

PACS numbers: 61.43.Gt, 81.05.Rm, 82.35.Np, 82.70.Gg

Гидрогелевые нанореакторы для получения высокодисперсных химических соединений

Ю. М. Самченко, П. А. Кондратенко, Н. А. Пасмурцева,
З. Р. Ульберг, И. Д. Атаманенко*

*Институт биокolloидной химии им. Ф. Д. Овчаренко НАН Украины,
бульв. Акад. Вернадского, 42,
03142 Киев, Украина*

**Институт коллоидной химии и химии воды НАН Украины,
бульв. Акад. Вернадского, 42,
03142 Киев, Украина*

Размеры порового пространства в гидрогелях акрилового ряда охарактеризованы экспериментальными методами и при помощи компьютерного моделирования. Продемонстрировано, что они являются наноразмерными структурными элементами макромолекулярной сетки и могут быть использованы в качестве нанореакторов для формирования благородных металлов и ряда химических соединений, перспективных для применения в медицине.

Розміри порового простору в гідрогелях акрилового ряду охарактеризовано експериментальними методами та за допомогою комп'ютерного моделювання. Продемонстровано, що вони являють собою нанорозмірні структурні елементи макромолекулярної сітки і можуть використовуватися у якості нанореакторів для формування шляхетних металів та хімічних сполук, перспективних для використання у медицині.

Pore-volume values in acrylic hydrogels are characterized experimentally and using computer modelling. As demonstrated, they are nanosize structural elements of macromolecular net and can be used as nanoreactors for forming precious metals and chemical compounds promising for use in medicine.

Ключевые слова: нанореакторы, гидрогели, металлы благородные, акриламид, сорбция.

(Получено 21 сентября 2006 г.)

1. ВВЕДЕНИЕ

При переходе от макро- и микроструктур к наноструктурам свойства материалов подвергаются глубоким качественным изменениям, благодаря чему нанонаполненные полимеры, синтезированные в последние годы, обладают комплексом уникальных свойств [1–7]. Синтетические сополимерные гидрогели весьма перспективны с точки зрения использования их пористого пространства в качестве нанореакторов для формирования различных химических веществ в высокодисперсном состоянии [8]. Для последующего применения в медицине представляют интерес гидрогелевые матрицы с инкорпорированными наночастицами благородных металлов (серебра, золота, платины), магнетита, гидроксиапатита и других веществ. Учитывая, что гидрогели могут избирательно сорбировать и пролонгировано высвобождать самые разнообразные химиотерапевтические средства (антибиотики, бактерициды, кровеостанавливающие, анестетики и др.) [9–11] можно ожидать повышения эффективности воздействия и значительного расширения потенциальных сфер применения макромолекулярных терапевтических депо с дополнительно инкорпорированными наночастицами. В данной работе пористое пространство гидрогелей охарактеризовано экспериментальными методами и с применением компьютерного моделирования.

2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектами исследования служили шитые (со)полимеры акриламида и акриловой кислоты. Сшивание с образованием пространственной сетки обеспечивалось при помощи бифункционального мономера — N,N'-метилден-бис-акриламида, а инициировали процесс гелеобразования с использованием окислительно-восстановительной системы персульфат калия — метабисульфит натрия (все реагенты — производства фирмы SERVA). Синтез осуществляли в водной среде, при комнатной температуре. В синтезированных гидрогелевых образцах варьировали соотношение мономеров и, помимо гомополиакриламидного геля, были получены гидрогели, содержащие 25; 50; 75 и 100% звеньев акриловой кислоты. Содержание сшивающего агента составляло 5% от суммарного содержания мономеров. Для получения гидрогелевых образцов композицию заливали в специальные шаблоны, выдерживали на протяжении 1 часа, после чего разнимали и подвергали отмывке от непрореагировавших остатков компонентов смеси.

Сорбцию паров воды гидрогелями изучали в стандартной адсорбционной установке с весами Мак Бена, системой термостатирования, вакуумирования, напуска паров и измерения давления [12]. Опыты проводили при $T = 293 \text{ K}$.

Также как и в случае минеральных сорбентов, изотермы строили в координатах $a-P/P_s$, где a — сорбция в ммоль H_2O /г сухого сорбента, P — упругость паров, P_s — упругость насыщенных паров данного сорбата.

Величину эффективного радиуса пор рассчитывали из десорбционной ветви кривой с использованием уравнения Кельвина:

$$r = 2\sigma v_m / \{RT \ln(P_s/P)\},$$

где r — радиус пор; σ — поверхностное натяжение жидкости, пар которой десорбируется; v_m — ее мольный объем; R — универсальная газовая постоянная; T — абсолютная температура.

