

УДК 544.77.022.84+544.77.022.85+
+544.77.051.5+544.77.023.5

**И.Г. Ковзун, Е.М. Никипелова, З.Р. Ульберг, Ю.М. Самченко,
Н.А. Пасмурцева**

Институт биокolloидной химии им. Ф.Д. Овчаренко НАН Украины
бульвар Академика Вернадского, 42, г. Киев, 03142, Украина

НАНОМАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ КРЕМНЕЗЕМА И СИЛИКАТА КАЛЬЦИЯ В СОПОЛИМЕРНЫХ ГИДРОГЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Ключевые слова: полиакрилатные гидрогели, транспортные реакции, нанореакторы, силикатно-гелевые наноматериалы

Изучено поведение в гидрогелях на основе акриламида, акрилонитрила и акриловой кислоты наноразмерных силикатов различного состава при введении в гели сначала CaCl_2 и затем $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3), а также сначала $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3) и затем H_2SO_4 . Рентгенофазовым анализом установлено, что конечным продуктом протекающих реакций являются наночастицы SiO_2 . Электронно-микроскопическим методом определен средний размер частиц продуктов реакций, которые образуются в гелевых нанопорах, выполняющих роль нанореакторов.

Введение

В последние годы внимание многих исследователей привлекает сложная проблема создания новых многофункциональных композиционных наноматериалов медицинского назначения с заданными свойствами, в том числе гидрогелевых полимерных композиций с импрегнированными неорганическими наночастицами [1–15].

Наиболее перспективным представляется создание многофункциональных полимерных наноматериалов, реагирующих на незначительные изменения в окружающей среде прогнозируемыми изменениями своих коллоидно-химических свойств. Поэтому создание научных основ управления коллоидно-химическими свойствами гидрогелевых наноматериалов с оптимальными характеристиками является актуальной задачей. Ее решение позволит получить новые безопасные композиции медицинского назначения, которые сочетают высокую биосовместимость с повышенной прочностью и эластичностью, а также с возможностями управляемого, адресного и пролонгированного высвобождения введенных в них различных медицинских препаратов широкого спектра действия. Так, уже полученные результаты указывают на перспективность исследований образования наночастиц неорганических веществ в структуре полимеров [2, 9–12]. Коллоидно-химические процессы и реакции образования неорганических веществ в порах набухающих

гидрогелей для получения нанокомпозитов медицинского назначения рассмотрены в данной работе на примере реакционных систем CaCl_2 — Na_2SiO_3 ($\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$) и Na_2SiO_3 ($\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$) — H_2SO_4 , не изучавшихся с обсуждаемой точки зрения.

Экспериментальная часть

Формирование наночастиц силикатов осуществляли в гидрогелевых матрицах, выполняющих роль нанореакторов [2], синтезированных на основе акриламида (АА), акрилонитрила (АН) и акриловой кислоты (АК). Соотношение мономеров в гидрогелях варьировалось в диапазоне от гомополиакриламидного геля до гидрогеля акриловой кислоты (для сополимеров АА–АК) и в диапазоне от гомополиакриламидного геля до гидрогеля с 50-процентным содержанием звеньев акрилонитрила (для сополимеров АА–АН). Суммарное содержание сшитого полимера в гидрогелях составляло 50%, концентрация сшивающего агента — 7%. В качестве гидрогелевых нанореакторов были исследованы в основном тройные сополимеры АА, АК и АН, прошедшие медицинскую апробацию в качестве антипародонтозных и противоожоговых аппликаций [6]. Гелеобразование проводилось в водной среде при комнатной температуре. Инициирование осуществлялось с использованием окислительно-восстановительных систем в соответствии с работой [7]. $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ и Na_2SiO_3 получали путем взаимодействия SiO_2 с водным раствором NaOH . В работе также использовали CaCl_2 и H_2SO_4 марки “ч.д.а.”.

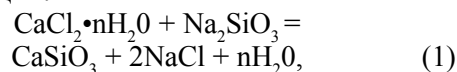
Формирование наночастиц силикатов в гидрогелевых нанореакторах осуществляли посредством последовательной пропитки гидрогелевых матриц растворами CaCl_2 и $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (а), а также $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3) и H_2SO_4 (б).

