

УДК 541.64:536.4

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ГИДРОГЕЛЕВЫХ МЕМБРАН¹

© 1996 г. Н. А. Платэ*, В. В. Чупов*, О. В. Ноа**, В. А. Синани **, Л. Д. Ужинова**

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

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

Поступила в редакцию 10.07.95 г.

Проведено математическое моделирование сетчатых структур на объемно центрированной решетке и показано, что величина их свободного объема существенно зависит от расстояния между узлами сетки, и в меньшей – от гибкости цепей. Экспериментальное изучение влияния концентрации сшивающего агента и температуры на параметры структуры сшитых N,N'-метилен-бис-акриламидом сopolимеров диэтилакриламида показало, что повышение температуры от 20 (ниже НКТС) до 40°C (выше НКТС) сопровождается значительным (в 5–20 раз) изменением равновесной степени набухания и объема системы и меньшим (в 1.2–2 раза) уменьшением величины \bar{M}_c , что совпадает с расчетными данными. Измерена проницаемость гидрогелевых пленок по различным соединениям.

Для создания мембран с контролируемой проницаемостью может быть использована способность некоторых водорастворимых полимеров к резкому переходу из развернутой глобулы в компактный клубок. Иммобилизованные на поверхности мембранны макромолекулы в развернутой или в компактной конформации могут изменять доступ растворенных веществ (транспортные свойства) [1–3].

Если вся мембрана представляет собой полимерный гидрогель, то ее проницаемость должна изменяться при изменении степени набухания матрицеобразующего сшитого сopolимера. В зависимости от природы сшитого сopolимера степень его набухания может быть повышена или понижена за счет изменения внешних условий (рН [4], электрического поля [5], состава растворителя [6], температуры [7]), что приведет к изменению проницаемости. Полимерные гидрогели, изменяющие свою проницаемость в ответ на изменение внешних условий, могут служить основой для создания различных систем с обратной связью.

Поскольку проницаемость полимерных гидрогелевых мембран связана главным образом с их молекулярной и надмолекулярной структурой, можно полагать, что изучение особенностей структурообразования в таких системах и поиск взаимосвязи между параметрами сетки и проницаемостью гидрогеля откроют возможность получения гидрогелевых мембранных систем с регулируемыми транспортными свойствами. В этой

связи цель настоящей работы – теоретическое рассмотрение особенностей структурообразования и параметров структуры сшитых сopolимеров в зависимости от их состава, а также изучение структурных и мембранных свойств полимерных гидрогелей на основе одного из термочувствительных полимеров – поли-N,N-диэтилакриламида (ДЭАА), способного к обратимым структурным переходам при изменении температуры [8].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали ДЭАА, полученный из диэтиламина и хлорангидрида акриловой кислоты в соответствии с работой [9], и N,N'-метилен-бис-акриламид (БИС) фирмы "Reanal" (Венгрия), дважды перекристаллизованный из ацетона. Синтез гидрогелей в виде таблеток или пленок толщиной 0.2–0.3 мм проводили радикальной copолимеризацией мономера и сшивающего агента в водном растворе (практически до 100%-ной конверсии), помещаемых в цилиндр или между двумя плоскими стеклами. Инициирование полимеризации осуществляли с использованием окислительно-восстановительной системы персульфат аммония – N,N,N',N'-тетраметилэтilenдиамин при 20–25°C. Степень равновесного набухания гидрогелей измеряли гравиметрически по увеличению массы сухого сopolимера, помещенного в воду при данной температуре, до прекращения ее изменения. Величину S_r рассчитывали по формуле

$$S_r = (M_t - M_0)/M_0, \quad (1)$$

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 95-03-09837а).

(M_c и M_0 – массы равновесно набухшего и сухого образцов соответственно) и выражали в г H_2O на 1 г сухого вещества. Параметр \bar{M}_c (теор) для конверсии 100% находили из соотношения

$$\bar{M}_c = 127[\text{ДЭАА}]/2[\text{БИС}], \quad (2)$$

где [ДЭАА] и [БИС] – мольные концентрации мономера и сшивателя в исходном растворе. Механические характеристики гидрогелей изучали на приборе "Instron" при деформации сжатием. Из линейных участков кривых зависимостей напряжения от деформации по формуле

$$\sigma = G(\lambda - \lambda^{-2}) \quad (3)$$

(σ – напряжение, λ – деформационное отношение) определяли модули упругости G равновесно-го набухших гелей, а затем в соответствии с методикой [10] рассчитывали \bar{M}_c

$$\bar{M}_c(\text{мех}) = RT\rho\psi^{1/3}(V_u/V_f)^{2/3}/G \quad (4)$$

Здесь G – модуль упругости, ρ – плотность полимера, ψ – объемная доля полимера в геле, V_u и V_f – объем исходного раствора и объем полимера соответственно. Для исследования выбрали образцы гелей в виде цилиндров диаметром 1 см и высотой 1 см.

