

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

НОСОВА НАТАЛІЯ ГЕРІАНІВНА

УДК 678-13:678.744:678.046(043)

**ДИСЕРТАЦІЯ**

Технологія формування гідрогелевих засобів медичного призначення на основі  
поліакриламідів з використанням реакційноздатних поліпероксидів

05.17.06-технологія полімерних та композиційних матеріалів  
технічні науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

*Nosova* Н.Г. Носова

Науковий консультант

Самарик Володимир Ярославович  
доктор хімічних наук, професор

Ідентичність всіх примірників дисертації

**ЗАСВІДЧУЮ:**

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради Д 35.052, д.т.н. *Б.О. Дзіняк*/

Львів-2020



## АНОТАЦІЯ

*Носова Н.Г.* Технологія формування гідрогелевих засобів медичного призначення на основі поліакриламідів з використанням реакційноздатних поліпероксидів. – Кваліфікована наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.17.06 «Технологія полімерних і композиційних матеріалів». – Національний університет «Львівська політехніка», Львів, 2020.

Дисертація присвячена розробленню технології одержання гідрогелевих лікувальних засобів на основі кополімерів акриламідів з підвищеними фізико-механічними властивостями. Збільшення фізико-механічних властивостей поліакриламідних гідрогелів досягається внаслідок ковалентного прищеплення гелеутворюючого полімеру до поверхні поліпропілену.

Гідрогелеві матеріали одержані за запропонованою технологією, поєднуючи властивості полімерів різної природи, набувають покращених експлуатаційних характеристик: гідрогелева структура забезпечує біосумісність з тканинами живого організму, здатність сорбувати та вивільняти лікарські препарати, атравматичність, а матеріал армуючого полімеру забезпечує необхідну механічну міцність при технологічних операціях в процесі виробництва і застосуванні цього гідрогелевого матеріалу. Таке поєднання забезпечує можливість в широких межах керувати властивостями гідрогелевої матриці для досягнення оптимальних параметрів при її використанні як гідрогелевих лікувальних пов'язок. Особливість рішення, яке пропонується в цій роботі, полягає у ковалентному закріпленні гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової поверхні. Це поєднує одержаний матеріал в цілісну структуру, що надає йому ознак композитного матеріалу. Завдяки цьому, зберігається цілісність гідрогелевого матеріалу при його набряканні, висушуванні та при значних навантаженнях. Ковалентне закріплення до поверхні поліпропілену реалізується внаслідок попереднього формування на поверхні реакційно-здатного наношару поліпероксиду, а саме кополімеру N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламідів з октилметакрилатом.

В роботі розглянуті теоретичні основи процесу прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової поверхні, на основі яких встановлено технологічні параметри процесу одержання даних матеріалів, запропонована технологічна схема процесу з оптимізацією технологічних параметрів та запропоноване апаратурне оформлення. При обґрунтуванні технологічних параметрів та конструкції основного обладнання в роботі широко використовуються емпіричні дані отримані в процесі промислової експлуатації пілотних установок виробництва гідрогелевих лікувальних пов'язок, які одержуються за розробленою технологією.

**У першому розділі** «Аналіз сучасного стану застосування та одержання гідрогелевих засобів медичного призначення» наведений огляд різновидів гідрогелів отриманих на основі синтетичних та природних полімерів, які застосовуються в медичній практиці для лікування ран. Розкрито чинники, які визначають хімічні та фізико-хімічні властивості гідрогелевих матеріалів. Сформульовано вимоги до гідрогелевих матеріалів медичного призначення та пов'язані з ними особливості при розробленні технології їх одержання. Обґрунтована перспективність синтезу армованих гідрогелевих матеріалів, визначені напрямки та завдання досліджень, спрямованих на розв'язання науково-технічної проблеми – одержання поліакриламідних гідрогелів медичного призначення, зокрема поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою з підвищеними фізико-механічними властивостями.

**У другому розділі** «Теоретичні основи технології формування армованого поліпропіленовою сіткою поліакриламідного гідрогелю полімеризацією за радикальним механізмом» представлені результати досліджень радикальної кополімеризації комономерів, яка одночасно ініціюється двома пероксидними ініціаторами, один з яких локалізується в об'ємі реакційної суміші, а другий ковалентно закріплений на пероксидованій полімерній поверхні. В розділі, розглядаються питання: • динаміки перебігу процесу полімеризації акриламідну та кополімеризації акриламідну, N,N-метиленабісакриламідну та акрилату калію; • формування вузлів полімерної сітки; • впливу на час і конверсію гелеутворення

умов проведення процесу і складу реакційної суміші. Особливу увагу приділено зіставленню швидкостей утворення макромолекул полімеру гелеутворювача, які були ініційовані з об'єму реакційного середовища та з поверхні армуючої сітки. Показано, що узгодженість цих двох процесів є основною причепплення гідрогелю до поверхні.

В розділі описана математична модель формування полімерної сітки кополімеру акриламід, N,N-метиленбісакриламід та акрилату калію отримана з використанням статистичних методів, яка добре описує експериментальні дані та пояснює природу впливу основних чинників на час і конверсію гелеутворення, співвідношення між золь- та гель-фракціями впродовж усього процесу формування гідрогелю.

Базуючись на експериментальних результатах та прогнозних даних, створеної в межах цієї роботи математичної моделі розглянуті основні закономірності утворення тривимірної сітки гідрогелю (формування полімерних молекул, утворення поперечних зв'язків) до стадії гелеутворення системи (конверсія > 5-7%) та після неї до глибоких стадій проведення процесу кополімеризації (конверсія > 75-85%). Одержані залежності основних параметрів процесу утворення гідрогелю (швидкість, склад кополімеру, середня ступінь полімеризації, густина зшивок, співвідношення між золь- та гель-фракціями) від умов проведення. Це дозволило продемонструвати, що причепплення до поверхні реалізується після точки гелеутворення та основна кількість ковалентних зв'язків, які забезпечують причепплення гелеутворюючого полімеру до поверхні, формується на глибоких стадіях (конверсія > 75-85%).

**У третьому розділі** «Теоретичні основи технології формування армованого поліпропіленовою сіткою гідрогелю полімеризацією за конденсаційним механізмом» розглядається альтернативний напрям формування армованих поліпропіленовою сіткою поліакриламідних гідрогелів медичного призначення. Одержання гідрогелів відбувається при структуруванні форполімерів полі-N-(гідроксиметил)акриламід та поліакриламід внаслідок взаємодії метилольних груп полі-N-(гідроксиметил)акриламід та амідних груп поліакриламід.

Одночасне структурування макромолекул поліакриламідом, які є в об'ємі реакційного середовища та макромолекул поліакриламідом прищепленого до поверхні волокон поліпропіленової сітки, дозволяє закріпити каркас гідрогелю до поверхні.

Наведено результати досліджень утворення полімерної матриці гідрогелю, визначено зони оптимальності та отримано характеристики гідрогелю в залежності від температури, рН-середовища, концентрації, співвідношення між полі-N-(гідроксиметил)акриламідом та поліакриламідом та тривалості проведення реакції. Встановлено, що використання форполімерів з різною молекулярною масою та зміна співвідношення між ними, зміна водневого показника середовища при синтезі гідрогелів дозволяє конструювати полімерний каркас гідрогелів та регулювати їх фізичні та фізико-механічні властивості в широких межах.

Представлено результати експериментів щодо модифікування поліакриламідом пероксидованої поліпропіленової сітки та визначені оптимальні умови її проведення. Встановлено, що ефективність прищеплення ланцюгів поліакриламідом до пероксидованої поверхні поліпропілену залежить від кількості пероксидних груп на поверхні, від концентрації мономеру (акриламідом) та рН-середовища на стадії модифікування.

Приведено дослідження умов формування прищеплених гідрогелів при закріпленні гелеутворюючого полімеру до модифікованої полімерної поверхні та описані їх властивості. Встановлено, що залучення ланцюгів поліакриламідом прищеплених до полімерної поверхні в реакції формування міжмолекулярних зв'язків, при одночасному перебігу реакції утворення міжмолекулярних зв'язків в об'ємі, призводить до ковалентного закріплення гідрогелю до поверхні поліпропіленової сітки.

**У четвертому розділі** «Розроблення основ технології формування поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою» проведено порівняльний аналіз методів отримання армованих гідрогелів за методом радикальної полімеризації і за методом поліконденсації, теоретичні

основи яких встановлені та представлені в другому та третьому розділах дисертаційної роботи.

Обґрунтовано вибір методу радикальної полімеризації для створення технології отримання гідрогелевих лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою. Розглянуто технологічні аспекти окремих стадій одержання гідрогелів за методом радикальної полімеризації: формування гідрогелів; відмивання сформованих гідрогелів від низькомолекулярних сполук; зневоднення гідрогелів. На основі експериментальних даних та висновків викладених в другому розділі, в цьому розділі акцентується увага на особливо важливих технологічних проблемах, які вимагають окремих технологічних та конструктивних вирішень. Показано, що особливу вагу має виконання цих рішень при формуванні гідрогелевих пластин великої ( $0,25 \div 0,8 \text{ м}^2$ ) площі. Зокрема, в розділі акцентується увага, на проблемах забезпечення однорідності теплового режиму при формуванні пластин. Базуючись на дослідженнях, які викладені в другому розділі та на моделюванні процесів теплообміну, зроблено висновок, що ця проблема є особливо актуальною на початкових стадіях процесу до точки гелеутворення.

В цьому розділі показано, що при виробництві гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою великої площі, значний вплив на якість виробів має контракція реакційного середовища на пізніх стадіях формування гідрогелевих пластин та його об'ємне зменшення на стадії зневоднення. Описано, що відсутність конструктивних рішень, які запобігають появі внутрішніх напружень на цих стадіях, призводить до руйнування цілісності гідрогелевих пластин. В розділі запропоноване конструктивне вирішення вказаної технологічної проблеми.

На основі цього запропоновано і розроблено принципово нову технологію одержання армованих гідрогелевих матеріалів із дотриманням заданих технологічних параметрів (геометричних розмірів, набрякання, сорбційної здатності) та високими фізико-механічними властивостями на основі кополімерів акриламиду. Розроблене нове конструктивне рішення основного апарату, яке

дозволяє у напівперіодичному режимі реалізувати три основних стадії технологічного процесу. Таке рішення істотно зменшує частку ручної праці, дає можливість здійснити автоматизацію процесу, що дозволить значно зменшити собівартість продукції, порівнюючи з продукцією отриманою на пілотних установках.

**У п'ятому розділі** «Контроль якості вихідної сировини та готової продукції при виробництві поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою» представлено результати досліджень щодо впливу складу та якості основної вихідної сировини на характеристики одержаних гідрогелів. Описано розроблений комплекс методів контролю активності акрилових мономерів, які забезпечують контрольований перебіг технологічного процесу у виробництві армованих поліакриламідних гідрогелевих матеріалів у поєднанні з методами контролю їх фізико-механічних властивостей.

**У шостому розділі** «Напрямки практичного використання отриманих гідрогелевих засобів медичного призначення» розглядаються результати досліджень щодо створення засобів медичного призначення двох типів: перші — це гідрогелеві матеріали, які характеризуються високою швидкістю поглинання; другі — це гідрогелеві матеріали із зовнішньо чутливою структурою, які володіють оптичними властивостями.

Досягнення високої швидкості поглинання відбувається внаслідок збільшення площі набрякання внаслідок створення пористої структури гідрогелю. Представлено результати досліджень: • отримання армованих поліпропіленовою сіткою макропористих гідрогелів, синтезованих за конденсаційним механізмом при взаємодії поліакриламідну та полі-N-гідроксиметилакриламідну в присутності пороутворювача 2,2' – азо – дізобутіронітрилу та поверхнево-активного амінофункційного поліестеру; • синтезу армованих мікропористих гідрогелів, отриманих при кополімеризації акриламідну з акрилатом калію та/або акрилатом натрію і N,N-метиленбісакриламідом в присутності активованої полімерної сітки, на якій ковалентно закріплено ініціюючу систему та додаткового ініціатора в розчині (персульфату калію або персульфату амонію), та у присутності дисперсії

частинок, яка складається з N,N'-азо-ізобутиронітрилу стабілізованого полівінілацетатом та полівініловим спиртом. Показано, що синтезовані макро- та мікропористі армовані гідрогелі характеризуються швидкістю набрякання, яка в 8 - 12 разів більша, порівнюючи зі зразками гідрогелів отриманих без пороутворювача. Збільшення швидкості поглинання дозволяє розширити області використання таких армованих гідрогелів, зокрема, як гідрогелевих пов'язок кровоспинної дії.

У цьому ж розділі наведено результати досліджень щодо створення гідрогелевих матеріалів із зовнішньо чутливою структурою. Синтезовано глюкозочутливий гетерогідрогелевий композиційний матеріал у вигляді гідрогелевої тривимірної матриці із рівномірними включеннями дисперсної фази, а саме полістирольних латексних частинок. Рівномірність досягається внаслідок збалансованої кількості поперечних зшивок гідрогеля та розміру і кількості полістирольних частинок. Визначено оптимальні умови отримання гетерогідрогелю (концентрація та молекулярна маса форполімерів, вміст дисперсної фази). Показано, що залежно від зміни ступеня набрякання гетерогідрогелевого матеріалу, створюється відповідний оптичний ефект, що спричинений Релеєвським розсіюванням променю білого світла при його проходженні через модифікований фрагментами боронової кислоти, поліакриламідний гідрогель в об'ємі якого, в процесі формування були дисперговані наночастинки дисперсної фази заданого розміру. Встановлено, що синтезовані гетерогідрогелеві матеріали мають зовнішньо чутливу тривимірну структуру до зміни концентрації глюкози та забезпечують оптичний відгук, що дозволяє використовувати їх як матеріал для створення сенсорів.

У цьому розділі «Методики експериментів» надано характеристики основних фізико-хімічних властивостей речовин, які використовували у дослідженнях, описані методики здійснення експериментів та обробки результатів.

**Ключові слова:** поліакриламід, поліпероксид, акрилат калію, кополімер, армований гідрогель, поліпропіленова сітка, композиційний гідрогель.



## ABSTRACT

*Nosova N.G.* Technology of forming polyacrylamide-based hydrogel medical products using reactive polyperoxides. - Qualified scientific work published in manuscript form.

Thesis for Doctoral Degree (Technical Sciences) in specialty 05.17.06 "Technology of polymer and composite materials". - Lviv Polytechnic National University, Lviv, 2020.

The dissertation deals with the development of technology for producing hydrogel therapeutic agents with high physical and mechanical properties on the basis of acrylamide copolymers. An increase in the physico-mechanical properties of polyacrylamide hydrogels is achieved by covalent grafting of the gel-forming polymer to the polypropylene surface.

Hydrogel materials obtained according to the proposed technology, acquire improved performance characteristics due to the combined properties of polymers of different nature. Hydrogel structure provides biocompatibility with tissues of living organism, the ability to adsorb and release drugs, atraumatic technique; the reinforcing polymer material provides necessary mechanical strength during the technological operations in the production and application of this hydrogel material. This combination gives the possibility to control the properties of the hydrogel matrix to achieve optimal parameters when used as hydrogel therapeutic dressings. A peculiarity proposed in this work is the covalent attachment of the gel-forming polymer to the polypropylene surface allowing the resulting material to be integrated in a coherent structure and thus obtaining the characteristics of a composite. In such a way the integrity of the hydrogel material is maintained when swollen, dried, and at high loads. Covalent attachment to the polypropylene surface is realized by pre-forming a reactive polyperoxide nanolayer on the surface, namely the N-[(tert-butyl peroxy) methyl]acrylamide with octyl methacrylate copolymer.

The theoretical bases of the gel-forming polymer grafting process to the polypropylene surface were examined and used to determine the technological parameters of the production process. The technological scheme of the process with the

parameters optimization and equipment design were proposed. The technological parameters and design of the basic equipment were grounded on the empirical data obtained during the industrial operation of the pilot plants for the production of hydrogel therapeutic dressings.

**The first section** "Analysis of the current state of application and production of hydrogel medical products" provides an overview of the types of hydrogels obtained on the basis of synthetic and natural polymers used in medical practice for the treatment of wounds. Factors that determine the chemical and physico-chemical properties of hydrogel materials were examined. The requirements for medical hydrogel materials and the peculiarities of their production technology were formulated. Prospects for the synthesis of reinforced hydrogel materials were grounded, the directions and tasks of research were determined. The main task was to solve such scientific and technical problem as obtaining of polyacrylamide hydrogels for medical purposes with improved physico-mechanical properties, including polyacrylamide therapeutic dressings reinforced with polypropylene silicone.

**The second section** "Scientific Aspects of Forming Hydrogel Composite Material by Radical Polymerization Method" presents the experimental results regarding the comonomers radical copolymerization, which is simultaneously initiated by two peroxide initiators. One of the initiator is localized in the reaction volume, and the second one is covalently grafted to the polymer surface. The following items are discussed in this section: the dynamics of the of acrylamide polymerization process; copolymerization of acrylamide, N,N-methylenebisacrylamide and potassium acrylate; the formation of polymer network points; the effect of process conditions and reaction mixture composition on the time and conversion of gelation. The comparison of the formation rates of the gel-forming polymer macromolecules, which were initiated from the reaction volume and from the surface of the reinforcing material, was of special attention. It is shown that the consistency of mentioned two processes is the basis for hydrogel grafting to the surface.

A mathematical model for the formation of polymer network of acrylamide, N,N-methylenebisacrylamide and potassium acrylate copolymer was obtained using

statistical methods. The model well describes the experimental data and explains the nature of the main factors effect on the time and conversion of gelation, as well as the ratio between sol- and gel-fractions during the whole hydrogel formation process.

Based on the experimental results and predictive data generated by the mathematical model, the basic regularities of the formation of a three-dimensional hydrogel network (formation of polymer molecules, cross-linking) before the system gelation (conversion > 5-7%) and after it till deep stages of copolymerization (conversion > 75-85%) were examined. Dependences of the basic parameters of the hydrogel formation (rate, copolymer composition, average degree of polymerization, density of cross-linking, ratio between sol and gel fractions) on the process conditions were obtained. This allowed to demonstrate that the grafting to the surface is realized after the gel point and the majority of covalent bonds that provide the grafting of the gel-forming polymer to the surface is formed in deep stages (conversion > 75-85%).

**The third section** "Scientific aspects of the hydrogel composite formation by polycondensation method" discusses the alternative direction of forming polyacrylamide hydrogels for medical purposes reinforced with polypropylene network. Hydrogels are produced by cross-linking of poly-N-(hydroxymethyl)acrylamide and polyacrylamide prepolymers due to the interaction of poly-N-(hydroxymethyl)acrylamide methyl groups and polyacrylamide amide groups. The simultaneous cross-linking of the polyacrylamide macromolecules present in the volume of the reaction medium and the polyacrylamide macromolecules grafted to the surface of the polypropylene network allows the hydrogel framework to be fixed to the surface.

The results of studies of the polymer matrix formation are given, the zones of optimality are determined and the characteristics of the hydrogel depending on temperature, pH-medium, concentration, reaction time, the ratio between poly-N-(hydroxymethyl)acrylamide and polyacrylamide are obtained. When using prepolymers with different molecular weights and changing the ratio between them, as well as medium pH, it is possible to construct the polymer network of hydrogels and control their physical and physico-mechanical properties within a wide range.

The experimental results on the modification of peroxidized polypropylene network with polyacrylamide are given and the modification optimal conditions are determined. It was found that the effectiveness of polyacrylamide chains grafting to the peroxidized surface of the polypropylene depends on the number of peroxide groups on the surface, concentration of the monomer (acrylamide) and medium pH at the stage of modification.

