молекуле сшивателя повышает гидрофобность макромолекул сополимеров и способствует усилию их взаимодействия между собой. Следовательно, наблюдаемое экспериментально "дополнительное сшивание" сетки определяется гидрофобными взаимодействиями звеньев сивающего агента между собой при набухании сшитого сополимера в воде.

Подтверждением определяющей роли гидрофобных взаимодействий является рост степе-

Таблица 2. Параметры структуры ПААГ, полученных в присутствии БИС-*n*

Количество БИС- <i>n</i> в исходной мономерной смеси, мас. %	Значение <i>n</i> в молекуле БИС- <i>n</i>	Степень набухания в воде S_r , г/г ($\pm 2\%$)	Модуль упругости $G \times 10^{-4}$, Н/м ² ($\pm 5\%$)	Средняя длина цепей между узлами сетки $M_c \times 10^{-4}$
Концентрация мономера 9.00 мас. %, [мономер] : [БИС- <i>n</i>] = 20.5				
1.00	1	7.5	2.03	1.46
1.10	2	7.3	2.45	1.22
1.22	3	7.1	2.84	1.10
1.55	6	6.4	2.94	1.13
1.78	8	5.8	2.96	1.14
Концентрация мономера 9.50 мас. %, [мономер] : [БИС- <i>n</i>] = 41.0				
0.50	1	10.8	1.10	2.56
0.55	2	10.1	1.27	2.23
0.61	3	8.8	1.57	1.60
0.78	6	8.4	2.00	1.39
0.89	8	8.4	2.55	1.01
Концентрация мономера 9.75 мас. %, [мономер] : [БИС- <i>n</i>] = 82.0				
0.25	1	12.1	1.10	2.33
0.28	2	11.5	1.18	2.33
0.31	3	10.7	1.29	1.88
0.39	6	9.9	1.37	1.67
0.45	8	9.2	1.48	1.79

ней набухания ПААГ при повышении температуры (рис. 2).

Набухание синтезированных гидрогелей в менее полярном растворителе (этаноле), предотвращающем образование ассоциатов полиметиленовых звеньев, имеет иной характер.

Ниже приведена набухаемость в этаноле при 20°C ПААГ, полученных сополимеризацией 9.5 мас. % акриламида с 0.5 мас. % БИС-*n*.

Значение <i>n</i> в молекуле БИС- <i>n</i>	1	2	3	6	8
--	---	---	---	---	---

Степень набухания ПААГ в этаноле, г/г ($\pm 2\%$)	0.16	0.20	0.28	0.66	1.24
---	------	------	------	------	------

Как и следовало ожидать, значения параметра S_r в данном случае возрастают при увеличении количества метиленовых групп в сивающем агенте.

Значительные различия в активностях двойных связей акриламида и сивающего агента обусловливают высокую композиционную

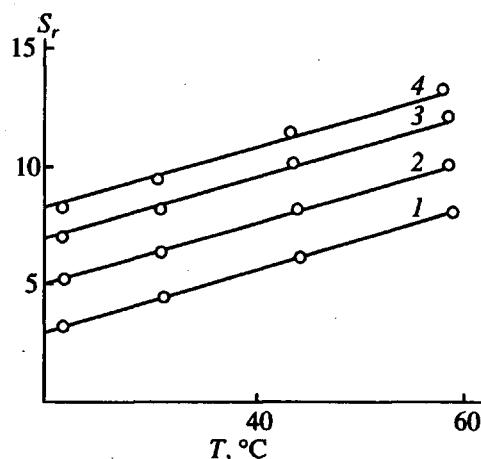


Рис. 2. Температурная зависимость равновесной степени набухания ПААГ с длиной метиленовой цепочки БИС-*n*, равной 8 (1), 6 (2), 3 (3) и 1 (4).

неоднородность сополимеров при высоких конверсиях, что может влиять на распределение пор гидрогеля по размерам. Распределение пор гелей по размерам, оцененное методом гель-фильтрации [10] и рассчитанное из хроматографических

Таблица 3. Распределение пор гидрогелей по размерам, полученное из данных по гель-фильтрации веществ различной молекулярной массы через колонку с ПААГ размерами 0.9 × 35 см при комнатной температуре

Молекулярная масса пенетранта, Дальтон	Доля проницаемых для данного вещества пор для ПААГ на основе БИС- <i>n</i> , % ($\pm 5\%$)		
	<i>n</i> = 1	<i>n</i> = 2	<i>n</i> = 8
Серия 1, молярное отношение мономер : сшиватель = 20.5			
100 - 1000	46	55	72
1000 - 10000	0	5	25
10000 - 20000	25	20	3
20000 - 40000	17	16	0
40000 - 70000	12	4	0
Серия 2, молярное отношение мономер : сшиватель = 41.0			
100 - 1000	55	65	61
1000 - 10000	12	26	17
10000 - 20000	17	9	17
20000 - 40000	16	0	5
40000 - 70000	0	0	0
Серия 3, молярное отношение мономер : сшиватель = 82.0			
100 - 1000	72	72	76
1000 - 10000	25	9	0
10000 - 20000	3	13	15
20000 - 40000	0	3	6
40000 - 70000	0	3	3

данных, приведено в табл. 3. Как видно, действительно пористость гидрогелей определяется не только количеством, но и химическим строением сивающего агента: с ростом длины полиметиленовой цепочки сивающего агента увеличивается число мелких пор и понижается проницаемость гелей для веществ одинаковой молекулярной массы, что коррелирует с данными по набухаемости. Следовательно, химическое строение сивающего агента действительно оказывает существенное модифицирующее влияние на структуру и физико-химические свойства гелей, получаемых радикальной сополимеризацией акриламида с указанными бифункциональными агентами в водных растворах.