Изучение транспортных свойств гидрогелевых мембран проводили при pH 7,4 для следующего набора веществ: тирозин ($M = 181$), ингибитор трипсина из бычьих легких ($M = 6.0 \times 10^3$), овомукоид ($M = 3.2 \times 10^4$) и сывороточный альбумин ($M = 6.9 \times 10^4$). Концентрацию веществ определяли спектрофотометрически по поглощению при 280 нм, используя спектрофотометр U-3400 ("Hitachi", Япония) в кюветах толщиной 1 см при 20 и 40°C в течение 1–3 ч при различных температурах. Схематическое изображение ячейки для изучения транспорта белков приведено на рис. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из характеристик сетчатой структуры является величина \bar{M}_c – средняя молекулярная масса отрезка полимерной цепи (или число звеньев) между двумя сшивками. Совершенно очевидно, что эта величина достаточно фиктивна и в сильной степени зависит от способа ее экспериментального определения. Другим параметром набухшей сетки (ее сорбционной способности) является свободный объем \bar{V} .

Для нахождения связи между \bar{M}_c и \bar{V} нами было проведено математическое моделирование сетчатых структур на объемно-центрированной решетке [11] в соответствии со следующей процедурой: на некотором среднем расстоянии (числе

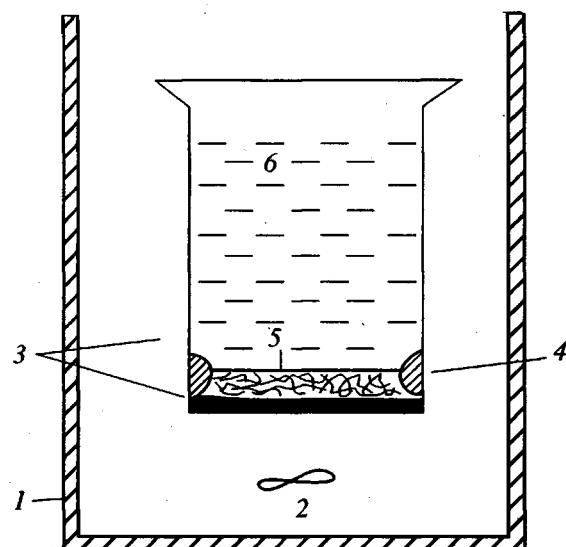


Рис. 1. Схематическое изображение установки для сравнительного изучения транспорта белков через гидрогелевые мембранны: 1 – термостатируемая ячейка (вода, 20 мл), 2 – магнитная мешалка, 3 – стеклянный фильтр, 4 – тefлоновое кольцо-уплотнитель, 5 – гидрогелевая пленка, 6 – раствор флуоресцентно-меченого белка – пенетранта с концентрацией 0.3–0.7 мг/мл (4 мл).

звеньев) \bar{X} друг от друга фиксируются узлы сетки, между которыми строятся отрезки цепи определенной длины, и для такого элемента сетки рассчитывают средний радиус инерции \bar{R}_g^2 и средний свободный объем \bar{V} по формуле

$$\bar{V} = 0.36(\bar{R}_g^2) \quad (5)$$

При этом \bar{R}_g^2 является функцией координат звеньев цепи и определяется следующим образом:

$$\bar{R}_g^2 = 1/N + 1 \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^{N+1} r_{ij}^2 - 1/(N+1)^2 \sum_{i=1}^3 \left(\sum_{j=1}^{N+1} r_{ij}^2 \right), \quad (6)$$

где N – длина цепи, а r_{ij} – расстояние между i -м и j -м звеньями. Расчет зависимости \bar{R}_g^2 от \bar{M}_c (длины цепи) и \bar{X} (расстояния между сшивками) и явился задачей, решаемой методом математического моделирования.

Расчеты проводили для $\bar{M}_c = 30–100$ и $\bar{X} = 0–40$. Элемент сетки содержал от 2 до 12 узлов.