The conditions of the grafted hydrogels formation when fixing the gel-forming polymer to the modified surface are presented and their properties are described. It was established that the involvement of polyacrylamide chains grafted to the polymer surface during formation of intermolecular bonds with simultaneous reaction of intermolecular bonds formation in bulk, leads to covalent attachment of the hydrogel to the surface of the polypropylene network.

**In the fourth section** "Development of the technology of forming polyacrylamide hydrogel products reinforced with polypropylene network" a comparative analysis of the reinforced hydrogels obtained by radical polymerization and by polycondensation is presented. The theoretical bases of mentioned methods were established and presented in the second and third sections.

The choice of radical polymerization method for the technology creation is substantiated. The technological aspects of the following hydrogels production stages are considered: formation of hydrogels; washing of formed hydrogels from low molecular weight compounds; dehydration of hydrogels. Based on experimental data and the conclusions represented in the second section, this section focuses on particularly crucial technological problems that require separate technological and constructive solutions. It is shown that the implementation of these solutions is of great importance when forming large (0.25–0.8 m<sup>2</sup>) hydrogel plates. In particular, the section focuses on the problems of ensuring the temperature uniformity during the formation of plates. Based on the research presented in the second section and the simulation of heat transfer processes, it was concluded that this problem is especially relevant at the initial stages of the process till the gel point.

In this section it is shown the contraction of the reaction medium at the later stages of the hydrogel plates formation and its volumetric reduction at the dehydration stage have a significant impact on the quality of the resulting products. It is described that the lack of constructive solutions which prevent the appearance of internal stresses at these stages leads to the integrity destruction of the hydrogel plates. The section offers a constructive solution to this technological problem.

On the basis of obtained results, a fundamentally new technology for the production of reinforced hydrogel materials is proposed and developed. The technology adheres to the specified technological parameters (geometric dimensions, swelling, sorption capacity). The products based on acrylamide copolymers have high physical and mechanical properties. A new design solution of the main apparatus has been developed, which allows the implementation of three main stages of the technological process under a semi-periodic mode. This solution significantly reduces the share of manual labor and allows the process automation, which will significantly reduce the cost of production compared to the products obtained at the pilot plants.

**In the fifth section** "Quality control of raw materials and resulting products in the production of polyacrylamide hydrogel products reinforced with polypropylene network" the results of studies on the influence of composition and quality of the basic raw material on the characteristics of the obtained hydrogels are presented. A complex of developed methods for controlling the activity of acrylic monomers, which provide a controlled proceeding of technological process in the production of reinforced polyacrylamide hydrogel materials in combination with control methods for their physical and mechanical properties, is described.

**The sixth section** "Directions for practical use of the obtained hydrogel medical products" examines the results of research on the creation of medical products of two types: the first one is hydrogel materials, which are characterized by a high absorption rate; the second one is hydrogel materials with an externally sensitive structure that have optical properties.

A high absorption rate is achieved owing to the increase in the swelling area due to the creation of a porous hydrogel structure. The following research results are

presented: • production of macroporous hydrogels reinforced with polypropylene network of macroporous hydrogels, synthesized via condensation mechanism by the reaction of polyacrylamide and poly-N-hydroxymethylacrylamide in the presence of a 2,2'-azo-diisobutyronitrile and surface-active aminofunctional polyester; • synthesis of reinforced microporous hydrogels obtained via copolymerization of acrylamide with potassium acrylate and/or sodium acrylate and N, N'-methylenebisacrylamide in the presence of activated polymer network, on which the initiating system is covalently fixed and additional initiator in the solution, which is potassium or ammonium persulfate, as well as in the presence of a particles dispersion consisting of N, N'-azo-isobutyronitrile stabilized with polyvinyl acetate and polyvinyl alcohol.

It is shown that the synthesized macro- and microporous reinforced hydrogels are characterized by a swelling rate by 8-12 times higher than that for hydrogels obtained without a pore-forming agent. Increasing the absorption rate allows to expand the use of such reinforced hydrogels, in particular as hydrogel dressings of hemostatic action.

The same section presents the results of studies on the creation of hydrogel materials with an externally sensitive structure. Glucose-sensitive heterohydrogel composite was synthesized in the form of a hydrogel three-dimensional matrix with uniform inclusions of the dispersed phase, namely polystyrene latex particles, due to the balanced number of cross-linked hydrogel, as well as the size and number of polystyrene particles. The optimal conditions for obtaining a heterohydrogel (concentration and molecular weight of prepolymers, content of the dispersed phase) were determined. It is shown that, depending on the change in the swelling degree of the heterohydrogel material, a corresponding optical effect was observed. The effect was caused by the Rayleigh scattering of the white light beam as it passes through the polyacrylamide hydrogel modified with boronic acid. When forming hydrogel, the nanoparticles of definite size were dispersed in the bulk of hydrogel.

The synthesized heterohydrogel materials have been found to have an externally sensitive three-dimensional structure up to the change of glucose concentration and provide an optical response that allows them to be used as a material for sensors creation.

**The seventh section** "Experimental Methods" describes the basic physico-chemical properties of the substances used in the studies, describes the techniques for conducting experiments and processing the results.

**Keywords:** polyacrylamide, polyperoxide, potassium acrylate, copolymer, reinforced hydrogel, polypropylene network, composite hydrogel.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

### **Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації**

*Статті у наукових фахових виданнях України:*

1. Фігурка Н.В. Синтез та властивості гетерогідрогелевих матеріалів / Н.В. Фігурка, Н.Г. Носова, А.В. Стасюк, М.І. Нагорняк, С.Б. Германович, В.Я. Самарик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2017. – № 868: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 333–340.
2. Носова Н.Г. Пористі поліакриламідні гідрогелі - одержання та властивості / Н.Г. Носова, В.Я. Самарик, С.М. Варваренко, М.В. Ференс, А.В. Вороновська, М.І. Нагорняк, С.В. Хом'як, З.Я. Надашкевич, С.А. Воронов // Вопросы химии и химической технологии – 2016. – № 5-6. – С. 78 – 86.
3. Смут А.Б. Одержання полі-N-гідроксиметилакриламід, модифікованого глутаміною кислотою, та гідрогелів на його основі / А.Б. Смут, М.І. Нагорняк, І.А. Дронь, С.І. Винницька, Н.Г. Носова // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2016. – № 841: Хімія, технологія речовин та їх застосування. –С. 433–438.
4. Носова Н.Г. Особливості термолізу пероксидних груп у складі кополімерів / Н.Г. Носова // Полімерний журнал. – 2015. – т. 37, № 1. – С. 68-73.
5. Тарнавчик І.Т. Сорбція альбуміну на поверхні частинок дисперсної фази поліестеретерів / І.Т. Тарнавчик, Н.Г. Носова, А.В. Панченко, А.Б. Максимів, С.М. Варваренко// Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2015. – № 812 : Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 465-470.
6. Носова Н.Г. Синтез полімерів на основі 3-амінобензенборонової кислоти та полі (N-гідроксиметилакриламід) / Н.Г. Носова// Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2014. – № 787: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 398–402.
7. Варваренко С.М. Вплив структури макромолекул псевдополіамінокислот на їх коефіцієнт розподілу в системі вода-октанол / С.М.Варваренко, Н.В.Фігурка, В.Я.Самарик, А.С.Воронов, І.А.Дронь, І.Т.Тарнавчик, Н.Г.Носова, В.Б.Вострес,

С.А.Воронов // Вопросы химии и химической технологии. – 2013. – №3. – С. 45–57.

8. Варваренко С.М. Нові амфифільні амінофункційні поліестери та дисперсні системи на їх основі / С.М.Варваренко, Н.Г.Носова, І.А.Дронь, А.С. Воронов, Н.В. Фігурка, І.Т. Тарнавчик, Р.С. Тарас, В.Б. Вострес, В.Я. Самарик, С.А. Воронов // Вопросы химии и химической технологии. – 2013. – № 5. – С. 27–32.

9. Самарик В.Я. Особливості набухання у воді та колапсу у водо-етанольних розчинах поліакриламідних гідрогелей з полімерним каркасом, закріпленим на поліпропіленовій сітці / В.Я. Самарик, Н.Г. Носова, Н.В. Пузько, Р.С. Тарас, В.В. Тавокін // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2011. – № 700: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 373-377.

10. Samaryk V. Peculiarities of peroxide-containing reactive copolymers synthesis/ V.Samaryk, N.Nosova, S.Varvarenko, I.Tarnavchuk, N.Puzko, S.Voronov. // Chemistry and Chemical Technology. – 2011. – Vol. 5, № 4. – P. 377–383.

11. Варваренко С.М. Термоліз пероксидних груп зі складу кополімерів у конденсованій фазі / С.М. Варваренко, Н.В. Пузько, Н.Г. Носова, Р.С. Тарас, І.Т. Тарнавчик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2010. – № 677: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 390–394.

12. Варваренко С.М. Гідрогелі на основі поліакриламідну як матриці для синтезу наночастинок срібла / С.М. Варваренко, Н.В. Пузьков, Р.С. Тарас, І.Т. Тарнавчик, Н.Г. Носова, С.А. Воронов // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2010. – № 677: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 395–400.

13. Самарик В.Я. Основні закономірності прищеплення поліакриламідних ланцюгів до пероксидованої поліпропіленової поверхні / В.Я. Самарик, С.М. Варваренко, Н.Г. Носова, І.Т. Тарнавчик, С.А. Воронов, Н.В. Пузько // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2009. – № 644: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 274-278.

14. Варваренко С.М. Особливості активації поліпропіленової поверхні з використанням N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід-ко-октилметакрилату / С.М. Варваренко, В.Я. Самарик, І.Т. Тарнавчик, Н.Г. Носова, С.А. Воронов // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2009. – № 644: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 279-283.

15. Тарнавчик І.Т. Новий метод синтезу пористих гідрогелів / І.Т. Тарнавчик, В.Я. Самарик, Н.Г. Носова, С.М. Варваренко, С.А. Воронов // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2008. – № 609: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 338-340.

16. Тарнавчик І.Т. Формування гідрогелей прищеплених до полімерної поверхні для біомедичних застосувань / І.Т. Тарнавчик, В.Я. Самарик, А.С.



Воронов, Варваренко С.М. Носова Н.Г., Когут А.М. Воронов С.А. // Доповіді НАН України. – 2008. – № 9. – С.130–135.

17. Носова Н.Г. Особливості молекулярно-масового та функціонального розподілу кополімерів 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну з вищими (мет)акрилатами / Н.Г. Носова, С.М. Варваренко, В.Я. Самарик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2006. – № 553: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 258–262.

18. Варваренко С.М. Пероксидація полімерних поверхонь поліперестерами /С.М. Варваренко, Ю.Б. Стецишин, В.Я. Самарик, Н.Г. Носова, І.Т. Тарнавчик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2005. – № 529: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 236 – 239.

19. Самарик В.Я. Активація полімерної поверхні поліпероксидами: конструювання наношарів “прищепленням від” або “прищепленням до” / В.Я. Самарик, Ю.В. Ройтер, С.М. Варваренко, Н.Г. Носова, Ю.Б. Стецишин, С.А. Воронов // Доповіді НАН України. – 2004. – № 4. – С.136–141.

20. Стецишин Ю.Б. Модифікація поверхні поліолефінів за допомогою гетерофункціональних поліпероксидів / Ю.Б. Стецишин, І.Т. Тарнавчик, В.Я. Самарик, Н.Г. Носова// Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2004. – № 516: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 166-169.

*Статті у фахових виданнях України, які входять до міжнародних наукометричних баз:*

21. Samaryk V. Optical Properties of Hydrogels Filled with Dispersed Nanoparticles / V. Samaryk, S. Varvarenko, N. Nosova, N. Fihurka, A. Musyanovych, K. Landfester, N. Popadyuk, S. Voronov // Chemistry and Chemical Technology. – 2017. – Vol.11, № 4. – P. 449 – 453. (Scopus).

22. Varvarenko S. Synthesis and colloidal properties of polyesters based on glutamic acids and glycols of different nature / S. Varvarenko, I. Tarnavchyk, A. Voronov, N.Fihurka, I. Dron, N. Nosova, R. Taras, V. Samaryk, S. Voronov // Chemistry and Chemical Technology. – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 161–168. (Scopus).

*Статті у закордонних виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз даних:*

23. Samaryk V. Formation of Coatings with Tailored Properties on Polyperoxide-Modified Polymeric Surfaces / V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk, S. Varvarenko,

N. Nosova, O. Budishevskaya, A. Kohut, S. Voronov // Progress in Organic Coatings. – 2012. – V. 74, № 4. – P. 687–696. (Scopus).

24. Samaryk V. Interface radical reactions of functional polyperoxides for fabrication of three-dimensional polymeric structures / V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk, S. Varvarenko, N. Nosova, A. Kohut, S. Voronov // In “Radical Polymerization: New Developments”, Nova Science Publishers Inc. – Chapter 1. – 2012. – P. 3 – 62. (Scopus).

25. Varvarenko S. Polyolefin surface activation by grafting of functional polyperoxide / S. Varvarenko, A. Voronov, V. Samaryk, I. Tarnavchyk, Y. Roiter, S. Minko, N. Nosova, A. Kohut, and S. Voronov // Reactive and Functional Polymers. – 2011. – V. 71. – P. 210-218. (Scopus).

26. Varvarenko S. Prediction of interfacial interactions between polymer layers / S. Varvarenko, V. Samaryk, N. Nosova, N. Puzko, R. Taras, I. Tarnavchyk, A. Voronov, A. Kohut, S. Voronov // Macromolecular Symposia. – 2010. – V. 298. – P. 72 – 78. (Scopus).

27. Varvarenko S. Covalent grafting of polyacrylamide-based hydrogels to a polypropylene surface activated with functional polyperoxide / S. Varvarenko, A. Voronov, V. Samaryk, I. Tarnavchyk, N. Nosova, A. Kohut, S. Voronov // Reactive and Functional Polymers. – 2010. – V. 70, № 9. – P. 647– 655. (Scopus).

28. Samaryk V. Ya. A New Acrylamide-Based Peroxide Monomer: Synthesis and Copolymerization with Octyl Methacrylate / V. Ya. Samaryk, I. T. Tarnavchyk, A. S. Voronov, S. M. Varvarenko, N. G. Nosova, A. M. Kohut, S. A. Voronov // Macromolecules. – 2009. – V. 42, № 17. – P. 6495–6500. (Scopus).

29. Tarnavchyk I. Reactive Hydrogel Networks for Fabrication of Metal-Polymer Nanocomposites / I. Tarnavchyk, A. Voronov, A. Kohut, N. Nosova, S. Varvarenko, V. Samaryk, S. Voronov // Macromol. Rapid. Commun. – 2009. – V. 30, № 18. – P. 1564 – 1569. (Scopus).

30. Samaryk V. A Versatile Approach to Develop Porous Hydrogels with a Regular Pore Distribution and Investigation of their Physicomechanical Properties / V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk, A. Kohut, N. Nosova, S. Varvarenko, S. Voronov // Journal of Applied Polymer Science. – 2009. – V. 114. – P. 2204-2212. (Scopus).

31. Samaryk V. Formation of Polymer Nanolayers with Special Properties at Polymer Surfaces / V. Samaryk, S. Varvarenko, I. Tarnavchyk, N. Nosova, N. Puzko, S. Voronov // Macromolecular Symposia. – 2008. – V. 267, № 1. – P. 113–117. (Scopus).

32. Nosova N. Polypropylene surface peroxidation with heterofunctional polyperoxides / N. Nosova, Y. Roiter, V. Samaryk, S. Varvarenko, Y. Stetsyshyn, S. Minko, M. Stamm, S. Voronov // Macromolecular Symposia. – 2004. – № 210. – P. 339 – 348. (Scopus).

### *Патенти на винахід:*

33. Патент 117637 України на винахід; МПК: А61L 15/60 (2006.01), А61L 15/22 (2006.01), С08L 101/14 (2006.01). Гідрогелеве полотно / Воронов С.А., Самарик В.Я., Варваренко С.М., Носова Н.Г., Фігурка Н.В., Дронь І.А., Воронов А.С., Тарнавчик І.Т.; заявник і власник НУ «Львівська політехніка». – № u 2017 01914; заявл. 27.02.2017; опубл. 26.06.2017; бюл. № 12., бюл. № 12.

34. Патент 106270 України на винахід; МПК: С08G 63/12 (2006.01), С08G 63/685 (2006.01), С08G 63/66 (2006.01), С08G 63/668 (2006.01). Амфіфільні блок-кополімери N-похідних природніх двоосновних амінокислот та поліетерів гліколів / Варваренко С.М., Воронов А.С., Самарик В.Я., Носова Н.Г., Тарнавчик І.Т., Пузько Н.В., Дронь І.А., Тарас Р.С., Воронов С.А.; заявник і власник НУ «Львівська політехніка». – № а 2012 11041; заявл. 24.09.2012; опубл. 11.08.2014; бюл. № 15.

35. Патент 88594 України на винахід; МПК (2009): А61L 15/00. Гідрогелева пов'язка для лікування опікових та трофічних ран / Варваренко С.М., Самарик В.Я., Носова Н.Г., Тарнавчик І.Т., Пузько Н.В., Когут А.М., Воронов С.А., Савчин В.С., Галібей І. Б.; заявник і власник НУ «Львівська політехніка». – № а 2009 02763; заявл. 25.03.2009; опубл. 26.10.2009; бюл. № 20.

36. Патент 85990 України на винахід; МПК (2009): С08J 7/00, С07С 409/00, С07С 407/00. N-[(алкіл(аралкіл)перокси)-метил]акриламід як пероксидні мономери / Тарнавчик І.Т., Самарик В.Я., Воронов А.С., Варваренко С.М., Носова Н.Г., Пузько Н.В., Когут А.М., Воронов С.А.; заявник і власник НУ «Львівська політехніка». – № а 2008 10210; заявл. 08.08.2008; опубл. 10.03.2009; бюл. № 3.