Рентгенофазовый анализ проводили на дифрактометре “ДРОН-УМ-1” с CuK_α -излучением и никелевым фильтром. Электронно-микроскопические снимки получали на электронном микроскопе ПЭМУ фирмы “Селми” в режиме светового поля.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены кривые, характеризующие предельное набухание сополимерных гидрогелей в водных растворах хлорида кальция различной концентрации после их предварительного максимального набухания в воде. Для чистой АК (рис. 1, кривая 1) набухание снижается по мере роста концентрации электролита, а для состава АК:АА = 50:50 набухание не зависит от концентрации (кривая 2). Интересно, что для гидрогелей, содержащих АА и АК в соотношении, близком к 50:50, в случае 30-процентного содержания CaCl_2 набухание в 10–15 раз превосходит набухание в обессоленной воде. Указанная зависимость, вероятно, объясняется ростом осмотического давления внутри слабозаряженной полиэлектролитной мембраны [13, 14]. Однако это требует дополнительного изучения. Необходимо также отметить, что в случае сильнозаряженных гидрогелевых сеток (рис. 1, кривые 1 и 2), содержащих склонные к диссоциации карбоксильные группы, преобладает противоположный эффект. В этом случае добавленные низкомолекулярные неорганические противоионы экранируют высокомолекулярные органические структуры, что приводит, согласно данным работ [14, 15], к переходу макромолекулы в более компактное состояние (рис. 1, кривые 1 и 2).

При последующем помещении слабозаряженных сополимерных гидрогелей, предварительно насыщенных CaCl_2 , в раствор силиката натрия наблюдается протекание двух конкурирующих процессов — коллапса и набухания (рис. 2, кривые 2–4). На первом этапе продолжительностью от 1 до 5 ч масса гидрогелей уменьшается. Вероятно, это связано с протеканием реакции:



сопровождающейся выделением значительного количества связанной воды. О правильности указанного объяснения свидетельствует возрастание примерно на порядок интенсивности процесса контракции гидрогеля при переходе от гелей, набухших в 10-процентном растворе CaCl_2 , к гелям, набухшим в 30-процентном растворе.

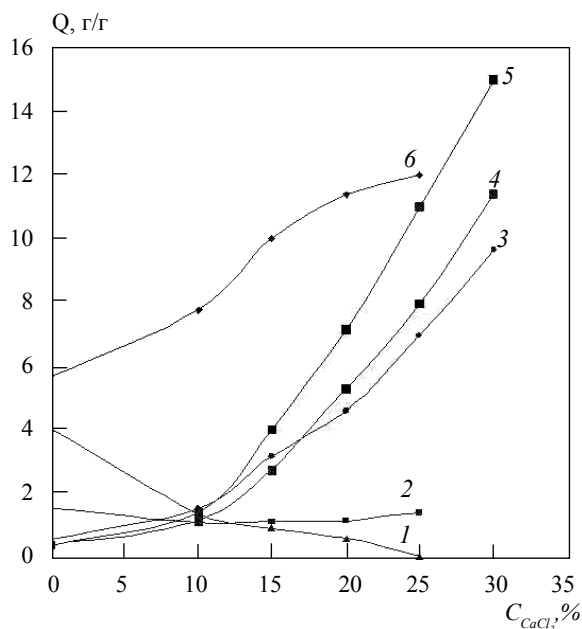
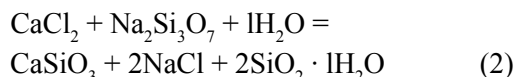


Рис. 1. Максимальное набухание гидрогелей различного состава: 100% АК (1); АА:АК = 50:50 (2); АА:АК:АН = 47,5:1:51,5 (3); АА:АН = 52,3:47,7 (4); АА:АК:АН = 51,7:2,3:46 (5); 100% АА (6) в растворах CaCl_2 . $C_{\text{CaCl}_2} = 0\%$ — максимальное набухание в воде

При погружении же пленки, пропитанной CaCl_2 , в раствор $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$, возможно протекание процесса по схеме:



с образованием силиката кальция и гелеобразного гидратированного кремнезема, способного к синерезису (контракции) в солевой среде [16]. Затем степень набухания гидрогелей начинает возрастать, вероятно, вследствие влияния сильнощелочной реакции окружающего геля раствора, обуславливающей электростатическое отталкивание ионизированных карбоксильных групп.