Сравнение зависимостей \bar{V} от \bar{M}_c при $\bar{X} = \text{const}$ и \bar{V} от \bar{X} при $\bar{M}_c = \text{const}$ (рис. 2) показывает более сильную зависимость \bar{V} от \bar{X} , нежели от

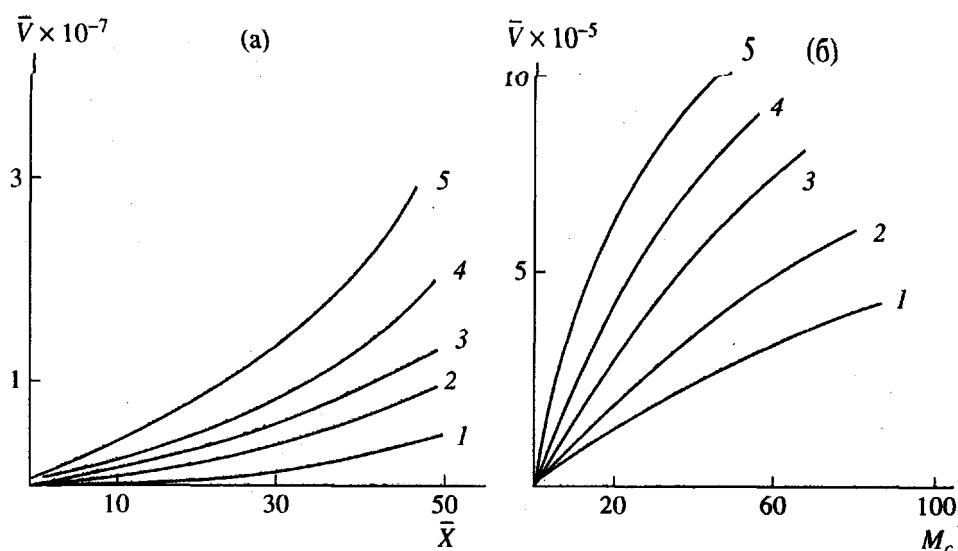


Рис. 2. Зависимость свободного объема \bar{V} от \bar{X} при фиксированном $\bar{M}_c = 100$ звеньев (а) и от \bar{M}_c при фиксированном $\bar{X} = 10$ звеньев (б) для систем, содержащих 4 (1), 6 (2), 8 (3), 10 (4) и 12 узлов (5).

\bar{M}_c , а это означает, что свободный объем \bar{V} мало зависит от гибкости цепи при фиксированном количестве сшивок, т.е. при данной фиксированной концентрации сивающего агента.

Этот вывод подтверждается результатами эксперимента по изучению влияния исходного состава мономерной смеси (концентраций мономера и сивающего агента) на параметры структуры сшитых БИС сополимеров ДЭАА. Эти сополимеры относятся к системам, имеющим НКТС, и в равновесно набухшем в воде состоянии способны уменьшать свой объем при повышении температуры до 33–36° С и соответственно увеличивать его при охлаждении [12].

Экспериментально измеренные величины равновесных степеней набухания (объемов набухания) приведены в табл. 1. Как видно, повышение температуры от 20 (ниже НКТС) до 40° С (выше НКТС) сопровождается значительным изменением равновесной степени набухания и объема системы (в ~5–20 раз в зависимости от концентрации

мономера и сшивателя). При этом значения величины \bar{M}_c (мех), рассчитанные из экспериментально измеренных модулей упругости, уменьшаются всего лишь в 1.1–2 раза, но существенно отличаются от теоретических величин \bar{M}_c (расчет) (табл. 2). Поскольку при фиксированной степени сшивания сетки величина \bar{M}_c должна быть постоянной, такое изменение должно отражать изменение расстояния между сшивками (параметра \bar{X} в модельных расчетах). Из сопоставления расчетных и экспериментальных данных следует, что изменение свободного объема при соответствующем изменении параметра \bar{X} , измеренное экспериментально и полученное в модельных расчетах, совпадают по порядку величины. Таким образом, свободный объем гидрогелевых систем, определяющий массоперенос растворенного вещества через такие системы, зависит не столько от природы полимера (гибкоцепной или жесткоцепной), а главным образом от числа сшивок (количества сивающего агента) и от расстояния между сшивками (длина молекулы сивающего агента).