### **Вибрані публікації у збірниках матеріалів та тез міжнародних і вітчизняних наукових конференцій:**

1. Voronov S., Tokarev V., Samaryk V., Varvarenko S., Stetsyshyn Yu., Roiter Yu., Nosova N. Chemische Modifizierung peroxidierter Polymeroberflächen für die Anwendung in der Medizin // Abstract book of International Symposium "Technomer 2003. 18 Fachtagung über Verarbeitung und Anwendung von Polymeren". - Chemnitz. 13-15 November. - 2003. - P.118

2. Nosova N., Samaryk V., Roiter Yu., Varvarenko S., Stetsyshyn Yu., Minko S., Stamm M., Voronov S. Polypropylene surface peroxidation with heterofunctional polyperoxides // Abstract book of 2nd International Symposium on "Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts and at Interfaces". - Dresden, 28 September - 1 October 2003. - 2003. - S2/20

3. Voronov S., Samaryk V., Stechyshyn Yu., Varvarenko S., Nosova N., Royter Yu. Neues berflächenveredlungsverfahren von Kunststoffteilen durch Polyperoxiden // Abstrack book of International Symposium "Technomer 2005". - Chemnitz. - 2005. - P.118.
4. Tarnavchyk I., Samaryk V., Varvarenko S., Nosova N., Voronov S. Hydrogels Inoculated to Peroxidized Polymer Surface // 3rd International Symposium on "Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts, and at Interfaces", September 23-26, Dresden, Germany.-2007.-P2-14.
5. Nosova N., Samaryk V., Varvarenko S., Tarnavchyk I., Puzko N., Voronov S. Reactivity of Peroxide Groups of Different Nature in the Process of Peroxidation of Polymer Surfaces // 3rd International Symposium on "Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts, and at Interfaces", September 23-26, Dresden, Germany.-2007.-P2-15.
6. Samaryk V., Voronov A., Varvarenko S., Nosova N., Tarnavchyk I., Kohut A., Voronov S. Hydrogels, covalently grafted to polymer surface // Abstract APST conference, Austria, Linz, Juli 8 - 10, 2009. – С. 15.
7. Varvarenko S., Samaryk V., Nosova N., Puzko N., Tarnavchyk I., Voronov A., Kohut A., Voronov S. Regulation of the carbon-chain polymer surface properties // World Forum for Advanced Materials POLYCHAR 18, 7-10.04, 2010, Siegen, Germany P. P76
8. Puzko N., Varvarenko S., Samaryk V., Nosova N., Tavokin V., Voronov S. Formation of hydrogels with controlled physical-mechanical properties // The Abstract Book of the 14th JCF Frühjahrssymposium, Rostock, Germany, 18-21 March, 2012, P.190
9. Vynnytska S.I., Samaryk V.Ya., Nosova N.G.,Voronov S.A., Tarnavchyk I.T. Polymer surface modifiers with peroxide groups of different nature // 18th JCF-Frühjahrssymposium (spring symposium), Kiel, Germany, 2016, March 16-19, p. 190.
10. Ференс М.В., Носова Н.Г., Кірянчук В.Ф., Вороновська А.В., Варваренко С.М., Воронов С.А. Поверхево-активні поліестеретери та композиції гідрогелів на їх основі // Міжнародна науково-технічна конференція «Сучасні технології одержання та переробки полімерних матеріалів», Львів, Україна, 21-23 вересня, 2016, С. 98.
11. Смут А.Б., Носова Н.Г., Винницька С.І., Олекса В.В., Самарик В.Я. // Водна дисперсія динітрил азо-біс-ізомаस्याної кислоти (N,N'-азо-ізобутиронітрил) та її властивості // Міжнародна науково-технічна конференція «Сучасні технології одержання та переробки полімерних матеріалів», Львів, Україна, 21-23 вересня, 2016, С.99.
12. Раневська М.В., Стасюк А.В., Дронь І.А., Носова Н.Г. Формування гетерогідрогелевих композиційних матеріалів // III Міжнародна науково-

практична конференція «Хімічна технологія: наука, економіка та виробництво», Шостка, Україна, 23-25 листопада 2016 р., С. 69.

13. Stasiuk A., Fihurka N., Nosova N., Samaryk V., Varvarenko S. Polyacrylamide porous hydrogels – preparation and properties // IX International conference in chemistry Kyiv-Toulouse (ICKT-9).-2017.-Kyiv, Ukraine.-June 4-9.-P.72.

14. Oleksa V., Nagornyak M., Fihurka N., Nosova N. Glucose sensitive hydrogels for creation of biosensors // 20th JCF-Frühjahrssymposium, Konstanz, Germany, 2018, March 21-24, p. 159.

15. Stasiuk A., Dron I., Nosova N., Samaryk V. Influence of reinforcement of hydrogels by polypropylene nets on their physical and mechanical properties // 20th JCF-Frühjahrssymposium Jung Chemiker Forum, Konstanz, Germany, 2018, March 21st – 24th, p. 292.

16. Майкович О.В., Борденюк О.Ю., Носова Н.Г. Формування гідрогелів на поверхні полімерів // II Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», – Житомир, Україна, 16 травня 2018, с.285.

17. Fihurka N., Nosova N., Hermanovych S., Stasyuk A., Samaryk V. Approaches for improving physical and mechanical properties of hydrogels // International conference «Nanotechnology and nanomaterials» (NANO-2018), 27 - 30 August, Kyiv, p.519.

## **ЗМІСТ**

Перелік умовних позначень 26

**ВСТУП** 28

**РОЗДІЛ 1.** Аналіз сучасного стану застосування та одержання гідрогелевих засобів медичного призначення 37

1.1. Класифікація, структура, методи формування та властивості гідрогелів 38

1.2. Гідрогелеві засоби медичного призначення для лікування ран 45

1.3. Технологічні особливості одержання гідрогелевих матеріалів 52

1.4. Методи модифікування полімерних поверхонь 58

**РОЗДІЛ 2.** Теоретичні основи технології формування армованого поліпропіленовою сіткою поліакриламідного гідрогелю полімеризацією за радикальним механізмом 65

2.1. Обґрунтування складу поліакриламідного гідрогелю для отримання виробу з необхідними властивостями 72

2.2. Обґрунтування температурного діапазону проведення технологічного процесу 77

2.3. Дослідження процесу формування поліакриламідного гелеутворюючого полімеру в об'ємі реакційного середовища 79

2.3.1. Кінетичні дослідження процесу полімеризації акриламідну з врахуванням глибоких стадій 85

2.3.2. Кінетичні дослідження процесу кополімеризації акриламідну з акрилатом калію та N,N-метиленбісакриламідом 99

2.3.3. Дослідження процесу перехресного структурування 103

2.3.3.1. Визначення часу та конверсії гелеутворення 104

2.3.3.2. Дослідження морфології полімерної сітки 114

2.4. Моделювання процесу формування армованого поліакриламідного гідро гелю 123

2.4.1. Статистична модель стадії формування гідрогелю 125

2.4.2. Дослідження процесу прищеплення макромолекул гелеутворюючого полімеру до макромолекул полімерної поверхні	146
--	-----

<b>РОЗДІЛ 3.</b> Теоретичні основи технології формування армованого поліпропіленовою сіткою гідрогелю полімеризацією за методом хімічного структурування	166
--	-----

3.1. Дослідження процесу формування гідрогелів методом хімічного структурування форполімерів	166
--	-----

3.1.1. Одержання форполімерів	166
-------------------------------	-----

3.1.2. Дослідження умов формування гідрогелів на основі поліакриламідну та полі(N-гідроксиметилакриламідну)	170
---	-----

3.2. Дослідження умов формування гідрогелів ковалентно закріплених на поверхні поліпропілену	182
--	-----

3.2.1. Закономірності прищеплення ланцюгів поліакриламідну до пероксидованої поліпропіленової поверхні	183
--	-----

3.2.2. Дослідження умов формування армованих поліпропіленовою сіткою гідрогелів	192
---	-----

<b>РОЗДІЛ 4.</b> Розроблення основ технології формування поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою .	197
--	-----

4.1. Обґрунтування вибору методу формування поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою	197
---	-----

4.2. Загальний опис технологічного процесу одержання поліакриламідних гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою	201
--	-----

4.3. Особливості проведення технологічних стадій одержання поліакриламідних гідрогелевих виробів	214
--	-----

4.3.1. Технологічні особливості формування гідрогелевої пластини	214
--	-----

4.3.2. Технологічні особливості стадії відмивання від низькомолекулярних сполук	233
---	-----

4.3.3. Технологічні особливості проведення стадії висушування гідрогелевих пластин. 240

4.3.4. Постадійні норми витрати сировини, норми втрат та технологічні параметри при виробництві гідрогелевих пластин. 244

4.4. Опис реакційного модуля і конструкції основного апарату. 246

**РОЗДІЛ 5.** Контроль якості вихідної сировини та готової продукції при виробництві поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою. 255

5.1. Контроль якості сировини. 255

5.1.1. Визначення активності акриламідну. 255

5.1.2. Вплив якості персульфату калію на визначення активності монономерів. 261

5.1.3. Визначення активності акрилової кислоти. 262

5.1.4. Визначення активності N,N-метилен-біс-акриламідну . 265

5.2. Контроль якості готової продукції. 269

5.2.1. Визначення вмісту залишкових мономерів в гідрогелевій лікувальній пов'язці. 269

5.2.2. Визначення ефективності прищеплення гідрогелевого шару до поверхні поліпропілену 271

**РОЗДІЛ 6.** Напрямки практичного використання отриманих гідрогелевих засобів медичного призначення. 274

6.1. Одержання гідрогелевих матеріалів макро- та мікро-пористої структури. 274

6.1.1. Отримання водної дисперсії пороутворювача N,N'-азо-ізобутиронітрилу. 277

6.1.2. Формування мікропористих та макропористих гідрогелів з ковалентним закріпленням гелеутворюючого полімеру до полімерної поверхні. 282



6.2. Одержання гетерогідрогелевих матеріалів наповнених дисперсною фазою.	286
6.2.1. Одержання та властивості гетерогідрогелевих матеріалів на основі поліакриламід у та полі(N-гідроксиметилакриламід у).	288
6.2.2. Оптичні властивості гетерогідрогелевих матеріалів.	298
<b>РОЗДІЛ 7. Методики експериментів</b>	309
7.1. Вихідні речовини, матеріали та їх характеристики	309
7.2. Методики проведення синтезів і експериментів	311
7.2.1. Методика синтезу поліакриламід у	311
7.2.2. Методика одержання полі-N-(гідроксиметил)акриламід у	312
7.2.3. Методика модифікування полі-N-(гідроксиметил)акриламід у 3-амінобензенбороновою кислотою	312
7.2.4. Методики модифікування поліпропіленових поверхонь	313
7.2.7. Методики синтезу гідрогелів	314
7.3. Методики аналізів	319
7.3.1. Методики тестування полімерної поверхні	319
7.3.2. Методики дослідження структур мономерів та кополімерів	320
7.3.3. Методики дослідження фізико-механічних властивостей гідрогелів	321
7.3.4. Методики проведення аналізів якості вихідної сировини та вмісту залишкових мономерів в гідрогелі	323
<b>ВИСНОВКИ</b>	326
<b>Список використаних джерел</b>	331
<b>Додатки</b>	355

## Перелік умовних позначень

1.	АА	Акриламід
2.	БАА	N,N'-метилен-біс-акриламід
3.	ДАК	N,N'-азо-ізобутиронітрил
4.	АКК	Акрилат калію
5.	ПСК, PSK	Персульфат калію
6.	РР	Поліпропілен
7.	ВЕР	2-трет-Бутилперокси-2-метилгексен-5-ін-3
8.	ПА	N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід
9.	ОМА	Октилметакрилат
10.	ПА-ОМА	Кополімер N-[(трет-бутилперокси)метил] акриламід з октилметакрилатом
11.	ВЕР-ОМА	Кополімер 2-трет-Бутилперокси-2-метилгексен-5-ін-3 з октилметакрилатом
12.	РЕГ, ПЕР	Поліетиленгліколь
13.	ПСПЛ	Первинно сформований полімерний ланцюг
14.	ПЗ	Перехресні або поперечні зв'язки
15.	ППЗ	Прищеплені подвійні зв'язки
16.	$f_x$	Ефективність ініціювання
17.	ММ	Середня молекулярна маса
18.	$[\eta]$	Характеристична в'язкість
19.	$\alpha_n$	Ступінь набрякання
20.	E	Модуль Юнга
21.	$\rho$	Густина полімеру
22.	F	Функціональність вузла сітки
23.	$\nu_2$	Об'ємна частка полімеру у зразку гідрогелю в стані рівноважного набрякання
24.	$\chi$	Константа Хаггінса
25.	$V_0$	Молярний об'єм розчинника
26.	U	Відношення швидкості ініціювання полімеризації «від поверхні» $W_{is}$ до швидкості ініціювання в об'ємі $W_i$ .
27.	$W_{is}$	Швидкість ініціювання полімеризації «від поверхні»
28.	$W_i$	Швидкість ініціювання в об'ємі
29.	X	Конверсія
30.	$\tau_g$	Час гелеутворення
31.	$X_g$	Конверсія гелеутворення
32.	ГФ	Гель фракція

33.	ЗФ	Золь фракція
34.	A	Ймовірність генерування ланцюга нового покоління
35.	[PPG] <sub>0</sub>	Початкова концентрація пероксидних груп локалізованих на поверхні поліпропілену, моль/м <sup>2</sup>
36.	k <sub>pp</sub>	Константа розпаду пероксидних груп локалізованих на поверхні поліпропілену
37.	ПАА	Поліакриламід
38.	СТ	Полі-N-(гідроксиметил)акриламід
39.	APBA	3-амінобензенборонова кислота
40.	СТ-APBA	Полі(N-гідроксиметилакриламід) модифікованого 3-амінобензенбороновою кислотою
41.	Glu	Глутамінова кислота
42.	Glu- L	2-(додеканоїламіно)пентадіонова кислота (N-лаурилглутамінова кислота)
43.	Glu-L-ко-PEG-1000	Амінофункційний кополіестер на основі N-лауроїл глутамінової кислоти та поліетиленгліколю ПЕГ-1000
44.	КК або θ	Крайовий кут змочування поверхні полімеру

## ВСТУП

### **Актуальність досліджень.**

Відлік історії використання композиційних матеріалів можна, при бажанні, починати з античних часів. Людство уже давно помітило, що поєднання в одному матеріалі властивостей більше ніж одного матеріалу дозволяє суттєво розширити області їх застосування, досягнути значного економічного ефекту і, навіть, надати виробу комплексу властивостей, який не був притаманний жодній складовій цього композиційного матеріалу. Розвиток теорії формування композиційних матеріалів у минулому столітті спричинив стрімке збільшення їх асортименту та областей використання. Водночас створення нових композиційних матеріалів та розробка нових або вдосконалення існуючих технологій їх одержання залишається актуальним завданням. Це пояснюється постійним розвитком суспільства, збільшенням його потреб у нових матеріалах, потребою заміни традиційних матеріалів на більш дешеві з відповідними або покращеними експлуатаційними властивостями. Зокрема, на даному етапі в різних галузях (медицина, сільське господарство, хімічна промисловість, мікробіологія) спостерігається значне збільшення запиту на використання гідрогелів. Суттєвою перешкодою їх застосування є низькі фізико-механічні властивості. Підвищення фізико-механічних властивостей гідрогелів за рахунок зміни їх складу та структури здебільшого супроводжується небажаними змінами цільових характеристик. Натомість створення композиційного матеріалу у вигляді армованого гідрогелю значною мірою вирішує завдання підвищення фізико-механічних властивостей гідрогелів без суттєвих змін їх основних властивостей. За своїми властивостями найбільш привабливими матеріалами для армування гідрогелів є промислово доступні полімери, зокрема поліолефіни. Але створення гідрогелевих виробів, у яких як армувальні елементи використані волокна з поліолефінів (наприклад у вигляді сітки) супроводжується утрудненнями, які спричинені їх діаметрально протилежними характеристиками (олеофільна

природа поверхні поліолефінів та гідрофільна природа гелеутворюючого полімеру та гідрогелю в загальному). Оскільки однією з основних умов при формуванні композиційних матеріалів є забезпечення надійної міжфазної взаємодії між матрицею і армуючим елементом, то створення гідрогелю, армованого поліолефіновими елементами армування, вимагає вирішення цієї проблеми як на науковому, так і технологічному рівнях. Успішне вирішення цих проблем дозволить створювати нові композиційні матеріали, які суттєво розширять діапазон використання гідрогелів, і зокрема для медичного та біомедичного застосування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана на кафедрі органічної хімії Інституту хімії і хімічних технологій Національного університету "Львівська політехніка" і є частиною досліджень з тем: "Конструювання багатофазних полімерних систем з використанням гетерофункційних поліпероксидів для створення композиційних полімер-полімерних та біосумісних матеріалів" (2004-2006) держ. реєстр. № 0102U001169; «Формування полімерних гідрогелів, прищеплених до поверхонь для біомедичного застосування» (2007-2009) держ. реєстр. № 0104U002305; «Полімерні гідрогелеві біоматеріали для конструювання дисперсних та планарних систем доставки ліків та інженерії тканин» (2010-2012) держ. реєстр. № 0110U001096; «Конструювання тераностиків на основі макромолекул псевдополіамінокислот для моніторингу доставки та вивільнення терапевтичних препаратів» (2013-2014) держ. реєстр. № 0113U003183; «Конструювання нано- і мікрочастинок ад'ювантів на основі блок-кополімерів природних амінокислот та поліетердіолів для створення вакцин» (2015-2017) держ. реєстр. № 0115U000442; госпдоговору № 0360 «Розробка хімічних та фізико-механічних характеристик поліакриламідних гідрогелевих лікувальних пов'язок прищеплених до поверхні поліпропіленової сітки та методів їх контролю» (2015-2017) держ. реєстр. № 0115U000442; госпдоговору № 0462 «Розробка технології формування

прищепленого гідрогелевого покриття на поліпропіленових сітках. Розробка спеціалізованого нестандартного обладнання для реалізації даної технології» (2015-2017) держ. реєстр. № 0115U000442; госпдоговору № 0533 «Дослідження впливу особливостей реалізації технологічного процесу виробництва гідрогелевих лікувальних пов'язок на пілотній та/або напівпромисловій установці» (2015-2017) держ. реєстр. № 0115U000442. Автор дисертаційної роботи є одним з виконавців цих тем.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи є створення наукових основ технології формування поліакриламідних гідрогелів медичного призначення, зокрема поліакриламідних пластин армованих поліпропіленовою сіткою з підвищеними фізико-механічними властивостями та розробка основних технологічних аспектів такої технології.

Для реалізації цієї мети в роботі необхідно було вирішити такі завдання:

- дослідити альтернативні методи одержання поліакриламідних гідрогелів армованих поліпропіленовою сіткою з одночасною реалізацією процесу ковалентного прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової поверхні, та на основі їх критичного аналізу окреслити області їхнього використання;
- дослідити основні закономірності процесу формування поліакриламідних гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою як основної стадії технологічного процесу. Визначити оптимальні параметри процесу та отримати залежності властивостей гідрогелевих пластин від умов їх отримання;
- розробити основи технології одержання поліакриламідних гідрогелів армованих поліпропіленовою сіткою та встановити умови формування гідрогелевих пластин з підвищеними фізико-механічними властивостями;
- обґрунтувати стадії та розробити технологічні рішення процесу отримання гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою;

- дослідити закономірності синтезу та властивості поліакриламідних пористих та глюкозочутливих гідрогелів як спеціалізованих гідрогелевих засобів медичного призначення.

**Об'єкт дослідження:** процес формування поліакриламідних гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою та технологія їх промислового одержання для використання як гідрогелевих засобів медичного призначення з підвищеними фізико-механічними властивостями.

**Предмет дослідження:** формування прищеплених до модифікованої поліпероксидом N-[(трет-бутилперокси)метил]-акриламід-ко-октилметакрилат поліпропіленової поверхні гідрогелів на основі акриламіду, акрилату калію, N,N-метиленбісакриламіду та на основі поліакриламіду, полі-N-(гідроксиметил)акриламіду; властивості отриманих гідрогелів армованих поліпропіленовою сіткою; технологічний процес отримання гідрогелевих поліакриламідних пластин армованих поліпропіленовою сіткою для виробів медичного призначення.