Для получения кривой распределения объема пор по их размерам вначале строят так называемую структурную кривую [13]. Для этого по уравнению Кельвина вычисляют радиусы пор, соответствующие значениям P/P_s для каждой точки десорбционной ветви изотермы и наносят на график объемы адсорбированного вещества в жидком состоянии $v = av_m$ как функцию радиуса пор r . По структурной кривой графически рассчитывают значения производной, выражая их через отношения конечных приращений $\Delta v/\Delta r$. По этим величинам строят дифференциальную кривую распределения объема пор по величине их эффективных радиусов, т.е. зависимость $\Delta v/\Delta r$ от r . Для r при этом берут средние значения соответствующих отрезков.

Исследование состояния воды в гидрогелях и фазовых переходов в их поровом пространстве исследовалось применительно к высокодисперсным гидрогелям, получаемым следующим образом. Водные растворы мономеров, сшивающего агента и компонентов иницирующей смеси диспергировались в среде несмешивающегося органического растворителя при постоянном перемешивании. Продолжительность гелеобразования составляла около 30 мин, после чего гранулы гидрогеля, близкие к сферической форме, отделяли, промывали от непрореагировавших остатков исходных веществ и высушивали. Соотношение мономеров — акриламида (АА) и акриловой кислоты (АК) в гидрогелях варьировалось в диапазоне от гомополиакриламидного геля до гидрогеля со 100%-ным соотношением звеньев акриловой кислоты. Суммарное содержание сшитого полимера в гидрогелях составляло 15%, концентрация сшивающего агента (N,N'-метилден-бис-акриламида) — 0,173%, исследовалась фракция с размером частиц 0,5 мм. Кроме того, была синтезирована серия сополимерных гидрогелей с эквимолярным соотношением звеньев акриламида и акриловой кислоты, суммарное содержание сшитого полимера в которой варьировалось от 5 до 25% при концентрации сшивающего агента 0,34%.

Общее равновесное водосодержание гидрогелей определялось гравиметрическим методом и вычислялось по формуле:

$$W = (m_n - m_c) / m_n \cdot 100, (\%),$$

где m_n и m_c — масса равновесно набухшего и высушенного образца соответственно, причем при вычислениях усреднялись результаты 10 параллельных измерений. Масса гидрогелевых образцов определялась с точностью до четвертого знака после запятой.

Исследование состояния воды в сополимерных гидрогелях на основе акриламида и акриловой кислоты проводили методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) на микрокалориметре ДСМ-2М при скорости сканирования 4 К/с, фиксируя фазовые переходы при плавлении льда. Образцы исследуемых мембран, масса которых составляла 0,0010–0,0011 г, запрессованные в алюминиевые контейнеры, помещали в прибор и подвергали охлаждению жидким азотом до температуры 223 К. Затем систему выдерживали в течение нескольких минут для установления равновесия. Термограммы снимали в температурном интервале 223–283 К. Точность измерения температуры составляла $\pm 0,5$ К.

Расчет содержания замерзающей воды проводили по эндотермам плавления льда и калибровочной зависимости масса воды–площадь пика. В случае эндотерм с двумя пиками и четко выраженным минимумом между ними для расчета содержания «промежуточной» и свободной воды эндотермы делились на два участка осью, перпендикулярной базовой линии и проходящей через минимум. Содержание незамерзающей воды W_b определяли по разности общего влагосодержания и содержания замерзающей воды. Точность измерения количества воды составляла $\pm 0,001$ г/г.

Известно [14], что на основании полученных эндотерм ДСК возможно рассчитать радиус пор исследуемых образцов, в том числе и в гидрогелях. Аппроксимируя приведенные в [15] табличные данные, связывающие температуру плавления льда с радиусом пор, и используя обратный полином 4-й степени:

$$r = 1 / (0,00000291t^4 + 0,00006818t^3 + 0,00391t^2 - 0,0058t + 0,000122),$$

где r — радиус пор [Å], t — температура плавления льда в поре [°C], мы определяли радиусы пор исследуемых гидрогелей.