Что касается характера изменения проницаемости гидрогелевых пленок по различным веществам, то она связана не только с изменением свободного объема, регулируемого степенью сшивания и изменяющегося с температурой, но и с молекулярной массой (гидродинамическими радиусами) конкретного соединения. Так, проницаемость гидрогелей, содержащих от 0.5 до 5 мол. % сшивателя, по низкомолекулярному соединению (тирофилу с $M = 181$) одинакова для всех гелей и при 20 и при 40° С. Увеличение степени сшив-

Таблица 1. Зависимость равновесной степени набухания полидиэтилакриламидных гидрогелей от их состава при температурах выше и ниже НКТС

Состав исходной мономерной смеси, мол. %		S_r , г H_2O/g (± 0.1)		S_r^{20}/S_r^{40}
ДЭАА	БИС	20°C	40°C	
99.5	0.5	44.0	2.0	22.0
99.0	1.0	22.1	1.3	17.0
97.5	2.5	17.0	1.2	14.1
96.5	3.5	16.1	2.0	8.0
95.5	5.0	9.2	1.7	5.4

Таблица 2. Зависимость параметров \bar{M}_c (расчет) и \bar{M}_c (мех) полидиэтилакриламидных гидрогелей от их состава при температурах выше и ниже НКТС

Состав исходной мономерной смеси, мол. %		\bar{M}_c (расчет)	\bar{M}_c (мех)		$\frac{\bar{M}_c \text{ (мех)}^{20}}{\bar{M}_c \text{ (мех)}^{40}}$
ДЭАА	БИС		20°C	40°C	
99.5	0.5	12635	1460	730	2.0
99.0	1.0	6286	846	604	1.4
97.5	2.5	2476	430	313	1.3
96.5	3.5	1750	406	312	1.3
95.5	5.0	1212	217	197	1.1

ки гидрогелей от 0.5 до 5% вызывает затруднение транспорта ингибитора трипсина ($M = 6.0 \times 10^3$), овомукоида ($M = 3.2 \times 10^4$) и сывороточного альбумина ($M = 6.9 \times 10^4$) при pH 7.4 на 30–50, 35–60 и 70–90% при изменении температуры от 20 до 40°C.

Таким образом, мембранны на основе сшитых сополимеров, образующих гидрогели при набухании в воде, могут явиться новым типом сорбционно-сепарационных систем для разделения компонентов жидких смесей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nonaka T., Ogata T., Kurihara S. // J. Appl. Polym. Sci. 1994. V. 52. № 9. P. 951.
2. Grodzinsky A.J., Crimshaw P.E. // Pulsed and Self-Regulated Drug delivery / Ed. by Kost J. Boca Raton: CRC Press, 1990. P. 48.
3. Tsuji T., Konno M., Sato S. // J. Chem. Eng. Jpn. 1990. V. 23. P. 447.
4. Osada Y., Takeuchi Y. // J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed. 1981. V. 19. № 3. P. 303.
5. Weiss A.M., Grodzinsky A.J., Yarmuth M.L. // AIChE Symp. Ser. 1986. V. 85. P. 82.
6. Kaul R., Matiasson B. // Bioseparation. 1992. V. 1. P. 3.
7. Bae Y.H., Okano T., Kim S.W. // J. Controlled Release, 1989. V. 9. P. 271.
8. Valuev L.I., Zefirova O.N., Obydennova I.V., Plate N.A. // J. Bioactive and Compatible Polymers. 1994. V. 9. № 1. P. 55.
9. Nagaoka T., Safrani A., Yoshida M., Omichi H., Kubota H., Katakai R. // Macromolecules. 1993. V. 27. № 4. P. 606.
10. Fasina A.B., Stepto R.F.T. // Makromol. Chem. 1981. B. 182. № 9. S. 2479.
11. Романцова И.И., Ноа О.В., Таран Ю.А., Ельяшевич А.М., Гомлиб Ю.А., Платэ Н.А. // Высокомолек. соед. А. 1977. Т. 19. № 11. С. 2800.
12. Валуев Л.И., Зефирова О.Н., Обыденнова И.В., Платэ Н.А. // Высокомолек. соед. А. 1993. Т. 35. № 1. С. 83.

Synthesis and Properties of Temperature-Sensitive Hydrogel Membranes

N. A. Plate, V. V. Chupov, O. V. Noah, V. A. Sinani, and L. D. Uzhinova

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—Mathematical modeling of network structures on a body-centered lattice was performed; it was demonstrated that their free volume is significantly controlled by the distance between the network junctions, whereas the effect of chain flexibility is less pronounced. Experimental investigation of the effect of the concentration of cross-linking agent and temperature on the structural parameters of diethyl acrylamide copolymers cross-linked with N,N'-methylenebisacrylamide revealed that increasing the temperature from 20°C (this temperature is below the LCST of the copolymer) to 40°C (i.e., above the LCST) causes a significant (by 5–20 times) variation of equilibrium swelling and the volume of system; the decrease in \bar{M}_c is smaller (by 1.2–2 times) and coincides with the calculated data. Permeability of hydrogel films to various compounds was also measured.