**Методи дослідження:** експериментальні дані одержані з використанням стандартних методик та сучасних методів досліджень – фізико-механічних, сорбційно-десорбційних, дилатометричних. Використані: скануюча електронна мікроскопія (SEM), ПМР спектроскопія, фотокolorиметрія, ІЧ спектроскопія з Фур'є перетворенням із згасаючим повним відбиттям, високоефективна рідинна хроматографія, гель-проникна хроматографія, атомно-силова мікроскопія, нуль-еліпсометрія, визначення енергетичних характеристик поверхні методом двох рідин, елементний аналіз.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає у теоретичному обґрунтуванні та узагальненні закономірностей перебігу хімічних і фізико-хімічних процесів формування нових композиційних матеріалів, в яких гідрофільний поліакриламідний гелеутворюючий полімер ковалентно прищеплений до

макромолекул олеофільної низькоенергетичної поверхні поліпропілену, попередньо активованої пероксидними групами. Завдяки цьому:

- Вперше створено теоретичні основи отримання нового композиційного матеріалу за двома різними механізмами. Зокрема, показано, що прищеплення гелеутворюючого полімеру до поверхні, з формуванням гідрогелю товщиною 2÷5 мм, реалізується через радикальну кополімеризацію комо номерів (акриламід, N,N-метиленабісакриламід та акрилату калію) ініційовану пероксидними групами в об'ємі реакційної маси та пероксидних груп, локалізованих в шарі модифікатора полімерної поверхні. Альтернативний механізм, дослідження якого проведено в межах даної роботи, полягає в попередньому прищепленні до пероксидованої поверхні поліпропілену наночастинок поліакриламідних з подальшим залученням його у формування поліакриламідного гелеутворюючого полімеру при використанні реакцій хімічного структурування форполімерів поліакриламідних з полі-N-(гідроксиметил)акриламідом;

- Встановлено, що за механізмом формування гелеутворюючого полімеру шляхом радикальної полімеризації до активованої поверхні поліпропілену відбувається прищеплення уже просторово-структурованих макромолекул кополімеру завдяки включенню в їх структуру полімерних ланцюгів, рід яких ініційований поверхневими пероксидними групами за схемою «полімеризації від» та максимальне прищеплення реалізується при конверсії мономерів більше 90%. Показано, що процес прищеплення до поверхні тривимірної сітки гелеутворюючого полімеру під час її формування (від початку процесу до конверсії мономерів менше 90 %) реалізується в незначній мірі і не є визначальним для процесу формування за даним механізмом. Розвинуто теорію формування тривимірної сітки полімеру із закріпленням її до поліпропіленової поверхні через створення і використання математичної моделі процесу з високою прогноною здатністю. Зокрема,



проведені в роботі узагальнення дозволяють стверджувати, що формування прищепленого гідрогелевого шару за механізмом радикальної полімеризації реалізується лише у вузькому діапазоні конверсії мономерів, в якому відбувається узгодження швидкостей полімеризації ініційованої «від поверхні» та полімеризації ініційованої ініціатором з об'єму;

- Встановлено, що формування тривимірного каркасу за механізмом структурування форполімерів відбувається одночасно з прищепленням утворених структур до поверхні попередньо активованого та модифікованого поліакриламідом поліпропілену. Таким чином, в межах однієї роботи, вперше стало можливим порівняти властивості новоствореного композиційного матеріалу, отриманого за двома принципово різними механізмами, встановити залежність його властивостей від способу отримання, його якісного та кількісного складу, і розробити рекомендації щодо отримання гідрогелевого композиційного матеріалу медичного та біомедичного призначення.

- Проведені дослідження та узагальнення дозволили вперше створити теоретичні

основи нового технологічного процесу формування гідрогелевих

поліакриламідних пластин з підвищеними фізико-механічними властивостями

за рахунок їх армування поліпропіленовою сіткою.

**Практичне значення отриманих результатів.** На основі низки досліджень в роботі створений новий композиційний матеріал – поліакриламідна гідрогелеві пластина армована поліпропіленовою сіткою (патент України на винахід «Гідрогелеве полотно»), в якому поєднано властивості поліакриламідного гідрогелю з фізико-механічними властивостями поліпропіленової сітки. На основі результатів клінічних та доклінічних випробовувань, цей матеріал дозволено використовувати як новий засіб медичного призначення. Зокрема, на даний час

він використовується як ефективні лікувальні пов'язки при лікуванні ряду ран різного походження при застосуванні методу вологого загоєння ран (Патент України на винахід «Гідрогелева пов'язка для лікування опікових та трофічних ран»), який у світовій практиці на сьогодні є найбільш ефективною терапією при проведенні лікування ран. В Україні ця практика не знаходить широкого застосування через недостатню потужність внутрішніх виробників і високу вартість імпортованих засобів. Створення внутрішнього виробництва гідрогелевих лікувальних пов'язок має вагомое соціальне значення, оскільки робить більш доступним новий прогресивний метод терапії для населення України. Для реалізації промислового виробництва, на основі теоретичних основ технологічного процесу отриманих при виконанні даної роботи, створена нова технологія виробництва гідрогелевих лікувальних пов'язок, на основі якої, на виробничих площах ПП «Укртехмед» м. Київ налагоджений періодичний технологічний процес виробництва (Акти впровадження технології виробництва гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою на ПП «Укртехмед» м. Київ). Аналіз впровадженого технологічного процесу та проведені додаткові технологічні дослідження дозволили запропонувати конструкцію та обґрунтувати режими роботи нового апарату напівперіодичного типу для формування гідрогелевої пластини армованої поліпропіленовою сіткою та нової технологічної схеми. Реалізація останньої дозволить значно понизити собівартість продукції за рахунок зменшення частки ручної праці, зменшення технологічних втрат та ймовірності отримання дефектної продукції. Крім того, така напівперіодична технологічна лінія дозволить отримувати гідрогелеві полотна великої площі, що суттєво розширить способи їх використання.

Практичне значення мають розглянуті в роботі питання щодо створення глюкозочувливих і макро- та мікропористих гідрогелів армованих

поліпропіленовою сіткою. Промислова реалізація цих досліджень дозволить створити нові матеріали медичного застосування.

**Особистий внесок здобувача** полягає в аналізі літературних джерел, проведенні досліджень, обробці та узагальненні одержаних експериментальних результатів, розробці основ технології отримання поліакриламідних гідрогелів армованих поліпропіленовою сіткою.

Робота є складовою частиною наукового напрямку, який розвивається на кафедрі органічної хімії НУ ЛП під керівництвом проф. Воронова С.А. «Розробка реакційноздатних ініціюючих систем для функціоналізації (пероксидації) міжфазних поверхонь і формування на них спеціальних полімерних наночарів та конструювання наповнених композитів і біосумісних біодеградабельних полімерних матеріалів».

Обговорення та узагальнення одержаних експериментальних результатів, вибір напрямків практичного застосування та формулювання висновків проводилось автором спільно з науковим консультантом д.х.н., професором Самариком В.Я. Частина експериментального матеріалу була отримана здобувачем разом з д.х.н. Самариком В.Я., д.х.н. Варваренком С.М., к.х.н.Тарнавчиком І.Т., к.х.н. Фігуркою Н.В.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення і результати дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на: 1st International Symposium “Materials From Renewables 2016” (Fargo, USA, 19-20 July 2016); «Хімічні проблеми сьогодення» (Вінниця, 27-29 березня 2017); 19th JCFFrühjahrssymposium (spring symposium) (Mainz, Germany, March 29 – April 1, 2017); 253rd American Chemical Society «National Meeting & Exposition» AdvancedMaterials, Technologies, Systems & Processes (San Francisco, USA, April 2-6, 2017);

ND EPSCoR State Conference (Fargo, USA, April 12, 2017); «Стан і перспективи розвитку хімічної, харчової та парфумерно-косметичної галузей промисловості»

(Херсон, 17-19 травня 2017); IX International Conference In Chemistry Kyiv-Toulouse (ICKT-9), (Kyiv, 4-9 June 2017); ACS Great Lakes Regional Meeting (Fargo, USA, June 27 – 30, 2017); 254th ACS National Meeting (Washington, USA, August 20-24, 2017); Fiber Society Conference (Athens, Greece, November 8th-10th, 2017); NDSU-KU International Symposium, (Fargo, USA October 12-13, 2017); IX Міжнародній науково-технічній конференції “Поступ в нафтогазопереробній та нафтохімічній промисловості” (APGIP-9) (Львів, 14-18 травня 2018р); 255th National Meeting and Exposition of the American-Chemical-Society (ACS) – Nexus of Food, Energy, and Water (New Orleans, LA, USA, March 18-22, 2018); 2018 AOCS Annual Meeting & Expo, (Minneapolis, Minnesota, USA May 6-9, 2018); National Graduate Research Polymer Conference 2018, (Minneapolis, USA, 11-12 June 2018); 3rd International Symposium “Materials From Renewables 2018” (Fargo, USA, July 17-18, 2018); “EastWest Chemistry Conference” (Lviv, October 10-12 2018); NDSUKU Joint Symposium on Biotechnology, Nanomaterials and Polymers (Kagoshima, Japan, October 31st-November 2nd 2018).

**Публікації.** Основні положення дисертації відображені у 53 друкованих працях, з них 32 статті (з них 20 статей опубліковано у наукових фахових виданнях України, 12 статей опубліковано у наукових виданнях, що включені до наукометричних баз), 4 патенти України на винахід, 17 тез доповідей на наукових міжнародних та всеукраїнських конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, 7 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури (324 найменувань) та додатків. Загальний обсяг дисертації становить 354 сторінок, містить 27 таблиць та 119 рисунків.

## **РОЗДІЛ 1. Аналіз сучасного стану застосування та одержання гідрогелевих засобів медичного призначення**

Велика кількість дослідників та наукових груп [1,2,3,4,5] приділяє гідрогелям значну увагу в останні п'ятдесят років, завдяки їхнім винятковим фізичним та хімічним властивостям (високий вміст води, гнучкість, еластичність, біосумісність та т.п.). Вони знаходять широке застосування в багатьох галузях промисловості, наприклад, в нафтопереробній, в медичній, в харчовій та аграрній [6,7,8,9,10,11]. Хоча гідрогелі уже широко присутні в повсякденному житті, потенціал їх використання ще не вичерпаний. одібність гідрогелів до живих тканин людини відкриває багато можливостей для їх застосування в біомедицині [12,13,14,15]. На сьогодні в цій сфері гідрогелі широко досліджуються та використовуються: в процесах пролонгованої доставки ліків [16,17,18,19,20], як матриці для контрольованого вивільнення біологічно-активних сполук [22] та фармацевтичних протеїнів [23,24,25], як імпланти [26,27,28], для конструювання тканин організму [29,30] і, відповідно, інкапсуляції клітин живих тканин [31,32,33], як лікувальні пов'язки для лікування ран і опіків та інших поверхневих пошкоджень [13,34,35,36]. Незважаючи на той факт, що створено та розроблено на основі гідрогелів велику кількість продуктів біомедичного спрямування, небагато чисельні з них отримали комерційне впровадження. Це пов'язано більшою мірою зі значними витратами виробників для їх впровадження та з високими вимогами до якості цих продуктів.

Для застосування гідрогелів у біомедицині можна виділити декілька важливих та необхідних умов, яким вони повинні відповідати. Перша умова це наявність біосумісності, ця властивість має надзвичайно важливе значення у випадку застосування гідрогелів як засоби доставки ліків або як імпланти [37, 38,39]. Другою необхідною умовою застосування є достатні фізико-механічні властивості гідрогелів. Фізико-механічні властивості відомих гідрогелів, що визначаються методом зшивання – конструювання полімерного каркасу гідрогелю і незалежно від методу їх одержання, як правило, недостатні для сучасних застосувань [40,41,42]. Переважно відповідні фізико-механічні

властивості гідрогелю досягаються при утворенні ковалентних зв'язків за радикальним або конденсаційним механізмом, що потребує відповідних зшиваючих агентів [43]. Однак, зшиваючі агенти, які використовуються на цей момент, переважно є токсичними сполуками [44,45,46]. Навіть, їх залишки повинні бути обов'язково видалені з гелів перед їхнім використанням. Крім того, зшиваючі агенти, навіть у вигляді їх залишків у гідрогелях, можуть давати небажані реакції з біологічно-активними субстратами, які присутні в матриці. Тому, відсутність залишків мономерів та зшиваючих агентів, ініціаторів також є умовою використання гідрогелів в біомедицині [47,48,49].

### **1.1. Класифікація, структура, методи формування та властивості гідрогелів.**

Гідрогелі можуть бути поділені на дві групи залежно від їх синтетичного або природного походження [6,50,51]. До групи гідрогелів синтетичного походження відносять гідрогелі, які утворюються з синтетичних полімерів, отриманих з використанням хімічних методів полімеризації. Природні білки, такі як колаген і желатин, полісахариди, такі як крохмаль, альгінат, агарова та інші, формують групу гідрогелів природного походження [52].

Синтетичні аналоги природних гідрогелів поступово замінюють їх, завдяки їхній вищій здатності до поглинання води, тривалішому терміну використання, а також внаслідок широкого різноманіття сировинних хімічних ресурсів для їх виробництва.

Полімерні гідрогелі, відповідно до їх мономерного складу [53,54,55], поділяють на: гомополімерні [56], кополімерні гідрогелі [57,58] та мультиполімерні взаємопроникні полімерні гідрогелі [59, 60].

З врахуванням хімічної природи мономерів, на основі яких отримують гідрогель, тобто наявності іонних зарядів на мономері або на макроланцюгах полімерного каркаса, їх класифікують на нейтральні, катіонні або амфолітні гідрогелі [61,62].

Гідрогелі також класифікують на основі їх фізичної природи на: аморфні (некристалічні); напівкристалічні (складна суміш аморфних і кристалічних фаз); кристалічні.

Полімерні гідрогелі можна розділити на дві групи залежно від хімічної або фізичної природи утворення перехресно-зшитої сітки. Перехресно-зшита сітка утворена внаслідок хімічної взаємодії має чітку структуру, а при утворенні сітки, внаслідок фізичного впливу на процес, вона має ламано-хаотичну структуру. Це виникає внаслідок утворення сітки або з ланцюгів полімеру, або внаслідок фізичних взаємодій, таких як іонної взаємодії, водневих зв'язків або гідрофобної взаємодії.

На думку M. L. Oуen [40], гідрогелі, які утворюють перехресно-зшиту сітку внаслідок хімічної взаємодії, можливо поділити на три основних групи: • полімерні ланцюги ідеально зшиті внаслідок утворення ковалентних зв'язків (рис.1.1 а); • полімерні ланцюги не ідеально зшиті, внаслідок чого в сітці є вільні не зашиті в структуру гелю полімерні ланцюги (рис. 1.1. б); • полімерні ланцюги різної природи утворюють подвійний зшитий гель, в якому є дві різних сітки, кожна з яких ковалентно пов'язана з "схожими" ланцюгами і формується взаємопроникна структура сітки. На його погляд, гідрогелі, які утворюють перехресно-зшиту сітку внаслідок фізичної взаємодії, також можливо поділити на три основних групи: • полімерні ланцюги утворюють фізичні зв'язки між собою в одній точці і це ілюструє (рис.1.1. d); • полімерні ланцюги утворюють декілька точок перехресного зв'язку, що призводить, іноді, до утворення спіралей (рис. 1.1.е); • полімерні ланцюги об'єднанні іонами металів (найчастіше це  $\text{Ca}^{2+}$ ), тобто утворюються комплексні зв'язки, якими об'єднуються полімерні ланцюги (рис. 1.1. f ).

Синтетичні гідрогелі зазвичай отримують або внаслідок "тривимірної полімеризації", тобто відбувається полімеризація гідрофільного мономера у присутності поліфункціонального зшиваючого агента, або внаслідок прямого перехресного з'єднання водорозчинних полімерів. Полімеризація, зазвичай, ініціюється сполуками здатними до утворення вільних радикалів

(бензоїлпероксид, 2,2-азо-ізобутиронитрил, персульфат калію та амонію), або ініціювання відбувається під дією УФ-, гамма- чи електронно-променевого випромінювання [63,64,65].

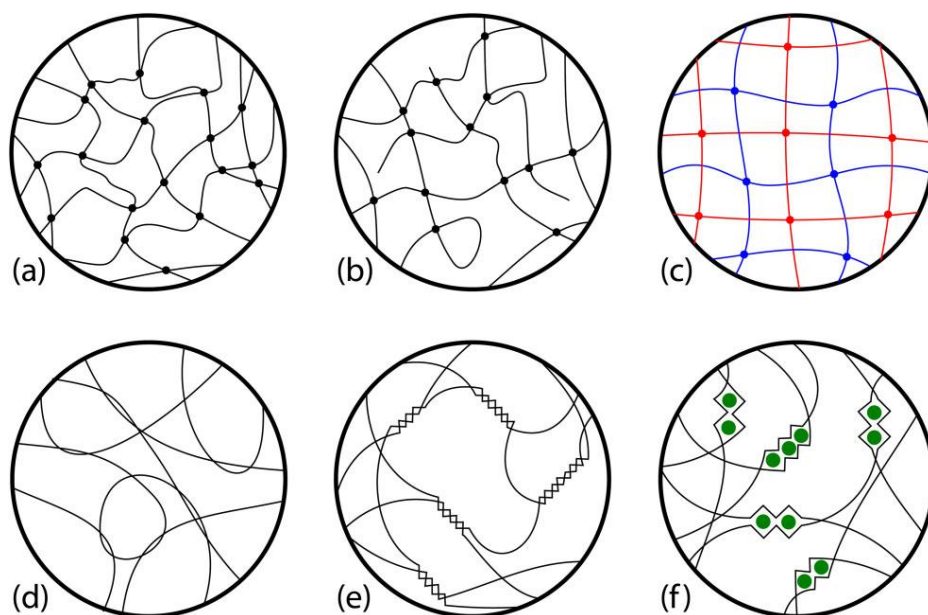


Рис. 1.1. Схематичні мікроструктури гелів для визначення типів перехресних зв'язків [40]: а - ідеальна взаємозв'язана сітка з усіма тетра-функціональними зв'язками; б - неідеально зшита сітка, що має молекулярні кінці та петлі неприщеплених ланцюгів; с - подвійна сітка гелю; d - фізичні зв'язки полімерних ланцюгів між собою в одній точці (фізично заплутана мережа); е - полімерні ланцюги утворюють декілька точок перехресного зв'язку, що іноді призводить до утворення спіралей; f - полімерні ланцюги об'єднанні іонами металів.

Гідрогелі синтезовані внаслідок "тривимірної полімеризації" часто містять значні кількості непрореагованих мономерів, які потрібно видаляти з гідрогелю, що нерідко є складним та довготривалим процесом. Існує багато методів, які можна використовувати для покращення або взагалі усунення процесу очищення. Один з них, це проведення додаткових процесів, які ведуть до досягнення максимально можливого ступені конверсії мономерів, які беруть участь в утворенні сітки гідрогелю. Ще один спосіб, це проведення післяполімеризаційного структурування (наприклад, термічною обробкою або опроміненням отриманої продукції) [66,67,68].

Також можна уникнути необхідності очищення гідрогелів після їх синтезу, при використанні реакцій перехресного зшивання водорозчинних полімерів.



Водорозчинні полімери, такі як поліакриламід, полі(вініловий спирт), полі(вінілпіролідон), поліетиленгліколь, полі(акрилова кислота) та деякі полісахариди, є найбільш поширеними системами, що використовуються для утворення гідрогелів за цим методом [17,69,70,71]. Ці водорозчинні полімери нетоксичні і широко використовуються для створення фармацевтичних препаратів, та тому не вимагають видалення з готового гідрогелю, усуваючи потребу в стадії очищення [72,73,74].

Синтетичні гідрогелі одержують з використанням різноманітних методів формування тривимірного полімерного каркаса [75,76]. При цьому, полімерні сітки гідрогелів утворюються з використанням широкого спектра механізмів їх хімічного або фізичного формування внаслідок ковалентних [14,77], іонних [78,79,80], або водневих зв'язків, або гідрофобних взаємодій [14,81,82].

Властивості та область застосування гідрогелів визначаються їх основними характеристиками, а саме кількість вузлів зшивки, механічна міцність, ступінь набрякання, еластичність, проникність, а для гідрогелів біомедичного спрямування біосумісність та сорбція/десорбція лікарських препаратів [83,84,85]. Ці якості, які можуть бути визначені експериментально або теоретично, сприяють розумінню структури гідрогелю.