Теоретические расчеты, позволяющие охарактеризовать поровую структуру гидрогелей, проводились с использованием программного пакета HyperChem (метод молекулярной механики).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изотермы сорбции и десорбции, полученные для гидрогелевого образца с эквимолекулярным соотношением мономеров, приведены на рис. 1. Изотермы для остальных исследованных гидрогелей об-

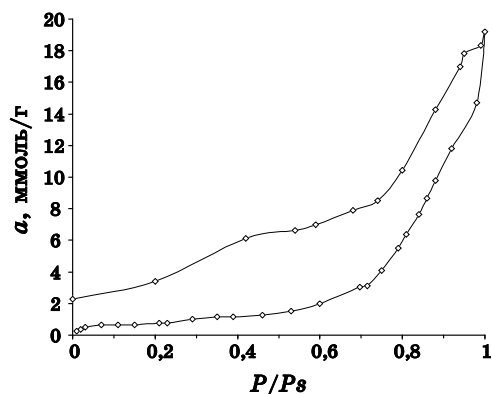


Рис. 1. Кривые сорбции-десорбции паров воды (a , ммоль/г) для сополимерного гидрогеля с 50%-ным содержанием звеньев АК.

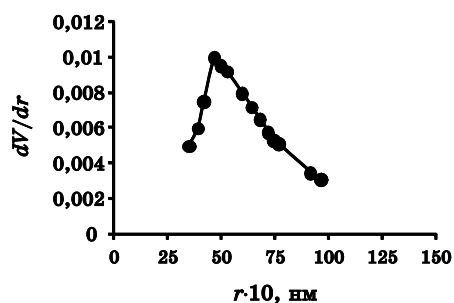


Рис. 2. Кривая распределения по размеру пор r для гомополиакриламидного геля.

ладают подобным профилем. Изотермы адсорбции и десорбции образуют петли гистерезиса, форма которых позволяет отнести их к третьему типу по классификации Брунауэра, характерному для неоднородно пористых сорбентов минерального происхождения. Однако в случае полимерных гелей кривые десорбции при $P/P_s \rightarrow 0$ отсекают на оси ординат «остаточную» величину адсорбции, возрастающую по мере роста содержания в гидрогелях звеньев акриловой кислоты. Указанный эффект может быть объяснен тем, что значительная часть воды в гидрогелях находится в связанном состоянии, будучи включенной в сольватные оболочки макромолекулы и образуя водородные связи с карбоксильными группами. Применительно к воде, сорбированной из конденсированной фазы, возрастание доли связанной воды с увеличением в гидрогеле содержания карбоксильных групп было исследовано нами ранее [16].

Исходя из измеренных значений сорбции и десорбции водяных паров, нами были рассчитаны кривые распределения пор по их ра-

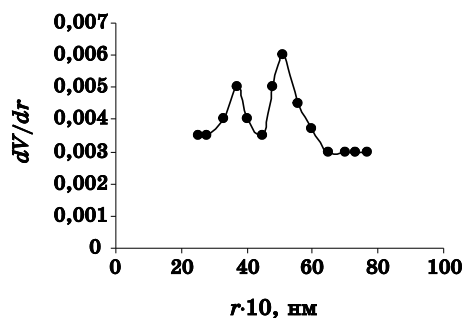


Рис. 3. Кривая распределения по размеру пор r для сополимерного гидрогеля с 50%-ным содержанием звеньев АК.

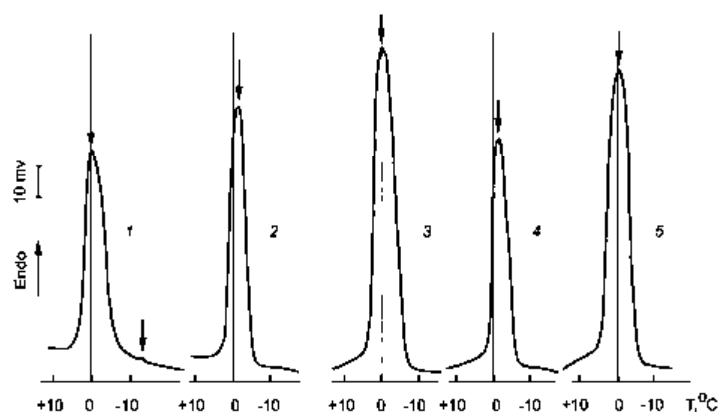


Рис. 4. Эндотермы плавления льда в гидрогелевых сополимерах акриламида с акриловой кислотой (1 — $C_{\text{АК}} = 0\%$; 2 — $C_{\text{АК}} = 25\%$; 3 — $C_{\text{АК}} = 50\%$; 4 — $C_{\text{АК}} = 75\%$; 5 — $C_{\text{АК}} = 100\%$; $C_{\text{пол}} = 15\%$; $C_{\text{МБА}} = 0,173\%$; $d = 0,5$ мм).