В случае же, когда гидрогели, набухшие в растворе хлорида кальция, помещаются в воду, наблюдается монотонное уменьшение объема геля. Оно связано с вымыванием низкомолекулярного электролита и снижением осмотического давления. Как следствие, наблюдается пе-

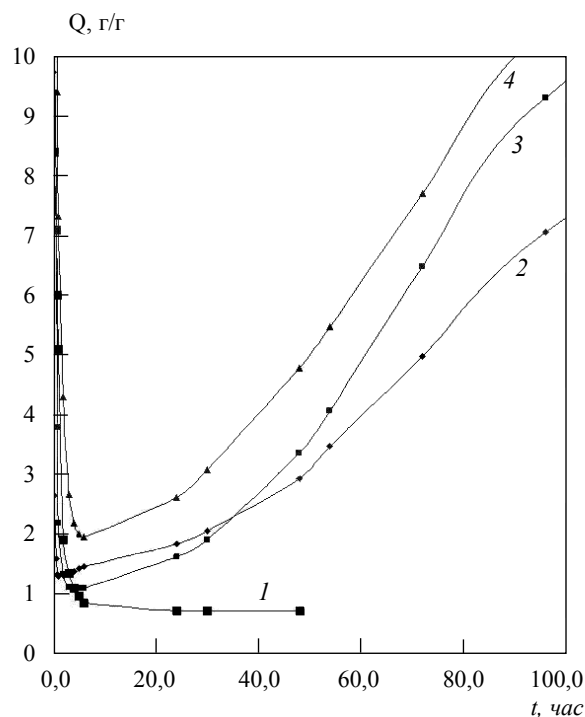


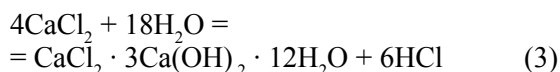
Рис. 2. Кинетика сжатия гидрогелей, предварительно набухших в 30-процентном растворе CaCl_2 . Набухание в воде (1) и в 0,4 н растворе $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3) (2–4). Кривые 1, 4 — АА:АК:АН = 51,7:2,3:46; кривая 2 — АА:АК:АН = 47,5:1:51,5; кривая 3 — АА:АН = 52,3:47,7

реход геля в более компактное состояние (рис. 2, кривая 1).

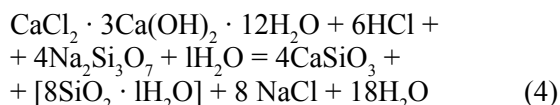
Из полученных данных можно сделать вывод о том, что в исследованных системах протекают реакции, которые могут быть классифицированы как нанохимические транспортные процессы по аналогии с известными химическими транспортными реакциями [17]. В соответствии с обобщающей их формулировкой, изложенной в работе [18], к транспортным относятся реакции, особенностью которых является то, что образование конечных продуктов происходит в заметном удалении от исходных веществ. То есть такие процессы и реакции, в соответствии с их определением, являются гетерогенными и контролируются массопереносом одного или нескольких исходных веществ в зону реакции либо в зону вто-

ричной реакции, если исходные вещества предварительно вступают во взаимодействие друг с другом. В случае возникновения наночастиц кластеров, последние, согласно работе [19], диффундируют подобно молекулярным образованиям, но в форме наночастиц или наноионов по транспортным порам в зону их нанохимического взаимодействия с другими надмолекулярными кластерными структурами.

В соответствии с этими представлениями можно показать, что взаимодействие CaCl_2 и $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3), сопровождающееся транспортировкой нанокластеров в наноразмерные поры гидрогелей, является типичным нанохимическим транспортным процессом, сопровождающимся образованием промежуточных наночастиц. Очевидно, что он связан с транспортированием полимерных наноразмерных анионов $\text{Si}_x\text{O}_y^{2-}$ [19] в поры полимерной структуры. Последняя уже содержит хлорид кальция и продукты его гидролиза, прежде всего оксихлорид кальция, полиядерные комплексы которого образуются по схеме [2, 17, 18, 20]:



с последующим протеканием процесса:



На рис. 3 представлены данные по набуханию (кривые 1–3) сополимерных гидрогелевых пленок в растворе $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ и их контракции в растворе H_2SO_4 (кривая 4). Кривые набухания гидрогелевых нанореакторов в растворе Na_2SiO_3 имеют аналогичный характер. Судя по полученным кривым, процессы набухания и контракции в таких системах протекают в соответствии с уже изложенными закономерностями. Следовало ожидать, что продуктом транспортного нанохимического процесса, протекающего согласно схемам:

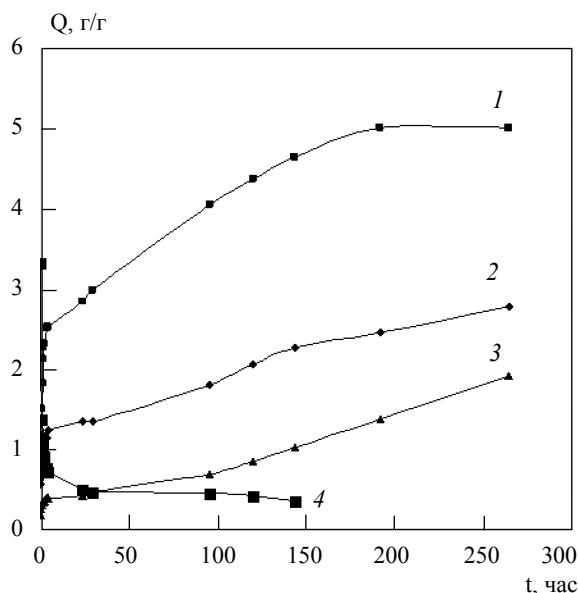
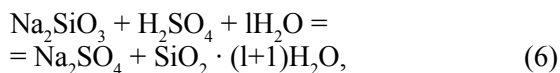
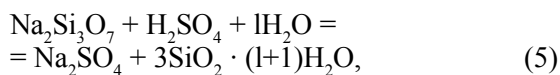


Рис. 3. Кинетика набухания гидрогелей в 0,4 н растворе $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3) (1–3) и сжатия в серной кислоте (4) (1 — AA:AK:AH = 51,5:5,05:43,45; 2 — AA:AK:AH = 51,7:2,3:46; 3 — AA:AH = 52,3:47,7; 4 — AA:AK:AH = 51,7:2,3:46)

является аморфный кремнезем, который остается в нанопорах, и Na_2SO_4 , удаляемый затем с промывной водой. Это подтверждают рентгенограммы, представленные на рис. 4, после обжига при $600\text{ }^\circ\text{C}$ таких гелей: а) не отмытого, б) отмытого от Na_2SO_4 остатка геля. Однако в случае протекания указанных реакций (5) и (6), в отличие от рассмотренных ранее реакций (1)–(4), наблюдается только коллапс макромолекулярной сетки (без последующего возрастания ее объема), что объясняется сильной кислотностью раствора и, как следствие, переходом полиэлектролитной макромолекулы в компактное протонированное состояние, стабилизированное системой внутри- и межцепных водородных связей.

Формирование в порах гидрогелевых нанореакторов частиц силиката кальция позволило получить своеобразный оттиск системы пор благодаря следующей методике: после формирования инкорпорированных частиц в гидрогелевой нанореакторной матрице полученную наноконпозицию высушивали и подвергали