Властивості гідрогелів, здебільшого, залежать від їх перехресно-зшитої структури. Рівень перехресної зшивки визначається середньою молекулярною масою полімерного ланцюга між вузлами зшивки. Щільність поперечних зшивок безпосередньо впливає на інші властивості гідрогелів, такі як ступінь набрякання, механічна міцність і еластичність.

*Ступінь набрякання гідрогелів* (відношення кількості води, яку здатна поглинати полімерна сітка до маси полімеру) є фізичною характеристикою гідрогелів. Рівноважна (максимальна) ступінь набрякання залежить від двох основних параметрів. Перший, це вплив умов проведення синтезу гідрогелю (середовище, рН, температура та ін.). Другий параметр, це властивості речовин, які утворюють гідрогель, наприклад, концентрація мономерів, їх природа, співвідношення ланок мономеру в сітці гідрогелю [86,87,88].

Набрякання прямо пропорційно залежить від хімічної структури полімеру і обернено залежить від щільності поперечних зшивок. Flory і Rehner [89] ще у 1943 році вперше пов'язали щільність поперечних зшивок з набряканням полімеру. У моделі Flory-Rehner ступінь набрякання є в рівновазі між еластичними силами полімеру і термодинамічними силами, що утворюються при змішуванні полімеру і розчинника.

Хімічна структура полімерів, що утворюють сітку, впливає на набрякання внаслідок наявності хімічних груп різної природи всередині гідрогелів. Наприклад, гідрогелі утворені полімерами з гідрофільними групами в структурі набрякають більше, порівнюючи з гідрогелями утвореними полімерами з гідрофобними групами. Ступінь набрякання залежить від температури, водневого показника середовища та інших факторів [90,91].

На думку авторів роботи [92], при набряканні у воді гідрогелів, утворених полімерними ланцюгами різної природи, спочатку відбувається гідратація полярних гідрофільних груп, що призводить до поглинання первинної зв'язаної води. Унаслідок полімерна сітка набрякає і гідрофобні групи полімерного ланцюга також взаємодіють з молекулами води. Це призводить до поглинання гідрофобно-пов'язаної води, яку також називають "вторинна зв'язана вода". Первинна і вторинна зв'язана вода часто поєднуються і називаються "загальна зв'язана вода". Далі полімерна сітка починає поглинати додаткову воду завдяки осмотичним рушійним силам до нескінченного розведення. Цьому додатковому набряканню протидіють ковалентні або фізичні перехресні зшивки, що призводить до розтягування полімерної еластичної сітки. У такий спосіб, гідрогель досягає рівноважного рівня набрякання. Додаткова вода, що поглинається, має назву "вільна вода" або "об'ємна вода", і заповнює простір між полімерними ланцюгами та вузлами зшивки, макропори або порожнечі. Залежно від природи та складу полімерної сітки гідрогелю, наступним кроком є розпад і/або розчинення, якщо полімерна сітка руйнується [93].

*Механічні властивості гідрогелів.* Надзвичайно важливою характеристикою гідрогелів є їх механічні властивості, зокрема механічна міцність та еластичність.

Оскільки, значна частка гідрогелевих матеріалів вода, обмежувальним чинником широкого застосування гідрогелів для біомедичних застосувань є їх незадовільні механічні властивості. Чим більшу кількість води поглинають гідрогелі, тим швидше погіршуються їх фізико-механічні властивості, тому пошук компромісу між цими двома факторами є вкрай актуальним [27,40,94].

Невірним є проведення порівняння гідрогелів з полімерними матеріалами стосовно їх механічних властивостей. Гідрогелі внаслідок своєї будови не повністю відповідають визначенню твердого тіла або рідкого тіла. Це надає їм відносно невеликі значення модуля пружності, тому і вимірювання, і трактування механічних даних являє великі складнощі. По-перше, складно проводити власне заміри. По-друге, модуль пружності більшості гідрогелів – вимірюється в кілопаскалях, тоді як більшість механічних випробувальних пристроїв оптимізовано для діапазону мегапаскалі – гігапаскалі. Крім того, оскільки, гідрогелі – не є однофазними матеріалами, та складаються із полімерної сітки з водною фазою, повне розуміння механічних властивостей гідрогелів вимагає складнішого аналізу. Фізико-хімічні моделі, які існують сьогодні для опису механічних властивостей гідрогелів, переважно задовільно описують процеси деформації тільки в області малих навантажень, де еластичність змінюється прямо пропорційно від прикладеного зусилля [95].

Опис цієї залежності (для варіанта одноосного навантаження зразка гідрогелю) відповідає закону Гука:  $\sigma = E \cdot \delta$ . Напруження  $\sigma$  прямо пропорційне відносній деформації  $\delta$ . Коефіцієнт  $E$  – модуль Юнга, який характеризує міцність полімерного матеріалу. Однак, гідрогель є високо пружним композиційним матеріалом, руйнування якого відбувається при дуже значних деформаціях. Для нього значні деформації в напрямку навантаження супроводжуються виникненням значних тангенційних навантажень та поперечними деформаціями. Помітний прояв таких факторів призводить до великої деформації зразка в усіх напрямках та його руйнування. У разі гідрогелів, ділянку пружних деформацій необхідно інтерпретувати з врахуванням тангенційних напружень та значних тангенційних деформацій, тому в аналіз кривої навантаження необхідно включати

і коефіцієнт Пуассона ( $\nu$ ), який зв'язує повздовжні деформації зразка з його поперечними деформаціями  $i$ , нарівні з модулем Юнга, характеризує фізико-механічні властивості матеріалу [96,97].

На механічні властивості гідрогелів впливає їх структура [98,99]. Якщо сітка гідрогелю є неоднорідна і в зразку присутні фрагменти полімеру не об'єднані в сітку, то навіть існуючі моделі опису механічних властивостей не здатні задовільно передбачити їх фізико-механічні властивості.

На думку автора роботи [40], фізико-механічні властивості гідрогелів визначаються щільністю зшивання, а також характеристиками полімерних молекул, які утворюють сітку гідрогелю (природа мономерів, молекулярна маса, гнучкість полімерної сітки і т.д). Визначальною характеристикою для оцінювання механічних властивостей сітки гідрогелів в набряклому стані є ефективна щільність зшивання. Цей параметр характеризує концентрацію полімерних ланцюгів в одиниці об'єму гідрогелю. Мономери залежно від своєї будови і властивостей підвищують або знижують ефективну щільність зшивання і впливають на фізико-механічні властивості гідрогелю.

*Еластичність гідрогелів.* Еластичність – це властивість матеріалу відновлювати свій вихідний розмір і форму після деформації, викликані навантаженням. При застосуванні зовнішньої сили (навантаження) в матеріалі виникають деформації (зміна розмірів). Якщо межа еластичності матеріалу перевищується, він не повертається до початкової форми та може зруйнуватись. Гідрогелям, у набряклому стані, при впливі на них зовнішньої сили властиві еластичні якості: еластичне напруження і його протилежність – стиснення [100]. Еластичність, як і набрякання, залежить від кількості та щільності поперечних зшивок та може бути розрахована, якщо відома щільність поперечних зшивок полімерної сітки. Висока щільність поперечних зшивок призводить до вищої механічної міцності гідрогелю, але, водночас, і до зниження еластичності, і набрякання. Внаслідок цього, оптимальна кількість та щільність поперечних зшивок полімерної сітки гідрогелю забезпечує баланс між його еластичністю і бажаною міцністю [83,101].

Біосумісність, біодеградабельність та нетоксичність є основними атрибутами будь-якого матеріалу, що використовується при створенні продуктів біомедичного призначення. Гідрогель, який має біосумісні властивості, загалом повинен: • не спричиняти розвиток інфекції у місці контакту; • не викликати алергічних реакцій; • не мати токсичної дії; • зберігати свої функціональні властивості тривалий час [102,103,104].

Перелічені властивості є абсолютно необхідними, проте залежно від функції і місця застосування до гідрогелю, можуть висуватися додаткові вимоги.

## **1.2. Гідрогелеві засоби медичного призначення для лікування ран.**

Галузь хімії полімерів медичного призначення інтенсивно розвивається на сучасному етапі. Окремим видом таких полімерів є перев'язувальні засоби нового покоління. Сучасні перев'язувальні засоби за своїм зовнішнім виглядом і властивостями істотно відрізняються від традиційних. Гідрогелеві матеріали, полімерні плівки, гідроколоїдні вироби, гелі, пасти і комбінації різних матеріалів знаходять усе більше застосування поряд із звичайними традиційними текстильними перев'язувальними матеріалами (марля, полотно і т.п.) [105,106, 107,108]. З розвитком технології виробництва полімерів медичного призначення, в цей час доступні різні типи матеріалів, оскільки вибір матеріалу для лікування конкретної рани є важливим для швидшого загоєння[109,110,111].

Вимоги до ідеального перев'язувального матеріалу об'єднують як зміни поглядів на оптимальні умови загоєння ран, так і вимоги до пов'язки, обумовлені розвитком і ускладненням медичних технологій, необхідністю підвищення ефективності надання першої лікарської допомоги, післяопераційного лікування [60,112,113,114]. Отже, перев'язувальний матеріал повинен: підтримувати оптимальний мікроклімат, зокрема паро - і повітропроникність; дрениувати поверхню рани; пов'язка повинна добре моделюватися на рані; бути атравматичною; забезпечувати можливість безконтактного візуального контролю за раною; не чинити токсичної і місцево-подразнюючої дії; бути стійкою до стерилізації; комфортною при застосуванні; тривалий час експлуатуватись на

рані; мати лікувальну дію [105,112,115,116]. Зрозуміло, що такого ідеального матеріалу, ще не створено. Сучасні та традиційні перев'язувальні матеріали мають ряд своїх переваг та недоліків. Класифікація існуючих перев'язувальних засобів здійснюється за різними характеристичними ознаками [117,118], наприклад: здатність до поглинання ексудату, можливість здійснення візуального контролю, тривалість використання та інш.

До традиційних матеріалів відносять бинти, пов'язки, бандажі (натуральні або синтетичні), вату та використовують їх для захисту рани від забруднень [119,120,121]. Марлеві пов'язки, виготовляються з тканого і нетканого волокна з бавовни, поліефірів і т.п. Вони захищають рани від бактеріальної інфекції. Ці перев'язувальні матеріали вимагають частотої зміни, оскільки завдяки надмірному дренажу рани, пов'язки стають сухими і часто прилипають до ран, що робить болісним процес їх видалення. Бандажі з натуральної вати та целюлози, або з синтетичних пов'язок, виготовлених з поліамідних матеріалів, виконують різні функції. Наприклад, бавовняні пов'язки використовуються для фіксації інших перев'язувальних матеріалів, для компресійних пов'язок, що забезпечують стійке стиснення у випадку венозних виразок [122,123]. Зазвичай традиційні перев'язувальні матеріали призначаються для чистих і сухих ран з низьким рівнем виділення ексудату або використовуються як вторинні засоби. Традиційні ватно-марлеві пов'язки забезпечують лише надійний механічний захист, але, поглинаючи рановий ексудат, вони стають сприятливим середовищем для розвитку патогенної мікрофлори. Традиційні перев'язувальні матеріали усе більше замінюються сучасними пов'язками з більшим спектром властивостей [124,125].

Сучасні перев'язувальні матеріали не просто виконують функцію захисту рани, а й одночасно прискорюють процес її лікування. Ці засоби повинні за властивостями наближатись до ідеальних пов'язок. Виходячи з причини виникнення і типу рани, лікар підбирає оптимальний варіант перев'язувального засобу, однак на ринку є настільки багато продуктів, що робить їх вибір дуже складним завданням.

*Напівпроникні плівкові перев'язувальні засоби.* Ці пов'язки складаються з прозорого і клейкого поліуретану, який дозволяє видаляти водяну пару та інші гази з рани і є непроникним для бактерій [126,127]. Спочатку напівпроникні плівкові засоби виготовлялись з похідних нейлону з клейкими поліетиленовими рамками для фіксації. Ці матеріали не використовуються у тих випадках, коли потрібно вбирати велику кількість ексудату через їх обмежену поглинаючу здатність [128]. Перевагами є те, що ці пов'язки дуже еластичні і гнучкі, і можуть відповідати будь-якій формі рани, і не вимагають додаткової фіксації. Перевірка стану рани можлива без видалення плівкового перев'язувального засобу внаслідок його прозорості. Отже, цей тип сучасного перев'язувального матеріалу рекомендують застосовувати для лікування поверхневих та неглибоких ран з низьким рівнем виділення ексудату. Комерційно доступні плівкові матеріали OPSITE\*Transparent Adhesive Film Dressing, Molnlycke Lyofoam Max Polyurethane Foam Dressing, Tegaderm+Pad, відрізняються між собою паропроникністю, адгезійними характеристиками, гнучкістю та іншими параметрами [105,129].

*Напівпроникні піни для перев'язування.* Такі перев'язувальні засоби складаються з шарів гідрофобної та гідрофільної піни з засобами фіксації [130,131]. Завдяки гідрофільному шару, піна має здатність поглинати ексудат рани. Дані засоби забезпечують газообмін, вони дозволяють моделювати покриття за контуром рани [132,133]. Напівпроникні піни для перев'язування підходять для лікування трофічних виразок нижніх кінцівок, для ран з помірним або великим рівнем виділення ексудату. Також їх застосовують при лікуванні на стадії гранулювання ран. Недоліком їх є складний процес приготування напівпроникної піни, часта її заміна на рані, а також напівпроникні піни не підходять для ран з низьким виділенням ексудату, сухих ран та сухих рубців. Комерційно доступні перев'язувальні матеріали Lyofoam Max, ALLEVYN Adhesive Foam Dressings.

*Гідроколоїдні перев'язувальні засоби.* Ці засоби складаються з двох шарів, внутрішнього колоїдного та зовнішнього водонепроникного шару. Гідроколоїдні перев'язувальні засоби є комбінацією гелеутворюючих агентів (карбоксиметилцелюлози, желатину і пектину) з іншими матеріалами, такими як

еластомери та клеї [134,135,136]. Гідроколоїди є проникними для водяної пари, але непроникні для бактерій, а також мають властивості очищення і поглинання ексудатів рани [137,138]. Найчастіше вони застосовуються для лікування ран з помірним виділенням ексудату, наприклад, ран від ураження струмом, незначні опікові рани та травматичні рани [139]. Коли ці гідроколоїди контактують з ексудатом рани, вони утворюють гелі та забезпечують вологість середовища, що допомагає захистити грануляційну тканину внаслідок поглинання та утримання ексудатів. Гідроколоїдні перев'язувальні засоби переважно використовуються для вторинних перев'язок [134,140]. Комерційно доступні перев'язувальні матеріали цього типу ConvaTec Granuflex, Comfeel, 3M Tegaserb Hydrocolloid.

*Комбіновані перев'язувальні засоби.* При створенні цього типу медичних засобів активно використовується принцип багат шаровості. При цьому комбінуються полімерні матеріали різної хімічної природи і фізичної форми, оскільки це дозволяє повною мірою використовувати їх властивості [141,142,143]. У більшості комбінованих перев'язувальних матеріалів зовнішній шар захищає рану від інфекції, середній шар зазвичай складається з матеріалу, який підтримує вологість рани, нижній шар складається з незафіксованого матеріалу, який запобігає процесам руйнування перев'язувальним засобом молодих гранулятивних тканин. Зазвичай прилеглий до рани шар є атравматичним, він забезпечує максимальний відтік ексудату і утримує його в шарі сорбенту [144,145,146].

Найпростішим варіантом таких комбінованих засобів є пов'язки, що являють собою комплект матеріалів, де перший шар – поліефірна сітка або медична марля, а сорбційний – неткане полотно. Як правило, один з шарів пов'язки містить антимікробну речовину, а другий шар насичений лікарською речовиною [147,148]. Кількість цієї речовини у складі комбінованого засобу залежить від будови лікарської речовини, природи шару, хімічного зв'язку між активним компонентом і матеріалом, швидкості її десорбції та ін.

В іншому типі багат шарових комбінованих перев'язувальних засобів шари не можна відокремити, тому що один з них (марля, трикотажний матеріал і т.п.) є



носієм іншого – полімерного шару, який частково проникає в перший [149,150]. Полімерний шар в середовищі рани перетворюється в гель. Цей принцип використовується при створенні пов'язок з колагеновим, полісахаридним покриттям [151,152,153].

Перевага таких матеріалів полягає в можливості зміни складу і структури в широкому діапазоні, що дозволяє регулювати властивості полімерної матриці і рівень біологічної активності. Комбіновані перев'язувальні засоби можуть використовуватись для первинних або вторинних перев'язок різноманітних ран і можуть наповнюватись ліками [154].

*Перев'язувальні засоби на основі альгінату натрію.* Серед великої кількості біосумісних полімерів, які характеризуються фізіологічною активністю, окремо розглядається альгінат, який має стимулюючу дію на процеси регенерації [112,155]. Альгінат утворює високов'язкі гелі, ступінь їх структурування можна регулювати введенням катіонів, наприклад, кальцію [156,157]. Поглинаюча здатність досягається утворенням гідрофільного гелю, який поглинає ексудат ран і мінімізує забруднення рани бактеріями [158,159].

Цей принцип покладено в основу створення великої кількості засобів для лікування ран у вигляді губок і плівок. Для підвищення еластичності альгінатного покриття в його склад вводять поліетиленгліколь [160]. Для надання матриці антимікробних властивостей до складу включають антимікробний препарат: фурацилін, йодопірон, катапол, диоксидин [161,162]. Thomas et al. [163] повідомляють, що альгінати прискорюють процес загоєння внаслідок активації макрофагів. Перев'язувальні засоби на основі альгінату підходять для лікування ран з помірним або великим виділенням ексудату. Також ці засоби потребують додаткового контролю за станом рани, тому що вони можуть зневоднити рану, що затримує процес загоєння [134,164]. Комерційно доступні перев'язувальні матеріали на основі альгінату є KALTOSTAT® Calcium Sodium Alginate Dressing, ALGISITE M Calcium Alginate Dressing.

*Перев'язувальні засоби на основі колагену.* З-поміж природних полімерів, як основа або компоненти перев'язувальних засобів, досить часто використовується

колаген [165,166,167]. Переважно, перев'язувальні засоби на основі колагену одержують у формі губок при ліофільному висушуванні композицій різного складу. Розчинність і щільність колагенових губок визначається технологією їх отримання. В роботах [168,169] описані колагенові губки, що містять антисептики, антибіотики і ін. Форма перев'язувальних засобів на основі колагену може бути одношаровою та двошаровою. Другий шар губки виконують у вигляді, мембрани (також з колагену), а активний антибактеріальний шар, що містить гентаміцин, амікацин або інший антибіотик з обмеженою розчинністю, поміщають між губкою і мембраною. В умовах *in vitro* антибіотик виділяється з засобу на основі колагену впродовж трьох днів.

У складі колагенових перев'язувальних засобів часто використовують полімери іншої хімічної природи, наприклад, хітозан [170,171,172,173]. До колагенової губки диспергують порошкоподібний сорбент з природних або синтетичних полімерів (декстран, карбоксиметилцелюлоза, хітозан, частково зшитий полівінілхлорид) [174,175].

Перев'язувальні засоби на основі колагену забезпечують поглинання ексудату і зберігають форму рани, проте недоліком є їх прилипання до поверхні рани, що викликає труднощі при повторних перев'язках.