Гидрофобные взаимодействия метиленовых цепей сивающего агента перестают играть существенную роль, если матрицеобразующий мономер и сиватель не сильно различаются между собой по характеру взаимодействия с растворителем. Так, равновесные степени набухания в воде гидрогелей, полученных сополимеризацией более гидрофобного по сравнению с акриламидом ГЭМА (параметр взаимодействия поли-2-гидроксиэтилметакрилата с водой χ_1 существенно больше 0.5 и изменяется в зависимости от концентрации полимера в пределах 0.77 - 0.83 [18]), практически не изменяются с увеличением длины сивающего агента и составляют 0.69 и 0.73 для БИС-8 и БИС-1 соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что химическое строение сивающего агента существенно влияет на процесс формирования надмолекулярной структуры полимерных гидрогелей в ходе радикальной сополимеризации с матрицеобразующим мономером в водных растворах. Возрастающие с увеличением длины алифатического участка молекулы сивателя гидрофобные взаимодействия оказывают значительное влияние на структуру гелей, понижая их набухаемость и проницаемость в случае гидрофильного матрицеобразующего мономера (акриламида) или повышая их в случае гидрофобного (ГЭМА). Обнаруженные закономерности открывают новые возможности для целенаправленного регулирования структуры полимерных гидрогелей и должны быть приняты во внимание при разработке различных моделей строения трехмерных полимерных систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mayrер Г. Диск-электрофорез. М.: Мир, 1971.
2. Kuga S. // J. Chromatogr. 1981. V. 204. № 2. P. 449.
3. Platé N.A., Valuev L.I., Chuprov V.V. // Pure Appl. Chem. 1984. V. 56. № 10. P. 1351.
4. Артемов А.А., Синани В.А., Ивашина А.И. // Тез. докл. IX Всесоюз. симпоз. "Синтетические поли-

- меры медицинского назначения". Звенигород, 1991. С. 74.
5. *Coupek J., Krivakova M., Pokorny S.* // *J. Polym. Sci., Polym. Symp.* 1973. V. 42. № 1. P. 185.
 6. *Weiss N., Van Vliet T., Silberberg A.* // *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.* 1981. V. 19. № 10. P. 1505.
 7. *Harland R.S., Peppas N.A.* // *J. Appl. Polym. Sci.* 1992. V. 45. № 13. P. 2121.
 8. *Blattler D.P., Garner F., Van Slyke K., Bradley A.* // *J. Chromatogr.* 1972. V. 64. № 1. P. 147.
 9. *Fasina A.B., Stepto R.F.T.* // *Makromol. Chem.* 1981. B. 182. № 9. S. 2479.
 10. *Остерман А.Л.* Хроматография белков и нуклеиновых кислот. М.: Наука, 1985.
 11. *Синани В.А., Валуев Л.И., Чупов В.В., Платэ Н.А.* // Высокомолек. соед. А. 1988. Т. 30. № 10. С. 2088.
 12. *Cohen Y., Ramon O., Kopelman I.J., Mizrah S.* // *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 1992. V. 30. № 12. P. 1055.
 13. *Baselga J., Llorente M.A., Nieto J.L., Hernández-Fuentes I., Pierola I.F.* // *Eur. Polym. J.* 1988. V. 24. № 2. P. 161.
 14. *Платэ Н.А., Литманович А.Д., Ноа О.В.* Макромолекулярные реакции. М.: Химия, 1977.
 15. *Gupta M.K., Bansil R.* // *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed.* 1983. V. 21. № 12. P. 969.
 16. *Rolfes H., Stepto R.F.T.* // *Makromol. Chem., Theory Simul.* 1992. V. 1. № 2. P. 969.
 17. *Чупов В.В., Синани В.А., Ноа О.В., Валуев Л.И., Платэ Н.А.* // Высокомолек. соед. Б. 1990. Т. 32. № 11. С. 828.
 18. *Shen M.C., Tobolsky A.V.* // *J. Polym. Sci. A.* 1964. V. 2. № 10. P. 2513.

Structure and Physicochemical Properties of Nonionogenic Hydrogels as Controlled by the Structure of Bifunctional Cross-Linking Agents

L. I. Valuev*, V. V. Chupov*, G. A. Sytov*, I. M. Shanazarova*,
L. N. Kislaya*, V. A. Sinani**, and N. A. Platé*

* Topchiev Institute of Petrochemical Synthesis, Russian Academy of Sciences
Leninskii pr. 29, Moscow, 117912 Russia

** Moscow State University, Vorob'evy gory
Moscow, 119899 Russia

Abstract – This paper elaborates on the structure and physicochemical properties of nonionogenic hydrogels of two types [viz., those based on cross-linked copolymers of polyacrylamide and those of poly(2-hydroxyethyl methacrylate)] as related to the structure of bifunctional cross-linking agents. It is shown that the interaction between the units of a cross-linking agent, which is greater the longer the constituent aliphatic fragment, alters the hydrophobic–hydrophilic balance of the system being polymerized and significantly affects the evolution of supermolecular structure of the hydrogels. The regularities discovered open possibilities for controlled variation of the structure of polymer hydrogels; these regularities must be taken into account when developing various theoretical models for the structure of three-dimensional polymer systems.