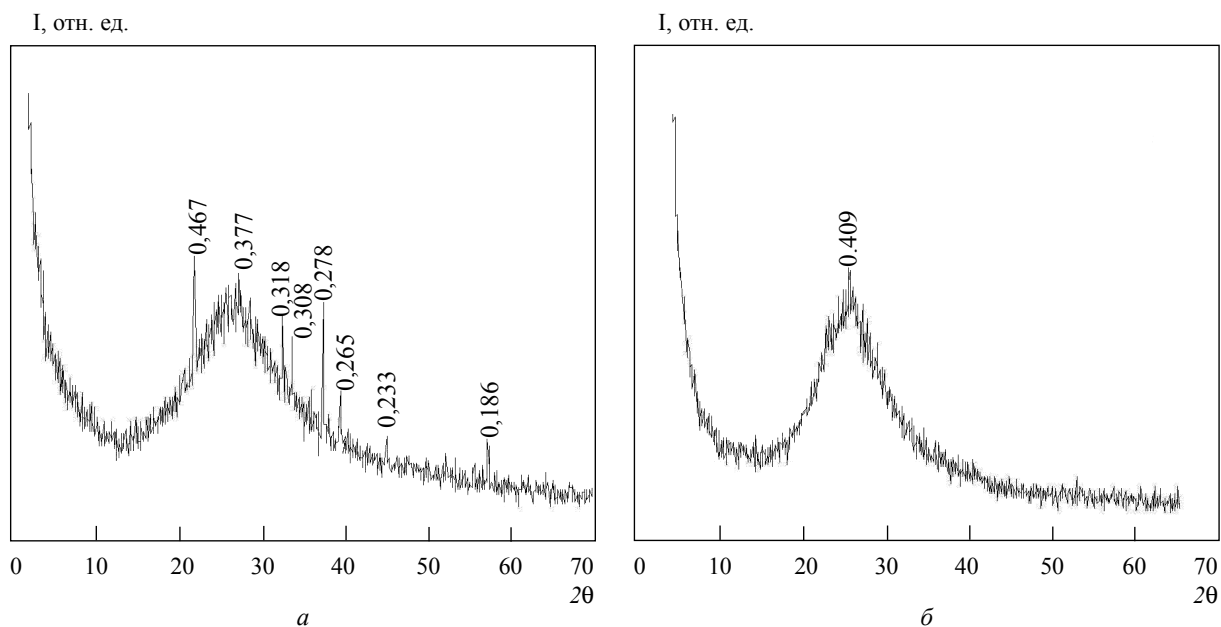


Рис. 4. Рентгенограммы гидрогеля, обожженного при 600 °С, после обработки $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ и H_2SO_4 : а) гель, не отмытый от Na_2SO_4 ; б) гель, отмытый от Na_2SO_4

термическому разрушению в кварцевом тигле при температуре 400–500 °С, а затем при температуре 750 °С до полного выгорания органических веществ. Как видно из микрофотографии остатка после окисления (рис. 5), поры имеют ширину порядка 10–30 нм и длину до

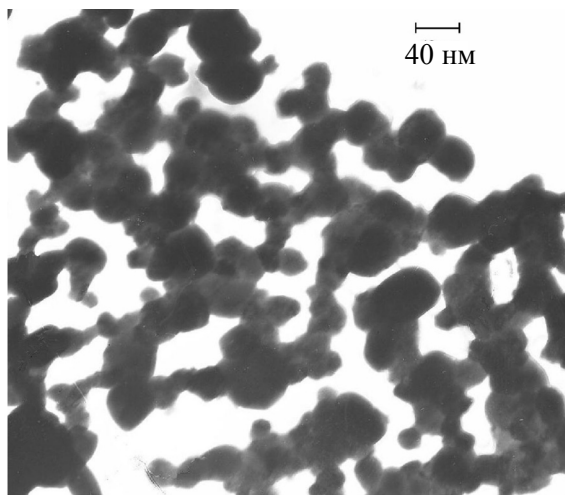


Рис. 5. Микрофотография гидрогеля на основе АА и АН (50:50) после обжига при температуре 750 °С

50–150 нм. Они связаны друг с другом хаотическими перемычками. Найденные значения хорошо коррелируют с величинами, полученными для полиакрилатов при исследовании сорбции и десорбции водяных паров [21].

Полученные результаты были использованы при оптимизации процессов получения структурированных наноматериалов — наполненных сополимерных гидрогелей медицинского назначения, в частности гидрогелевых нанореакторных матриц для получения и стабилизации благородных металлов, силикатов, магнетита и гидроксилпатита.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

Выполненные исследования кинетики набухания сополимерных гидрогелей медицинского назначения в растворах CaCl_2 , $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ и Na_2SiO_3 , а также их контракции в растворах $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (после предварительного набухания в растворе CaCl_2) и H_2SO_4 (после предварительного набухания в растворах $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ или Na_2SiO_3) с применением рентгенофазового и

электронно-микроскопического методов и с использованием результатов адсорбционного исследования позволили установить основные закономерности, управляющие процессами образования наноструктурированных акрилатных гелей. Предложены механизмы, объясняющие процессы набухания и коллапса наноструктурных полимеров в растворах электролитов. Обоснованы механизмы нанохимических транспортных процессов и реакций, результатом которых является образование полимерных наноматериалов, импрегнированных наночастицами аморфного SiO_2 с размерами порядка 10–30 нм. Впервые показано, что полиакрилатные гели в десятки раз увеличивают свой объем в концентрированных растворах CaCl_2 .

Представляется целесообразным дальнейшее исследование физико-химических свойств композитных полиакрилатных наноматериалов и их испытание в медицинской практике, а также в других областях науки и техники.

Вивчено, як поводитять себе в гідрогелях на основі акриламід, акрилонітрилу й акрилової кислоти нанорозмірні силікати різного складу при введенні в гелі спочатку CaCl_2 потім $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3), а також спочатку Na_2SiO_3 , ($\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$) потім H_2SO_4 . Рентгенофазовим аналізом установлено, що кінцевим продуктом цих реакцій є наночастинки SiO_2 . Електронно-мікроскопічним методом визначено середній розмір продуктів реакцій, які утворюються в гелевих нанопорах, що виконують роль нанореакторів.