*Гідрогелеві лікувальні засоби.* Вимоги до «ідеальних» гідрогелевих матеріалів сформульовані в роботі [176] є наступні: • найвища місткість поглинання (максимальне рівноважне набрякання) у воді або у фізіологічному розчині; • контрольована швидкість поглинання; • здатність до набрякання під навантаженням; • мінімальний вміст в готовому гідрогелі розчинного і залишкового мономера/мономерів, ініціатора та ін.; • мінімальна вартість; • максимальна міцність і стабільність в середовищі набрякання і упродовж зберігання та використання; • здатність до біологічного розкладу без утворення токсичних продуктів після деградації; • безбарвність і абсолютна не токсичність; • можливість проведення декількох циклів набрякання та «колапсу».

Серед синтетичних полімерів для створення гідрогелевих перев'язувальних засобів найширше застосовують полі(метакрилати), поліакриламід та

полівінілпіролідон [17,23,177]. Гелеподібна лікарська форма з хлоргексидином для лікування пошкоджень шкіри, описана в роботі [112], виконана із зшитого кополімеру кислоти (акрилової, метакрилової, кротонової, 2-акриламід-2-метілпропансульфокислоти) і вінілпіролідону. Композиція має підвищене поглинанням ексудату і є атравматичною.

Ряд лікарських форм з антисептиком або антибіотиком, дозволених до застосування (G-derm, SUPRATHEL, Aqua Dress), створені на основі гідрогелю, який містить зшитий кополімер N, N-метіленбісакріламід, акриламід і/або акриламід натрію, а також полівінілпіролідон і пластифікатори - гліцерин і пропандіол. Як носій для гелю використовується сітка, медична марля або інші натуральні або синтетичні матеріали. У складі може знаходитися біологічно активний компонент з ряду протизапальних, болезаспокійливих засобів, антибіотиків, протигрибкових, антибактеріальних, антисептиків, анестезуючих, факторів росту [178,179,180].

Гідрогелеві перев'язувальні засоби застосовують для лікування сухих хронічних ран, некротичних ран, виразкових та опікових ран. Морган [181] повідомив, що за винятком інфікованих і важких дренажних поранень гідрогелеві засоби підходять для всіх чотирьох етапів загоєння ран. Переваги гідрогелевих пов'язок: вони не подразнюють раневе ложе, не реагують з біологічною тканиною і проникні до метаболітів; високий вміст води в гідрогелях (80-90%) сприяє грануляції тканин і епітелію в вологому середовищі; еластичні властивості гідрогелів забезпечують їх легке застосування та видалення після загоювання рани; гідрогелі забезпечують заспокійливу та охолоджуючу дію внаслідок пониження температури шкірних ран; загоєння відбувається швидше, легше проводяться перев'язки, тому що гідрогель видаляється без пошкодження поверхні рани [182,183,184,185].

Недоліки гідрогелевих засобів: в тому разі, коли гідрогелеві пов'язки не містять антимікробної речовини, створюються сприятливі умови для інфікування рани; накопичення ексудату, що створює неприємний запах у ранах. Крім того, низька механічна міцність гідрогелів ускладнює їх застосування [186,187].

Комерційно доступні гідрогелеві перев'язувальні матеріали, це Silkofix Ag, Nuggel, Aquaform, просочені марлі та гелі на водній основі.

Очевидно, що отримати гідрогель, який буде відповідати всім вимогам описаним вище, неможливо. Насправді, досягнення максимального рівня деяких з цих функцій (вимог до гідрогелів) призведе до неефективності інших. У такий спосіб, на практиці, при виробництві гідрогелів, потрібно досягати відповідного балансу між властивостями [188,189,190,191].

### 1.3. Технологічні особливості одержання гідрогелевих матеріалів.

Найбільш поширеними промисловими методами виробництва гідрогелів на основі акриlamіду є полімеризації в розчині, зворотньо-суспензійна полімеризація і зворотньо-емульсійна полімеризація [192,193,194,195]. Щонайбільша кількість досліджень та розроблених на їх основі технологій стосуються одержання, так званих «суперабсорбентів» гідрогелів, які характеризуються великим водопоглинанням та, які, в основному, отримуються у вигляді гранул [196,197,198,199]. Кількість публікацій стосовно технологій отримання поліакриламідних гідрогелів у вигляді плівок заданої товщини є незначною [200].

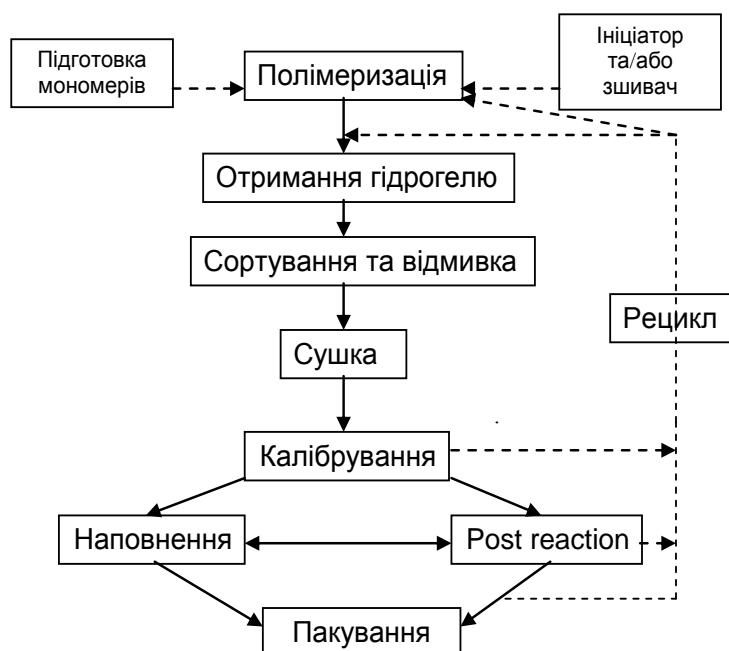


Рис. 1.2. Блок-схема отримання гідрогелів [201]

На рис. 1.2. приведена блок-схема узагальненого процесу отримання гідрогелю [201]. Ця блок-схема відтворює основні стадії виготовлення гідрогелю в напівпілотних і промислових установках, а саме стадії підготовки мономерів, стадії полімеризації та отримання гідрогелю, стадії відмивання та висушування. В залежності від виду готової продукції (гранули чи плівки) наступні стадії дещо відрізняються між собою. При умові отримання гідрогелю у вигляді гранул є стадія сортування, калібрування. Якщо гідрогель потрібно заповнювати речовинами (наприклад лікарськими препаратами), то є стадія насичення [202].

Кількість стадій процесу отримання гідрогелю, умови їх проведення, технологічні параметри, апаратне оформлення кожної стадії звичайно залежать від багатьох факторів (від форми випуску гідрогелю, його складу, від методу полімеризації, від призначення гідрогелю та ін.) [203].

Зокрема, для ілюстрації відмінностей синтезу гідрогелів, порівняємо технологічні схеми проведення стадії полімеризації залежно від методу полімеризації. На рис. 1.3. та рис. 1.4. приведено принципові технологічні схеми полімеризації в розчині та суспензійної полімеризації.

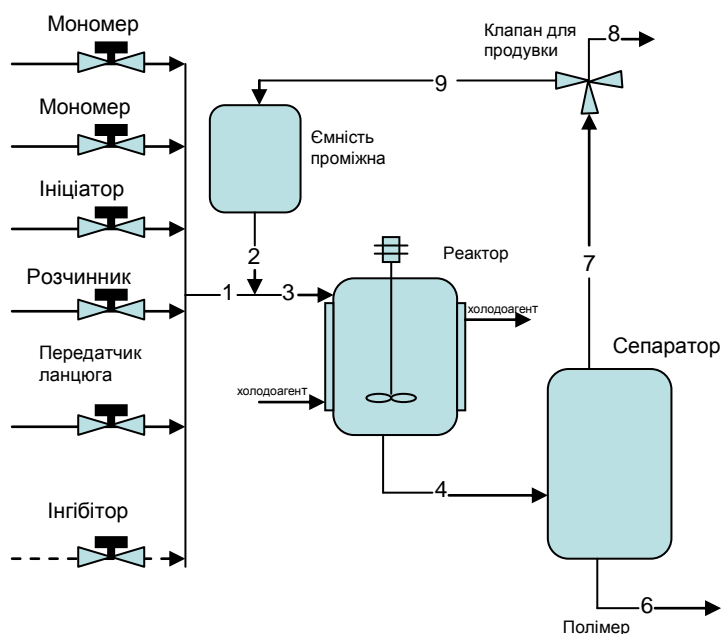


Рис. 1.3. Принципова технологічна схема проведення стадії полімеризації в розчині [196,201].

Як показано на рис. 1.3., при проведенні стадії кополімеризації в розчині, в реактор безперервно дозують мономери А і В, ініціатор, розчинник і агент передачі ланцюга. Крім того, передбачено можливість подачі інгібітору. Ці потоки змішують і об'єднують (потік 1) з потоком з рециклу (потік 2) і направляють потік в реактор (потік 3). Реактор оснащений мішалкою з редуктором для забезпечення перемішування та сорочкою, де циркулює холодоагент для відводу тепла. Реакційна суміш (полімер, розчинник, мономери, що не вступили в реакцію, ініціатор і агент передачі ланцюга) з реактора переміщується в сепаратор (потік 4), де полімер, залишковий ініціатор і агент передачі ланцюга відділяються. Утворений полімер після очищення направляється на наступні стадії. Непрореаговані мономери і розчинник (потік 7) направляють на пункт продувки (потік 8), яка являє собою систему вентиляування для запобігання накопичення інертних газів в системі. Після чого, мономери і розчинник (потік 9) зберігаються в баку рециклу, з метою дозованого змішування потоку рециклу і вихідної суміші.

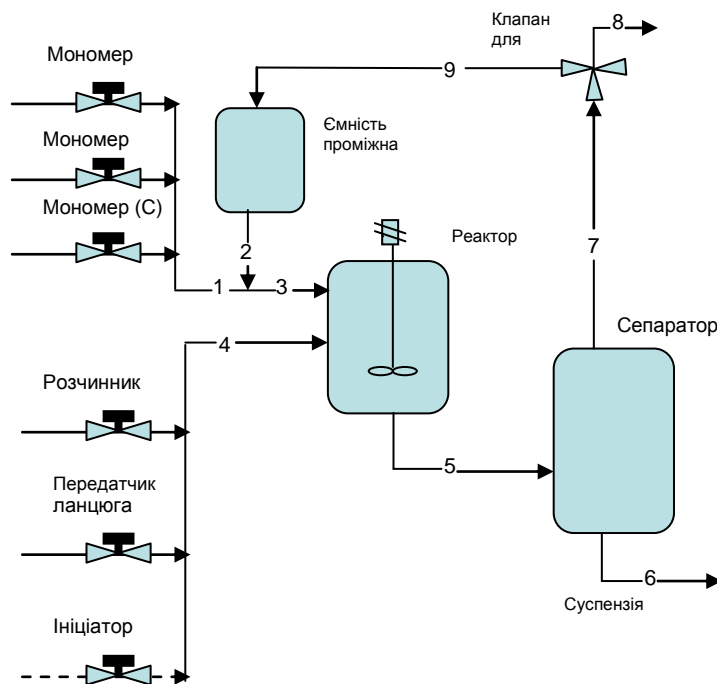


Рис. 1.4. Принципова технологічна схема проведення стадії полімеризації суспензійним методом [201].

Технологічна схема проведення суспензійної полімеризації наведена на рис. 1.4. І хоча ця технологічна схема дуже схожа на схему рис. 1.3., є істотні

відмінності. З'являється новий потік (потік 4), де змішується ініціатор, вода (заміняє розчинник), агент передачі ланцюга. Реактор працює в адіабатичному режимі, і не потрібно використовувати апарат з сорочкою.

Проведене вище порівняння тільки однієї стадії отримання гідрогелів (стадії полімеризації) показує, що вибір тієї чи іншої технології синтезу визначається, поряд з продуктивністю, екологічністю, енергомісткістю, комплексом властивостей одержуваних гідрогелів, формою їх випуску, а також метою і завданнями подальшого їх використання.

Для отримання гідрогелевої лікувальної пов'язки потрібно отримати гідрогель у вигляді листа міліметрової товщини із задовільними механічними властивостями і огляд літератури показує, що на цей час є невелика кількість технологічних процесів отримання гідрогелевих пластин.

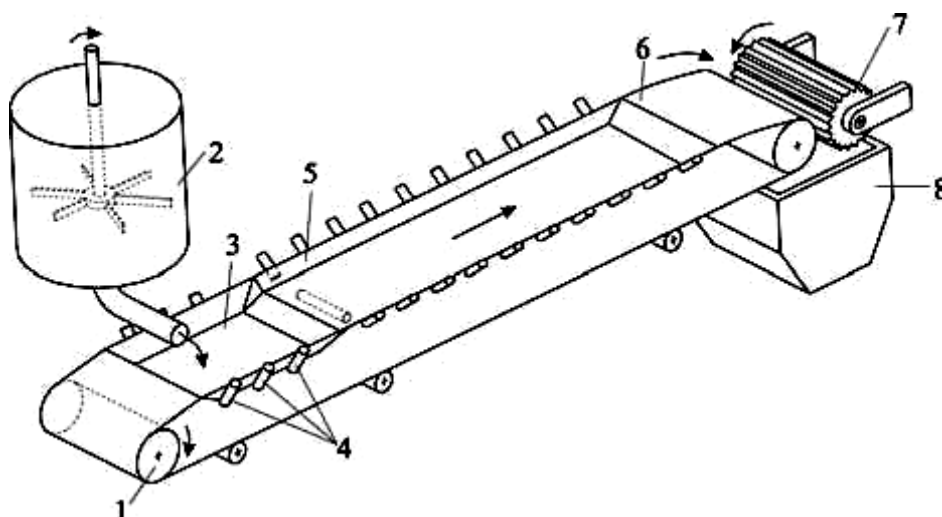


Рис. 1.5. Принципова схема отримання гідрогелю при використанні стрічкового реактора-полімеризатора: 1 - приводний ролик; 2 – ємність для сировини; 3 – зона утворення гідрогелю; 4 – підтримуючі ролики; 5 - зона УФ- опромінення для проведення полімеризації; 6 - зона сушіння; 7 - ножі; 8 – бункер для полімеру [204].

У статті [204] описано технологічний процес отримання гранульованого гідрогелю поліакрилової кислоти. В цьому процесі полімеризацію акрилової кислоти ініціюють фото ініціюванням. При реалізації цієї технології гідрогель отримують у вигляді плівки, яку далі направляють на подрібнення та гранулювання. На рис. 1.5. наведена принципова схема отримання гідрогелю. Для

проведення безперервного процесу полімеризації застосовують стрічковий реактор-полімеризатор. Реактор являє собою гумову стрічку з нанесеним на її поверхню діоксидом силіцію. Переміщення стрічки здійснюється за допомогою роликів. Ширина стрічки складає 60 см, довжина реактора близько 20 м. Швидкість руху стрічки є в межах від 0,05÷1 м/хв. залежно від складу реакційної суміші та вимог до продукту. Товщина шару полімеру може бути в межах від 1÷15 см. Концентрація мономеру є в межах 30÷45 %. Для уникнення контакту реакційної суміші та гідрогелю з повітрям використовується азот, який подається в замкнутий об'єм (кожух), де знаходиться реактор-полімеризатор. Підтримування температури здійснюється розпилюванням води (холодної чи гарячої) на внутрішню частину стрічки на стадії формування гелю. В середньому температура при полімеризації піднімається до 50 °С та не перевищує 70 °С. Для проведення фотоініціювання реакції полімеризації над конвеєрною стрічкою встановлений ряд УФ-ламп.

За цією технологією вдається отримати пластину гідрогелю. Однак, недоліками (описаними з точки зору отримання гідрогелю у вигляді пластин) цієї технології є великі розміри реактора, складність апаратурного оформлення, неоднорідний склад гідрогелю. Утруднено регулювання температурних режимів внаслідок обмеженої площі контакту, що викликає перегрів реакційної суміші [205]. Також до недоліків можна віднести різну товщину отриманої пластини гідрогелю.

Цікавою є технологія одержання гідрогелю запропонована фірмою «Katecho», яка є одним з відомих виробників медичної продукції, зокрема гідрогелів (рис.1.6.). За цією технологією [206,207] отримують гідрогелеву пластину шириною 50 см та товщиною 0,18 мм. Цей гідрогелевий лист армований поліпропіленовим матеріалом товщиною 0,025мм.

На рис. 1.6. наведена принципова технологічна схема отримання армованого гідрогелю. За цією схемою на конвеєрну стрічку покриту поліетиленовим матеріалом подається реакційна суміш, через шар якої протягується поліпропіленовий матеріал. Після відливання з вбудованою сіткою,



«мокрый» гідрогель затверджується з використанням УФ-ламп, що розташовані чотирма смугами поздовж листа (13 ламп на смугу). Використовують спеціальні УФ-лампи потужністю 400 Вт, придатні для витримування хімічного впливу. Композиція проходить смуги УФ-ламп під час чого відбувається фотоініціювання та утворення армованого гідрогеля. Після чого армована поверхня покривається зверху матеріалом основи та намотується на барабан. У такий спосіб, армований гідрогелевий лист мікрометричного розміру покритий і зверху, і знизу поліетиленовою плівкою.

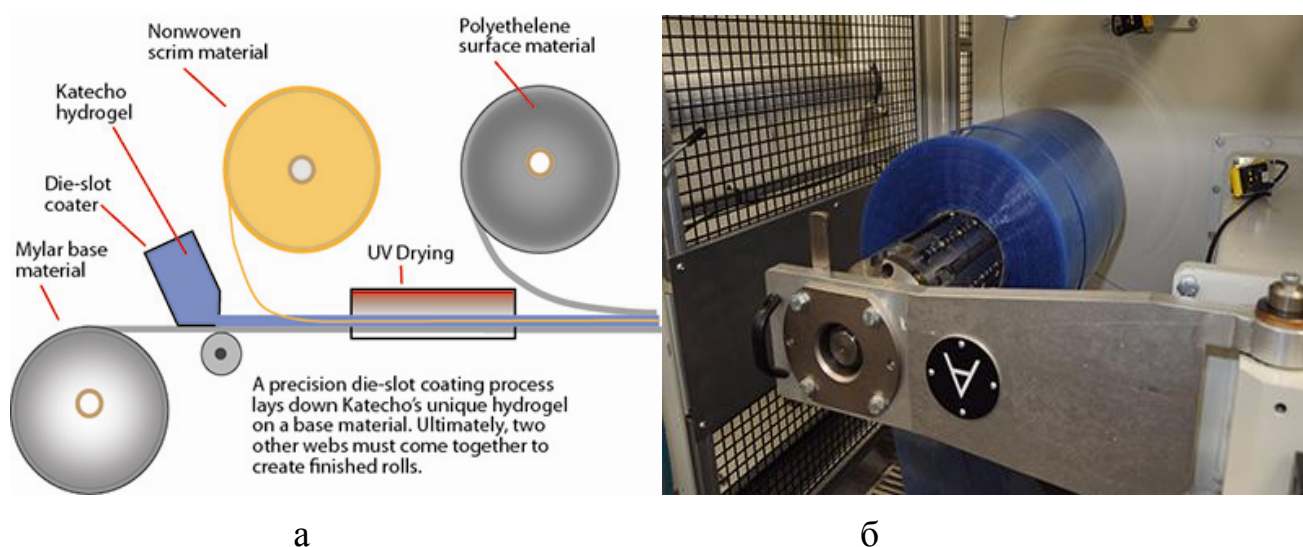


Рис. 1.6. Принципова технологічна схема отримання армованого гідрогелю, б - гідрогелевий матеріал у кінцевому вигляді [208].