диусам. Интересно, что форма кривых распределения, близкая к гауссовой, наблюдается в случае обоих гомополимерных гидрогелей (на основе АА и на основе АК), при этом преобладающий размер пор составляет 4,7 (рис. 2) и 4,1 нм соответственно. Применительно к гидрогелю, содержащему 25% АК, гауссова форма кривой распределения значительно искажается, а для гидрогелей с 50%-ным и 75%-ным содержанием АК вообще характерно бимодальное распределение, проиллюстрированное применительно к гидрогелю с эквимолекулярным соотношением мономерных звеньев на рис. 3.

Из представленных на рис. 4 и 5 эндотерм плавления льда в высокодисперсных гидрогелях на основе АА и АК можно заключить, что максимумы всех пиков находятся в температурном интервале

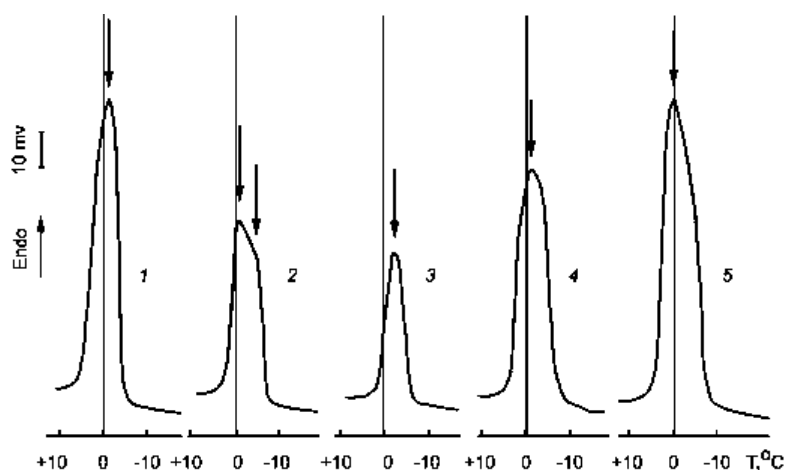


Рис. 5. Эндотермы плавления льда в гидрогелевых сополимерах акриламида с акриловой кислотой (1 — $C_{\text{пол}} = 5\%$; 2 — $C_{\text{пол}} = 10\%$; 3 — $C_{\text{пол}} = 15\%$; 4 — $C_{\text{пол}} = 20\%$; 5 — $C_{\text{пол}} = 25\%$; $C_{\text{МБА}} = 0,34$; $C_{\text{АК}} = 50\%$; $d = 0,4$ мм).

0—1,7°C. Все эндотермы плавления льда в гидрогелевых сополимерах акриламида с акриловой кислотой имеют симметричную форму (рис. 4, кривые 2, 3 и 4), что свидетельствует о наличии в них пор одного размера. В то же время эндотермы плавления льда для гомополиакриламидного геля (рис. 4, кривая 1) и гидрогеля на основе акриловой кислоты (рис. 4, кривая 5) асимметрично расширены. Такой внешний вид расширенных эндотерм свидетельствует о широком наборе пор различных размеров в данных гидрогелях.

Отметим, что для сополимерных гидрогелей на основе акриламида и акриловой кислоты, полученных в виде монолитных пластин и исследованных нами ранее [16], также было характерно возрастание доли связанной воды по мере роста содержания в полимерной матрице карбоксильных групп, однако, в указанном случае пики эндотерм плавления были смещены в низкотемпературную область примерно $-0,8$ — $-5,8$ °C. Учитывая, что положение пиков эндотерм плавления льда в полимерных мембранах находится в тесной взаимосвязи с размером пор в них, можно заключить, что для гидрогелей в виде монолитных пластин характерно преобладание более узких пор, чем для гидрогелей, полученных в виде мелкодисперсных порошков.

Как показал расчет радиусов пор, размеры поровых пространств исследуемых образцов гидрогелей, полученных в виде мелкодисперсных порошков, колеблются в широком интервале: $9 \pm 3\%$ — $77 \pm 6\%$ нм. Присутствуют также поры большего радиуса, однако погрешность их измерения слишком высока и не позволяет достичь достоверных результатов.

ТАБЛИЦА 1. Радиусы пор ($r_{\text{пор}}$) высокодисперсных гидрогелей на основе АА и АК.