Ключові слова: поліакрилатні гідрогелі, транспортні реакції, нанореактори, силікатно-гелеві наноматеріали

Effect on nanoscale materials of different composition in acrylamide, acrylonitrile and acrylic acid hydrogels while introduction of CaCl_2 and then $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ (Na_2SiO_3) and introduction of Na_2SiO_3 ($\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$) and then H_2SO_4 has been studied. X-ray analysis has determined that final products of reactions are nanoparticles of SiO_2 . Electron microscopy has shown mean size of reaction products formed in gel nanopores that are acting as nanoreactors.

Key words: polyacrylic hydrogel, transport reactions, nanoreactors, silicate-gel nanomaterials

1. *Коллоидно-химические основы наноинженерии* / Под ред. Шпака А.П., Ульберг З.Р. — К.: Академперіодика, 2005. — 466 с.
2. *Помогайло А.Д., Розенберг А.С., Уфлянд И.Е.* Наночастицы металлов в полимерах. — М.: Химия, 2000. — 672 с.
3. *Перцев И.М., Даценко Б.М.* Использование гидрогелей в медицинской практике // Фармацевтич. журн. — 1991. — № 3. — С. 56–61.
4. *Лифшиц В.С.* Инкорпорирование лекарственных препаратов в гидрогелях // Химико-фармацевтич. журн. — 1988. — 22, № 7. — С. 790–797.
5. *Самченко Ю.М., Ульберг З.Р., Комарский С.А.* Влияние состава сополимерных гидрогелей на их физико-химические параметры // Коллоид. журн. — 2001. — 63, № 1. — С. 102–105.
6. *Самченко Ю.М., Пасмурцева Н.А., Ульберг З.Р.* Гидрогелевые нанореакторы медицинского назначения // Доповіді НАН України. — 2007. — № 6. — С. 146–150.
7. *Samchenko Yu., Ulberg Z., Pertsov N.* Hydrogel medicinal systems of prolonged action // Progress in Colloid and Polymer Sci. — 1996. — V. 102. — P. 118–122.
8. *Самченко Ю.М., Ульберг З.Р., Комарский С.А.* Патент РФ 2191034 — Гелеобразная лекарственная форма // Б.И. 2002. № 28.
9. *Kim J., Lee T.* Thermo- and pH-Responsive Hydrogel-Coated Gold Nanoparticles // Chem.Mater. — 2004. — № 16. — P. 3647–3651.
10. *Rodinson B.H., Khan-Lodhi A.N., Towey T.* Structure and Reactivity in Reverse Micelles / Ed. by Pileni M.-P. — Amsterdam: Elsevier, 1989. — 462 p.
11. *Pileni M.P.* Nanosized Particles Made in Colloidal Assemblies // Langmuir. — 1997. — V. 13. — P. 3266–3276.
12. *Petit S., Lixon P., Pileni M.-P.* In situ synthesis of silver nanocluster in AOT reverse micelles // J. Phys.Chem. — 1993. — V. 97, № 49. — P. 12974–12983.
13. *Самченко Ю.М.* Набухание гидрогелей в неводных средах // Коллоид.журн. — 2000. — 62, № 2. — С.228–231.
14. *Riska J., Tanaka T.* Swelling of ionic gels: quantitative performance of the Donnan theory // Macromolecules. — 1984. — V. 17. — P. 2916–2921.
15. *Энциклопедия полимеров.* — М.: Советская энциклопедия, 1977. — Т 3. — С. 91.
16. *Каранетьяну М.Х.* Введение в теорию химических процессов. — М.: Высшая школа, 1970. — 288 с.
17. *Schafer H.* Chemische Transportreaktionen. — Weinheim: Verlag Chemie, 1964. — 273 p.
18. *Некрасов Б.В.* Основы общей химии: В 3 т. — М.: Химия, 1965. — Т. 1. — 389 с.
19. *Суздаев И.П., Суздаев П.И.* Нанокластеры и нанокластерные системы. Организация, взаимодействие, свойства // Успехи химии. — 2001. — 70, № 3. — С. 203–240.
20. *Позин М.Е.* Технология минеральных солей: В 2 т. — М.: Химия, 1970. — Т. 1. — 739 с.
21. *Самченко Ю.М., Альтиуллер М.А., Цирина В.В.* О сорбционных свойствах полимерных гидрогелей акриловой кислоты // Доповіді НАН України. — 2003. — № 12. — С. 136–140.