Одна з проблем, яка виникає при реалізації цієї технології, полягає в тому, що при нанесенні на основу, без введення армуючого листа, товщина гідрогелю є нерівномірною. Він має більшу висоту посередині і вона зменшується до країв листа. Введення армуючого листа допомагає практично подолати різну товщину шару гідрогелю. Однак, при зростанні товщини виробу за 0,18 мм мм цей ефект проявляється тим сильніше, чим дужче збільшується товщина гідрогелю.

Також має значення ступінь натягнення армуючого матеріалу. Занадто велике напруження розтягне цей матеріал, що змусить його "згорнутися вниз". Занадто мале натягнення матеріалу, не дозволяє його рівномірно розташувати

всередині виробу. Тому, потрібно чітко дотримуватись визначеної сили натягування армуючого матеріалу.

Ще один недолік, тобто існує проблема тепловідведення. Вся секція УФ-отвердження має довжину чотири метри, - і при проведенні ініціювання передається значна кількість тепла до композиції. Перед остаточним намотуванням полотна потрібно охолоджувати від тепла, що виділене ультрафіолетовим світлом, а також теплової енергії, що генерується при утворенні гідрогелю. Також за цією технологією неможливо одержати якісне армоване гідрогелеве полотно товщиною більшою за 0,18 мм.

#### **1.4. Методи модифікування полімерних поверхонь.**

Як було описано вище, одним з методів, який призводить до покращення властивостей гідрогелевих матеріалів, є інкорпорування в матрицю гідрогелю полімерного виробу (сітки, волокна, тканини), який би виконував функцію несучого, армувального елемента. Проте, більшість полімерів мають низьку вільну поверхневу енергію і їх поверхня, яка перебуває на межі розділу фаз з водним середовищем гідрогелю, потребує модифікування. Це стосується, насамперед, поліолефінів, як одного з найбільш поширених полімерів, які використовуються в медичній галузі. Вони відносяться до малореакційноздатних та є несумісними з водним середовищем гідрогелю.

Тому, особливо важливим є створення можливостей для формування на поверхнях полімерів шарів, які надають їм нових спеціальних властивостей для застосування їх у технологіях виробництва композиційних гідрогелевих матеріалів [209,210].

Визнаним у світі способом вирішення цієї проблеми є модифікування полімерних поверхонь з наданням останнім необхідних фізико-хімічних властивостей. Основна проблема, що виникає при цьому, полягає в тому, що промислові полімери є дуже різними за своїми фізико-хімічними характеристиками і, в більшості, низькоенергетичними та слабо реакційноздатними за природою. Тому, першим і головним кроком у модифікуванні

полімерних поверхонь – є їх активація, яка б забезпечувала рівномірне покриття поверхні активними центрами, здатними ініціювати наступні процеси модифікування цієї поверхні і надання їй необхідних властивостей, а саме гідрофільних, гідрофобних, біо- та гемосумісних, антибактеріальних і т.п. Загалом, існує велика кількість методів модифікування полімерних поверхонь [211,212,213,214]. За загальною класифікацією існує наступний ряд методів модифікування полімерних поверхонь (переважно, перераховані у огляді [215]): прищеплена полімеризація, методи адсорбції активних речовин, обробка озоном, реакції сполучення полімерів (полімераналогічні перетворення), пряме хімічне модифікування, радіаційне опромінення, обробка коронарними розрядами, УФ та лазерне ІЧ опромінення,  $\gamma$ -опромінення, тліючими розрядами, обробка плазмою.

Загальним недоліком адсорбційних методів можна вважати, в першу чергу, нестійкість наданих властивостей в часі внаслідок десорбції активних інгредієнтів при збереженні та використанні отриманих продуктів [216].

Недоліком методів модифікування поверхонь є те, що кожен з них може бути застосований лише до певних полімерних поверхонь і при цьому вимагається використання небезпечних речовин як для працюючого персоналу, так і довколишнього середовища.

При використанні хімічних методів активації поверхні недоліком є те, що полімери, які б мали модифікувати поверхню, утворюються переважно в масі, окремо від поверхонь і попадають у відходи процесу.

Нерідко для модифікування поверхні застосовують різноманітні типи опромінь полімерних поверхонь та проводять обробку полімерних матеріалів плазмою [217,218]. Всі ці методи, хоча і є достатньо універсальними, вимагають застосування складного промислового обладнання, захисту працюючого персоналу від опромінення та не враховують нерівномірність фізико-хімічних характеристик промислових матеріалів, що призводить до нерівномірного розподілу індукованих активних центрів на поверхні [219,220].

Альтернативним методом активації поверхні є використання низькомолекулярних пероксидів, які утворюють макрорадикали на полімерних

поверхнях внаслідок радикальних реакцій [221,222,223]. Однак, практичне застосування відомих пероксидаційних методик обмежене через цілий ряд недоліків. Перш за все, це утворення сумішей зв'язаних гідропероксидних та діалкілпероксидних груп, кількість та співвідношення яких важко контролювати, а також деградація, реакції перехресної зшивки, утворення побічних продуктів [221,224,225].

Перспективи модифікування низькоенергетичних полімерних поверхонь пов'язують з використанням для їх активації радикальних ініціаторів [226,227] і, особливо, гетерофункційних поліпероксидів [228]. Цей шлях відкриває широкі можливості для конструювання поверхневих прищеплених полімерних шарів через наступне ініціювання процесів радикальної прищепленої полімеризації функційних мономерів від пероксидованої поверхні або прищеплення до поверхні фрагментів природних та синтетичних полімерів за методами «від» або «до» поверхні [229].

Значну кількість оліго- та поліпероксидів одержували на основі пероксидних мономерів 5-трет-бутилперокси-5-метил-1-гексен-3-ін та 2-гідроперокси-2-метил-5-гексен-3-ін. Ці поліпероксиди в своїй структурі макромолекул містять, поряд із пероксидною, другі реакційноздатні групи – карбоксильну, епоксидну, спиртову, нітрильну, ангідридну, амідну та інші [230,231]. Дослідженню властивостей цих поліпероксидів і їх кополімерів присвячена робота [232], де показано, що об'єднання в одній макромолекулі пероксидних груп, придатних до участі у радикальних процесах, з другими функційними групами розширяє області і можливості їх застосування. Слід зауважити, що з появою такого типу поліпероксидів стало можливо здійснювати одночасно та/або послідовно радикальні процеси при використанні пероксидних груп та конденсаційні процеси при використанні других функційних груп.

З використанням гетерофункційних поліпероксидів створенні ефективні модифікатори низькоенергетичних полімерних поверхонь. Для успішного прищеплення макромолекул до полімерної поверхні, поліпероксид повинен мати в структурі фрагменти, які створюють умови для первинної взаємодії з

полімерною поверхнею внаслідок фізичних сил, та фрагменти з пероксидними групами, які забезпечують протікання реакцій передачі ланцюгу та рекомбінації утворених макрорадикалів поверхні та поліпероксиду. Найкращими із "поліпероксидних модифікаторів" є кополімер 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну з октилметакрилатом (ВЕР-ОМА) та кополімер N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід-ко-октилметакрилат (ПА-ОМА), структурні формули яких наведено на рис. 1.7.

Прищеплення поверхневого шару поліпероксиду до планарних поверхонь поліолефінів відбувається при частковому, не більш як 50% розкладі пероксидних груп. На стадії прогріву, внаслідок часткового термолізу пероксидних груп, ініціюються процеси передачі ланцюга та рекомбінації як між макромолекулами нашарованого поліпероксидного шару, так і з участю макромолекул полімерної поверхні. Унаслідок цього відбувається ковалентне прищеплення структурованого поліпероксидного шару до поверхні.

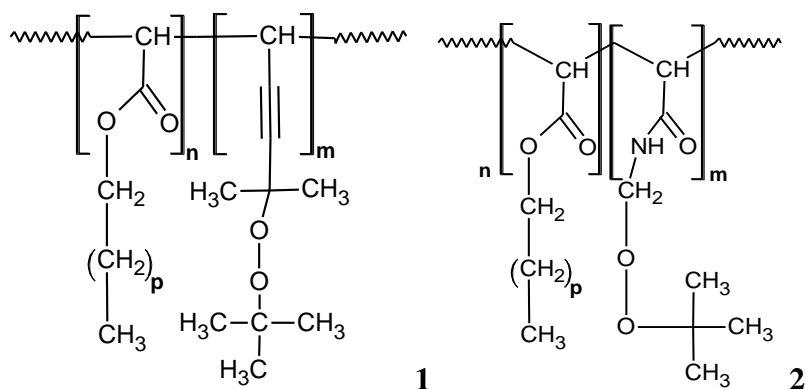


Рис. 1.7. Структурні формули кополіпероксидів:

- 1 - кополімер 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну-ко-октилметакрилат;
- 2- кополімер N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід-ко-октилметакрилат.

В роботі [235] було показано, що при створенні пероксидовмісних модифікаторів полімерної поверхні домінуючу роль має природа пероксидної групи. Пероксидні групи кополімеру повинні забезпечити прищеплення макромолекул поліпероксиду до полімерної поверхні. Для цього вони повинні генерувати радикали, спроможні до реакції передачі ланцюгу (відриву водню) як на макромолекули полімерної поверхні, так і на власні макромолекули. Водночас,

вони повинні забезпечувати ініціювання радикальної полімеризації функційних мономерів за механізмом ініціювання від поверхні після формування поліпероксидного шару на полімерній поверхні. Більш вагомим завданням, на думку цього автора, слід вважати утворення радикалу на макромолекулах полімерної підкладки. Цей процес є одним з вирішальних процесів, що забезпечує результат модифікування.

Отже, можна стверджувати, що формування прищепленого цільового полімерного шару на поверхні є сучасною та перспективною технологією модифікування полімерних матеріалів і дозволяє адаптувати їх для подальшого конструювання армованих гідрогелевих систем.

### **Висновки до розділу 1.**

1. Аналіз літературних даних показав, що сучасні гідрогелі широко досліджуються в процесах пролонгованої доставки ліків, як матриці для контрольованого вивільнення біоактивних молекул, фармацевтичних протеїнів, для конструювання тканин організму, а також як лікувальні пов'язки для лікування ран і опіків та інших поверхневих пошкоджень. Показано, що тривимірна структура гідрогелів повинна мати біосумісні властивості, а також достатні фізико-механічні властивості, здатність до абсорбції ліків та здатність розпадатися в організмі на нешкідливі продукти для забезпечення загальної біосумісності гідрогелів як засобів доставки ліків, або як імплантатів. Визначальною умовою застосування гідрогелів є достатні фізико-механічні властивості гідрогелів. Фізико-механічні властивості відомих гідрогелів визначаються методом зшивання – конструювання полімерного каркаса гідрогелю і незалежно від методу їх одержання, як правило, недостатні для сучасних застосувань. Саме цей недолік є стримуючим фактором їх широкого використання при лікуванні ран різної етіології. Низькі фізико-механічні властивості не можуть також гарантувати захисних функцій цих пов'язок в нестационарних умовах лікування і є основним обмеженням при створенні та використанні гідрогелевих пов'язок великої площі.

2. Огляд періодичної та патентної літератури по питанню технології отримання поліакриламідних гідрогелевих пластин дозволяє зробити висновок, що на цей час подібні технологічні процеси не є поширені. При тому, в останні роки спостерігається тенденція до створення технологічних процесів виготовлення гідрогелевих поліакриламідних пластин армованих поліпропіленовою сіткою, плівкою. Але відсутність в даних технологічних процесах ковалентного прищеплення гідрогелевої пластини до поверхні армування не дозволяє виготовляти пластини з товщиною в міліметровому діапазоні. При тому на пряму використати досвід формування поліакриламідних пластин, що описані вище, не можливо, оскільки в них використовується, в основному, фотоініціювання радикальних процесів. Таке ініціювання, навіть об'єднуючи його з високоенергетичною обробкою поверхні поліпропілену, може забезпечити лише його модифікування гідрофільними полімерними ланцюгами, але не дозволяє сформувати макрогідрогель. Отже, розробка технології виробництва поліакриламідних гідрогелевих пластин, армованих поліпропіленовою сіткою, за умови прищеплення гелеутворюючого полімеру до армуючої поверхні є актуальною задачею, яка промислово не реалізована.

3. На підставі виконаного аналізу літературних джерел обґрунтована мета роботи – створення наукових основ технології формування поліакриламідних гідрогелів медичного призначення, зокрема поліакриламідних пластин армованих поліпропіленовою сіткою з підвищеними фізико-механічними властивостями та розробка основних технологічних аспектів такої технології.

У відповідності з метою та на основі аналізу літературних джерел сформульовані основні завдання роботи:

- дослідити альтернативні методи одержання поліакриламідних гідрогелів армованих поліпропіленовою сіткою з одночасною реалізацією процесу ковалентного прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової поверхні та на основі їх критичного аналізу окреслити області їх використання;
- дослідити основні закономірності процесу формування поліакриламідних гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою, як основної стадії

технологічного процесу. Визначити оптимальні параметри процесу та отримати залежності властивостей гідрогелевих пластин від умов їх отримання;

- розробити основи технології одержання поліакриламідних гідрогелів армованих поліпропіленовою сіткою та встановити умови формування гідрогелевих пластин з підвищеними фізико-механічними властивостями;
- обґрунтувати стадії та розробити технологічні рішення процесу отримання гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою;
- дослідити закономірності синтезу та властивості поліакриламідних композитних пористих та глюкозочутливих гідрогелів, як спеціалізованих гідрогелевих засобів медичного призначення.



## **РОЗДІЛ 2. Теоретичні основи технології формування армованого поліпропіленовою сіткою поліакриламідного гідрогелю полімеризацією за радикальним механізмом.**

В розділі 1 були описані напрямки використання гідрогелів в медицині. Слід зазначити, що їхнє реальне та потенційне використання не обмежується лише цією галуззю. Властивості гідрогелів роблять їх бажаними матеріалами в цілій низці застосувань. Зокрема, поліакриламідні гідрогелі широко використовують в сільському господарстві та побуті. Проте, розширенню напрямків використання стають на заваді їх незначні фізико-механічні властивості, особливо при високих ступенях набрякання. І якщо стійкість гідрогелевих виробів до стискання (розтягування) ще можна покращувати, збільшуючи концентрації гелеутворюючого полімеру в композиції та ступеня його структурування (зазвичай внаслідок втрати інших, переважно необхідних для конкретного виробу, властивостей), то запобігти нестійкості до роздиру та стиранню у такий спосіб взагалі не вдається.

Істотно підвищити фізико-механічні властивості гідрогелів зі збереженням їхніх основних об'ємних властивостей можливо внаслідок армування. Формально підходячи, механічні властивості армованого гідрогелю, при навантаженнях спрямованих вздовж армувального елемента, визначаються не властивостями самого гідрогелю, а фізико-механічними властивостями матеріалу елемента армування та способом його формування. Це стосується не лише навантажень, що спрямовані вздовж армування, а й, насамперед, роздираючих навантажень, якщо спосіб армування передбачає можливість передачі таких навантажень через гідрогелеву матрицю на елемент армування. Як буде показано далі, армування гідрогелів поліпропіленовою сіткою призводить до істотного збільшення модуля Юнга гідрогелю, що визначається під час одноосного навантаження, спрямованого перпендикулярно до площини елемента армування.

Водночас, слід зазначити, що значне збільшення фізико-механічних властивостей армованих гідрогелів (при всіх способах навантаження) спостерігається лише в тому разі, коли гелеутворюючий полімер формує зв'язки з елементом армування. При відсутності таких зв'язків істотного збільшення

фізико-механічних властивостей може взагалі не спостерігатись. І у цьому разі відбувається руйнування по межі розділу фаз уже в процесі відносно незначної зміни ступеня набрякання гідрогелевої матриці, що і спостерігається при експлуатації гідрогелевого матеріалу (початкова товщина 0,18 мм) отриманого за технологією фірми «Katesho», яка описана у першому розділі. А здатність до швидкої зміни ступеня набрякання є однією з основних властивостей гідрогелів, яка зумовлює їх використання.

З огляду на вище описане, армований гідрогель слід розглядати як полімерний композиційний матеріал, в якому доволі чітко розділені функції компонентів при тісній взаємодії між ними, що і забезпечує формування його єдиних цілісних властивостей. Особливістю такого матеріалу, яка істотно відрізняє його від решти композиційних матеріалів, є те, що основні експлуатаційні властивості визначаються гідрогелевою матрицею, а елемент армування забезпечує лише підвищення фізико-механічних властивостей.

З огляду на фізико-механічні властивості, густину, вартість, дуже привабливим матеріалом для армування гідрогелів є поліпропілен. Проте, поліпропілен є гідрофобним матеріалом і відрізняється рекордно низьким, навіть серед полімерних матеріалів, значенням вільної поверхневої енергії, а величина її водневої складової взагалі наближається до нуля. Гідрофобні властивості поверхні поліпропілену проявляються в тому, що контактний кут змочування його водою є значно більшим за  $90^\circ$  (змінюється в межах від  $98^\circ$  до  $110^\circ$  [233]). Зрозуміло, що організувати більш-менш істотну взаємодію між гідрофільним гелеутворюючим полімером в гідратованому стані та гідрофобною поліпропіленовою поверхнею на рівні фізичних сил взаємодії, неможливо без відповідного модифікування поверхні.

Практично нульове значення водневої складової вільної поверхневої енергії поліпропілену зумовлено відсутністю будь-яких функціональних груп. Тому, не можна розраховувати на формування ковалентних зв'язків між макромолекулами поліпропіленової поверхні та макромолекулами гелеутворюючого полімеру гідрогелю, без відповідного модифікування поверхні, так само, як і на організацію фізичних сил взаємодії.

З огляду на це, при модифікуванні поверхонь полімерів на сучасному етапі домінують методи, що ґрунтуються на генерації на поверхні полімерів реакційноздатних центрів радикальної природи – вільних радикалів, гідропероксидних та/або пероксидних груп [234]. Огляд існуючих методів наведений в розділі 1.

В цій роботі використовується поліпропілен, поверхня якого модифікована шаром поліпероксиду, внаслідок ковалентного прищеплення до неї пероксидвмісних кополімерів. В роботах [235,236,237] описано формування на полімерних поверхнях поліпероксидних реакційноздатних шарів, які здатні ініціювати вільно-радикальні процеси. Це дозволяє модифікувати поверхню поліпропілену, як по схемі «полімеризації від поверхні», так і по схемі вільно-радикального прищеплення макромолекул «до поверхні». Перевагою такого методу є можливість модифікування поверхонь виробів з поліолефінів, які мають різний профіль, без використання складного обладнання для високоенергетичної обробки. Завдяки цьому, з'являється можливість організувати технологічні процеси виробництва малотоннажних, спеціалізованих та/або наукоємних виробів.

До таких процесів можна віднести технологію виробництва гідрогелевих лікувальних пов'язок, зокрема лікувальних пов'язок на основі гідрогелю поліакриламідну, який армований поліпропіленовою сіткою. За цією технологією гідрогелева пластина, з гелеутворюючим полімером прищепленим до поверхні поліпропіленової сітки, формується через кополімеризацію акриламідну (АА), акрилату калію (АКК) та N,N-метиленабісакриламідну (БАА) за радикальним механізмом. Ініціювання процесу відбувається сумісно персульфатом калію (ПСК), який знаходиться в об'ємі реакційної суміші та пероксидними групами, які в складі поліпероксиду прищеплені до полімерної, зокрема поліпропіленової, поверхні.