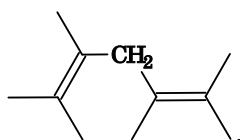
Состав гидрогеля	$t_{\text{пика}}, ^\circ\text{C}$	$r_{\text{пор}}, \text{нм}$
0% АК, $C_{\text{мон}} = 15\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,173\%$	~0	100–150
25% АК, $C_{\text{мон}} = 15\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,173\%$	-1,2	13
50% АК, $C_{\text{мон}} = 15\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,173\%$	-0,2	77
75% АК, $C_{\text{мон}} = 15\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,173\%$	-1,2	13
100% АК, $C_{\text{мон}} = 15\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,173\%$	-0,1	140
50% АК, $C_{\text{мон}} = 5\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,34\%$	-1,1	14,5
50% АК, $C_{\text{мон}} = 10\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,34\%$	~0	100–150
50% АК, $C_{\text{мон}} = 15\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,34\%$	-1,7	9,0
50% АК, $C_{\text{мон}} = 20\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,34\%$	-0,7	23,0
50% АК, $C_{\text{мон}} = 25\%$, $C_{\text{МБА}} = 0,34\%$	~0	100–150

Аналогичный расчет, проделанный для полученных ранее гидрогелей в виде монолитных пластин, показывает, что их радиус пор лежит в пределах $2,7 \pm 3\% - 20 \pm 11\%$ нм. Как можно заключить, указанные величины радиусов пор сопоставимы с рассчитанными нами на основании измерения сорбции водяных паров.

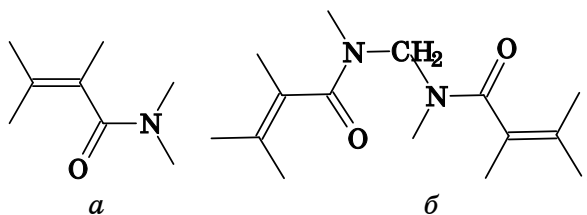
Соотношение звеньев акриламида и акриловой кислоты в гидрогелях сказывается не только на размере полученных пор и на абсолютном количестве сорбированной ими воды, но и на ее свойствах. По мере роста в дисперсных гидрогелях содержания карбоксильных групп наблюдается значительное увеличение доли связанной (незамерзающей) воды в них. В случае гидрогелей с содержанием звеньев АК более 80% доля связанной воды с измененной структурой, включенной в сольватные оболочки гидрофильных функциональных групп и незамерзающей при охлаждении до температуры 223 К, примерно в 9 раз превышает содержание объемной воды.

В то же время, в отличие от соотношения мономерных звеньев, изменение общего содержания сшитого полимера в гидрогелях (от 5 до 25%) не оказывало существенного влияния на долю связанной воды в них, и в системе с эквимолекулярным соотношением звеньев акриламида и акриловой кислоты доля связанной воды составляла около 15% от общего водосодержания. Указанный факт подтверждает предположение о том, что именно концентрация карбоксильных групп, а не плотность макромолекулярных цепей, оказывает превалирующее влияние на изменение свойств сорбированной гидрогелем воды.

Рассмотрим вкратце теоретические расчеты, позволяющие охарактеризовать пористую структуру гидрогелей. В качестве модельного полимера с плотной упаковкой был избран полимер, полученный вследствие полимеризации мономера:



Рассчитанные значения для величин объема пустот ΔV , приходящихся на 1 элементарную ячейку, и для линейного размера этих пустот R (в предположении кубической формы) для случая получения гидрогеля на основе акриламида (*a*) и N,N'-метиленбисакриламида (*б*),



при их произвольном соотношении n сведены в табл. 1, причем, величина ΔV вычислялась по формуле

$$\Delta V = \{10^3 \cdot (n+1)^3 - 1472n - 3193\} [\text{Å}^3].$$

Как можно заключить из сопоставления расчетных данных (для $n = 20$) с определенными экспериментально из сорбционных измерений для гомополиакриламидного геля, они составляют 20,9 нм и 4,7 нм, соответственно.

Может быть несколько причин такого расхождения. Во-первых, выше мы использовали среднюю величину поры вместо реально существующего распределения вероятности существования поры с объемом $V(dW(V) = f(V)dV$, причем,

$$\int_V dW(V) = \int_V f(V) dV = 1$$

и средняя величина объема поры

$$\langle V \rangle = \int_V V f(V) dV.$$

При теоретическом вычислении средней величины поры используется полное распределение $f(V)$, в то время как при экспериментальном — учитываются только те поры, которые участвуют в процессах адсорбции и десорбции паров воды. Кроме того, усредняется не объем, а активная поверхность пор.

Во-вторых, модельная структура сетчатого полимера сохранится только при избыточном давлении воды в полимере. Удаление же воды

ТАБЛИЦА 2. Зависимость объема полостей, приходящихся на одну элементарную ячейку (ΔV) и их радиуса (R) от соотношения n молекул акриламида и N,N'-метилден-бис-акриламида.

n	$\Delta V, \text{ \AA}^3$	$R, \text{ нм}$
1	3320	1,49
2	20800	2,7
3	56300	3,8
4	114200	4,8
5	205000	5,9
10	1310000	10,9
20	9212000	20,9
30	$29,7 \cdot 10^6$	31,0
50	$132 \cdot 10^6$	51,0
100	$1028 \cdot 10^6$	100,9
200	$8,1 \cdot 10^9$	200,9
500	$1,25 \cdot 10^{11}$	500,7
1000	$1 \cdot 10^{12}$	1000

приведет к проявлению Ван-дер-ваальсового взаимодействия между фрагментами макромолекул и, как следствие, к их сближению. Кроме того, длинные полимерные нити имеют возможность закручиваться в спирали, подобно тому, как это происходит в биополимерах.

Еще лучше полученные расчетные данные согласуются с результатами оценки порового пространства на основании температуры фазовых переходов в высокодисперсных гидрогелях, соотношение между звеньями акриламида и сшивающего агента в которых составляет около 100. Экспериментально найденное и рассчитанное значение для слабосшитого полиакриламидного геля составляет 100–150 и 100,9 нм соответственно.

4. ВЫВОДЫ

Экспериментальным и расчетным методами охарактеризованы геометрические размеры порового пространства в гидрогелях акрилового ряда. Продемонстрировано, что они являются наноразмерными структурными элементами макромолекулярной сетки и могут быть использованы в качестве нанореакторов для формирова-

ния благородных металлов и ряда химических соединений, представляющих интерес для применения в медицине.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. М. Ратнер, Д. Ратнер, *Нанотехнология* (Москва–Санкт-Петербург–Киев: 2004).
2. *Нанотехнология в ближайшем десятилетии. Прогноз направления исследований* (Ред. М. Роко, Р. Уильямс, П. Аливисатос) (Москва: Мир: 2002).
3. *Microcapsules and Nanoparticles in Medicine and Pharmacy* (Ed. M. Donbrow) (Boca Raton-Ann Arbor-London: CRC Press: 1992).
4. А. Д. Помогайло, А. С. Розенберг, И. Е. Уфлянд, *Наночастицы металлов в полимерах* (Москва: Химия: 2000).
5. А. Д. Помогайло, *Успехи химии*, 69: № 1: 60 (2000).
6. Б. Д. Сумм, Н. И. Иванова, *Успехи химии*, 69: № 10: 995 (2000).
7. Н. Кобаяси, *Введение в нанотехнологию* (Москва: Бинوم: 2005).
8. П. О. Кондратенко, Ю. М. Самченко, Т. П. Полторацька, З. Р. Ульберг, *Тези доповідей X Української конференції з високомолекулярних сполук* (Київ: 2004), с. 42.
9. Yu. Samchenko, Z. Ulberg, and N. Pertsov, *Progress in Colloid and Polymer Science*, 102: 118 (1996).
10. Yu. Samchenko, Z. Ulberg, and A. Socolyuk, *Journal de Chimie Physique*, No. 93: 920 (1996).
11. М. А. Альтшулер, Ю. М. Самченко, *Катализ и нефтехимия*, № 9–10: 33 (2001).
12. Н. Кельцев, *Основы адсорбционной техники* (Москва: Химия: 1989).
13. *Экспериментальные методы в адсорбции и молекулярной хроматографии* (Ред. А. В. Киселев, В. П. Древинг) (Москва: Издательство Московского университета: 1973), с. 226.
14. С. Ким, Дж. Кардинал, С. Висневский, *Вода в полимерах* (Ред. С. Роулэнд) (Москва: Мир: 1984), с. 335.
15. С. Деодар, Ф. Лунер, *Вода в полимерах* (Ред. С. Роулэнд) (Москва: Мир: 1984), с. 273.
16. Ю. М. Самченко, И. Д. Атаманенко, А. И. Баранова, З. Р. Ульберг, М. А. Альтшулер, *Доклады АН УССР*, № 6: 127 (1991).