Схематично весь процес одержання приведений на рис. 2.1. Перед проведенням формування гідрогелевої пластини на поверхні поліпропіленової сітки формується реакційноздатний пероксидовмісний шар при прищепленні пероксидовмісного кополімеру N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід-ко-октилметакрилату (рис.1.7). Показано [235], що внаслідок температурної обробки

нанесеного на поверхню пероксидвмісного кополімеру на ній формується прищеплений і частково структурований шар поліпероксиду висотою від 40 до 65 нм. При тому, забезпечується висока ступінь модифікування поверхні, яка становить  $95\pm 4\%$ , що дозволяє іммобілізувати на поверхні  $(2,4\div 3,0)\cdot 10^{-2}$  ммоль/м<sup>2</sup> первинно-третинних пероксидних груп.

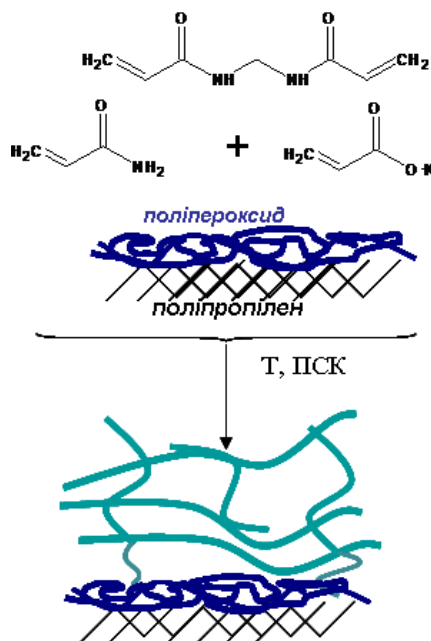


Рис. 2.1. Загальна схема формування гідрогелевої пластини, з гелеутворюючим полімером прищепленим до поверхні поліпропіленової сітки.

В межах тієї ж роботи проведено дослідження термічної стабільності пероксидних груп зі складу шару прищепленого поліпероксиду. Показано, що процес термолізу має складний механізм, і отримано рівняння (2.1) для опису константи термолізу ( $k_{pp}$ ) [235]:

$$k_{pp} = 2.3 \cdot 10^{20} \cdot e^{-\frac{190}{R \cdot T}} \quad (2.1)$$

де R- універсальна газова стала Дж/моль·К; T – температура, К.

Сформований у такий спосіб поверхневий шар, що містить прищеплені пероксидні групи, внаслідок їх термічного гомолізу, може ініціювати радикальні процеси полімеризації функційних мономерів «від поверхні», або процеси прищеплення до поверхні макромолекул різної природи за механізмом «прищеплення до». Грунтуючись на цьому, розроблено низку методів модифікування поверхні поліолефінів з метою надання їм певних, специфічних

властивостей [238]. Але, як показано в роботі [235], лише при ініціюванні радикальних процесів від поверхні реалізувати процес прищеплення до поверхні «макрогелю» (гідрогелевий шар мікронного та більшого розміру по висоті) при полімеризації реакційної суміші, яка містить АА і БАА, неможливо. Внаслідок перебігу такої полімеризації відбувається тільки модифікування поверхні поліакриламідними полімерними ланцюгами. Природа та застосування, модифікованої у такий спосіб поверхні буде обговорюватись в розділі 3, присвяченому формуванню гідрогелю прищепленого до поліпропіленової поверхні за механізмом конденсації форполімерів.

Формування гідрогелю, гелеутворюючий полімерний каркас якого прищеплений до полімерної поверхні, можливе у випадку сумісного ініціювання процесу полімеризації як в об'ємі реакційної суміші, так і з поверхні. Внаслідок цього, відбувається утворення поліакриламідних ланцюгів і в об'ємі, і закріплених до поверхні (рис. 2.1). Слід враховувати, що ці два, незалежні один від одного процеси, повинні бути добре узгоджені між собою. Оскільки, у разі неузгодженого їх перебігу, утворення гідрогелю, який прищеплений до поверхні і має визначені властивості, не досягається. Зокрема, надто швидкий перебіг кополімеризації АА з БАА в об'ємі і утворення просторово структурованого полімерного каркасу гідрогелю, при ініціюванні ПСК може бути успішно реалізований уже за кімнатної температури. Проте, радикальні процеси, в основі яких лежить розклад первинно-третинних пероксидних груп із поверхневого шару модифікатора можуть бути реалізовані тільки при значно вищих температурах. Тому, при проведенні процесу при температурі  $20\div 25^{\circ}\text{C}$  гелеутворюючий полімер буде формуватись тільки в об'ємі при ініціюванні персульфатом калію. Але, якщо утворення гідрогелю буде відбуватися тільки внаслідок процесів ініційованих в об'ємі, то і ефективність прищеплення макромолекул гелеутворюючого полімеру до модифікованої поліпропіленової поверхні стає незначною. Сповільнити перебіг полімеризації в об'ємі можна внаслідок використання більш термічно стійких ініціаторів радикальної полімеризації та/або істотного зменшення їх концентрації в реакційній суміші.

В роботі [239] було показано можливість узгодження цих двох процесів. Але, оскільки, основною метою цитованої роботи було дослідження процесу

формування прищепленого поліпероксидного шару та вивчення його основних властивостей, то автор у своїх дослідженнях обмежився тільки встановленням принципової можливості формування гідрогелю, полімерний каркас якого прищеплений до поліпропіленової поверхні. При тому, ефективно прищеплення (зразок 3, рис. 2.2.), спостерігалось у доволі вузькому діапазоні співвідношень БАА/АА, при оптимальній концентрації ініціатора ПСК та мономерів в об'ємі реакційної суміші. Відхилення від строго визначених умов, за даними самого ж автора, призводить до істотного погіршення ефективності формування прищепленого гідрогелю (зразок 2, рис. 2.2.), або взагалі відсутності прищеплення як такого (зразок 1, рис. 2.2.).

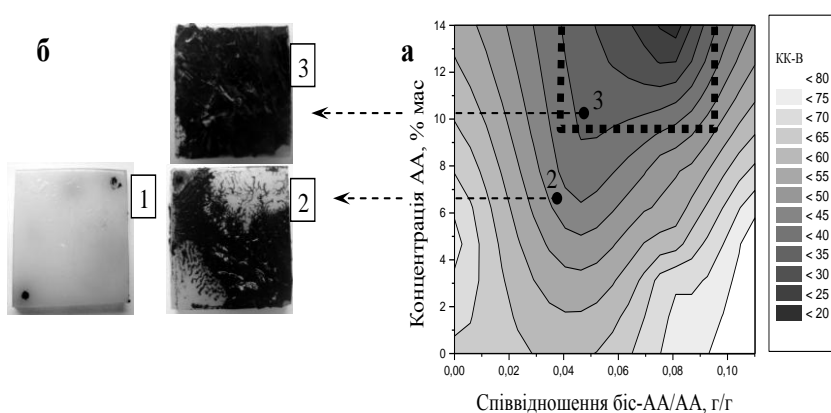


Рис.2.2. а - залежність зміни концентрації АА та співвідношення БАА/АА при синтезі гідрогелю на контактний кут змочування водою (КК<sub>зВ</sub>) поверхні після повного видалення гідрогелю, промивки водою та висушування. б - Фотографії зразків поверхонь після проявлення залишків гідрогелю [239].

Розробити та спроектувати технологічний процес виробництва гідрогелевих пластин за таких обмежень є непростим завданням з декількох причин.

По-перше, фіксований в вузькому діапазоні склад реакційної суміші визначає в такому ж вузькому діапазоні властивості одержаного прищепленого до полімерної поверхні гідрогелю. Насамперед, це стосується рівноважного ступеня набрякання гідрогелю, який є важливою характеристикою для лікувальних гідрогелевих пов'язок. За сучасною практикою «вологого» загоювання ран, гідрогелева пов'язка повинна ефективно видаляти екссудат з ранового ложа внаслідок абсорбції та при тому зберігати водний баланс рани. Іншими словами, гідрогелева пов'язка повинна відводити з рани надлишок виділень, але її не

пересушувати. Кількість ексудату відрізняється у ранах різного типу і не є однаковою на різних стадіях загоєння. Особливості лікувального процесу визначають і різний інтервал часу (від 8 до 120 годин) між заміною пов'язки. Тому, виникає необхідність регулювати здатність до набрякання в лікувальних гідрогелевих пов'язках різного призначення.

По-друге, для гідрогелевих лікувальних пов'язок істотне значення має контроль за швидкістю поглинання виділень. Особливо, це стосується пов'язок, які умовно можна виділити в клас пов'язок «долікарської допомоги» або кровоспинних пов'язок. Швидкість поглинання повинна бути високою при умові їх значної абсорбційної здатності. Здебільшого, такі пов'язки відрізняються відносно недовгим часом аплікації на рані. На противагу до цього, пов'язки призначені для лікування післяопераційних, трофічних та опікових ран та пов'язки, що використовуються на пізніх стадіях загоювання не вимагають високої швидкості поглинання ексудату та значної абсорбційної ємності. Це переважно пов'язки, що передбачають значний час аплікації і вони повинні тривалий час забезпечувати водний баланс ранового ложа та забезпечувати комфорт пацієнта. Досягнути зміни таких властивостей можна внаслідок зміни якісного та кількісного складу гідрогелевої лікувальної пов'язки.

По-третє, результати досліджень щодо формування гідрогелю з каркасом гелеутворюючого полімеру, який ковалентно закріплений на жорсткій планарній поліпропіленовій поверхні можна розглядати, як модельні, з погляду створення теоретичних основ хімічного процесу, а не технологічного, оскільки використання таких поверхонь в реальних виробках є вкрай обмеженими. В конструкції лікувальних гідрогелевих пов'язок більш доцільним є використання еластичних поліпропіленових сіток визначеного плетення. При тому, закономірності формування гідрогелевих пов'язок з армуванням поліпропіленовою сіткою значною мірою відрізняються від формування гідрогелю на жорсткій планарній поверхні.

По-четверте, в умовах реального виробництва реалізація полімеризаційних процесів завжди піддається значним відхиленням, що можуть істотно впливати на властивості одержаних продуктів. Насамперед, це стосується мінливості у якості сировини, яка використовується в процесі та спонтанних відхилень у режимах

проведення технологічного процесу з окресленого у вузьких межах оптимального діапазону.

## **2.1. Обґрунтування складу поліакриламідного гідрогелю для отримання виробу з необхідними властивостями.**

Однією з найбільш вагомих характеристик гідрогелів, що використовуються, як лікувальні пов'язки, є рівноважний ступінь набрякання. Цей параметр гідрогелів можна регулювати, певною мірою, ступенем структурування і, найбільш ефективно, змінюючи співвідношення АА/БАА в реакційній суміші. Дієвість і характер цього впливу проілюстровано на рис. 2.3, де наведена залежність зміни рівноважного ступеня набрякання гідрогелю від концентрації БАА в реакційній суміші (крива 1). З наведеної залежності можна побачити, що вона має гіперболічний характер (в координатах ступінь набрякання → величина обернена до концентрації БАА (крива 2) є прямою лінією) та змінюється від 1200÷1400 до 300÷400 при збільшенні концентрації БАА від 0,004 до 0,02 моль/дм<sup>3</sup>.

Слід зазначити, що використовувати таку загально вживану характеристику гідрогелів, як рівноважний ступінь набрякання, в багатьох випадках є незручно. Це пов'язано з тим, що формально рівноважний ступінь набрякання досягається при безмежній тривалості набрякання. При тому, більшість часу, упродовж якого досягається рівноважний ступінь набрякання, спостерігається приріст маси, який є вже незначущим для практичного використання.

Використання такої величини, в більшості досліджень, крім визначення густини вузлів зшивки, є не виправдано тривалим. Тому, використовували більш однозначну в визначенні величину – ступінь набрякання за 6 годин. Попри те, що така величина є до певної міри закорельованою з швидкістю набрякання, висновки побудовані на її основі стосовно придатності до використання гідрогелевих лікувальних пов'язок є цілком обґрунтованими. Наприклад, на рис. 2.3., поряд з кривою рівноважного набрякання (крива 1), наведена крива, яка відображає криву набрякання за 6 годин (крива 3).



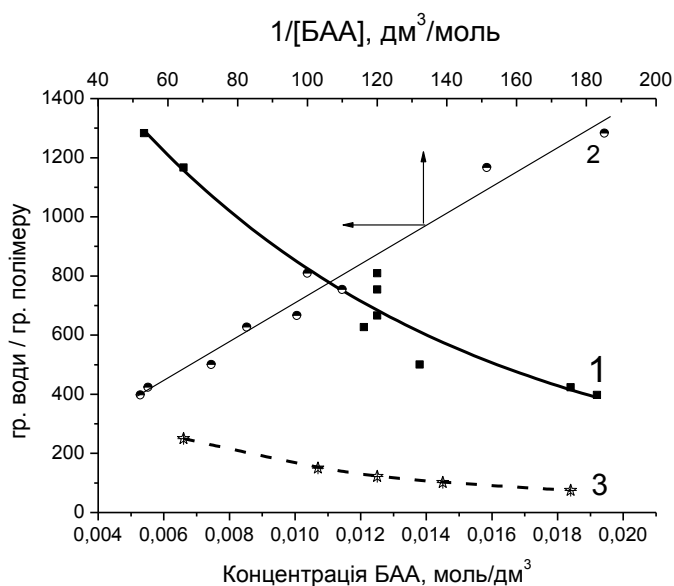


Рис. 2.3. **1-** залежність рівноважного ступеня набрякання гідрогелю від концентрації БАА в реакційній суміші; **2-** залежність рівноважного ступеня набрякання від оберненої концентрації БАА в реакційній суміші; **3** - залежність ступеню набрякання гідрогелю від концентрації БАА в реакційній суміші при тривалості набрякання 6 годин. Гідрогелі отримані при початковій концентрації в реакційній суміші: АА–1 моль/дм<sup>3</sup>, АКК – 0,14 моль/дм<sup>3</sup>, ПСК – 0,00011 моль/дм<sup>3</sup>.

Проведені в межах даної роботи дослідження, які проводились з врахуванням рекомендацій практикуючих лікарів, дозволили вважати, що оптимальним ступенем набрякання є 70÷90 (для пов'язок, що накладаються на рану на тривалий час 24÷72 години) та 120÷140 (для пов'язок з часом аплікації (перебування) на рані до 8÷12 годин) на 6 годину вільного набрякання в воді. Крім того, є випадки, наприклад, при терапевтичних методах лікування та при застосуванні в медичній діагностиці, використання гідрогелевих пов'язок з невисоким ступенем набрякання. Аплікація таких пов'язок не перевищує 30÷40 хвилин і за цей час вони не повинні істотно змінювати свій ступінь набрякання. Як можна побачити з даних кривої 3 рис. 2.3., такі необхідні для практичного використання ступеня набрякання гідрогелів досягаються при їх одержанні у відносно широкому діапазоні концентрації БАА від 0,004 до 0,02 моль/дм<sup>3</sup> при

концентрації інших мономерів в реакційній суміші АА – 1 моль/дм<sup>3</sup>, АКК – 0,14 моль/дм<sup>3</sup>, що відповідає співвідношенню АА/БАА від 250 до 50.

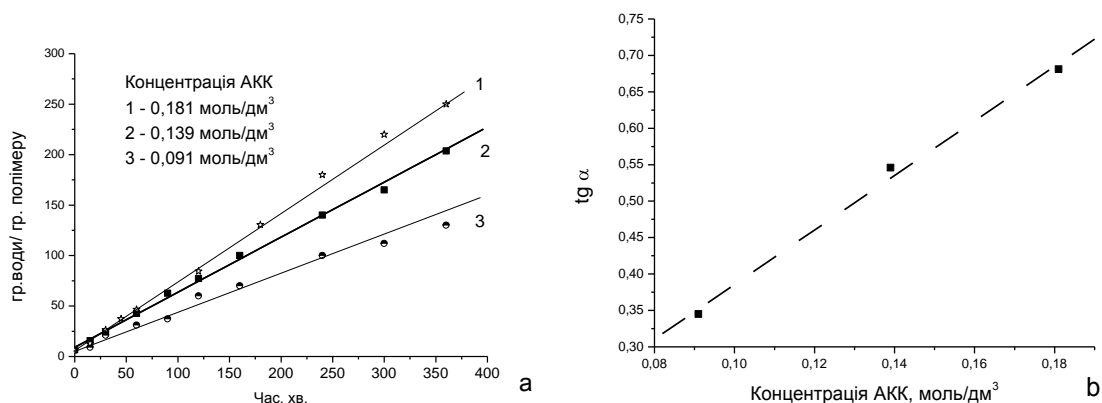


Рис.2.4. **а** - Початкові ділянки кривих набрякання зразків гідрогелю отриманих при різній початковій концентрації АКК в реакційній суміші на стадії одержання гідрогелю, **б** - залежність початкової швидкості набрякання ( $\alpha$ ) цих зразків від концентрації АКК в суміші. Гідрогелі отримані при початковій концентрації в реакційній суміші: АА-1 моль/дм<sup>3</sup>; БАА-0,0125 моль/дм<sup>3</sup>; ПСК-0,00011 моль/дм<sup>3</sup>.

Як уже зазначалось вище, крім рівноважного ступеня набрякання, для використання гідрогелевих пов'язок при лікуванні важливе значення має швидкість набрякання. Одним з методів, що дозволяє здійснювати контрольований вплив на швидкість набрякання, є введення в склад гелеутворюючого полімеру ланок акрилату калію. На рис. 2.4.а наведено початкові ділянки кривих набрякання зразків гідрогелю залежно від початкової концентрації АКК в реакційній суміші на стадії одержання гідрогелю. Показано, що зростання кількості залишків акрилату калію в складі гелеутворюючого полімеру істотно впливає на швидкість набрякання. Зокрема, збільшення концентрації АКК в реакційній суміші від 0,09 до 0,18 моль/дм<sup>3</sup> підвищує швидкість набрякання в 2 рази.

При тому, в діапазоні концентрацій, який досліджувався, цей вплив має прямо пропорційний характер (рис. 2.4.б). Однак, підвищувати кількість акрилату калію в складі гелеутворюючого полімеру є недоцільним з низки причин. Попри те, що зростання ланок акрилату калію підвищує швидкість набрякання

гідрогелю, воно супроводжується зменшенням максимального (рівноважного) ступеня набрякання (рис. 2.5).

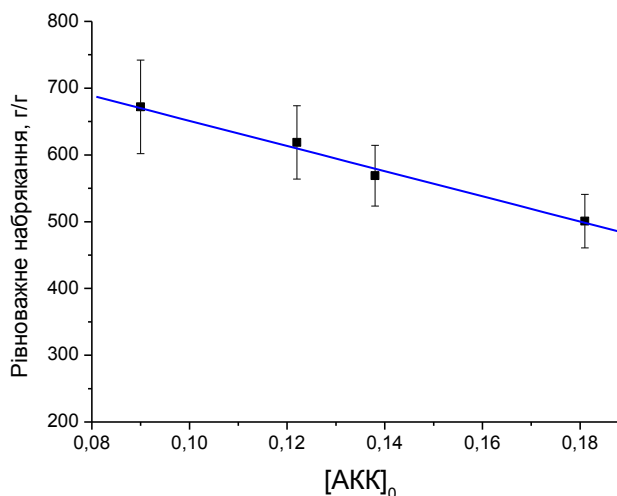


Рис. 2.5. Залежність максимального ступеня набрякання гідрогелів від початкової концентрації АКК в реакційній суміші при отриманні гідрогелю. Гідрогелі отримані при початковій концентрації в реакційній суміші: АА-1 моль/дм<sup>3</sup>; БАА-0,0125 моль/дм<sup>3</sup>; ПСК- 0,00011 моль/дм<sup>3</sup>.

Про причину такого впливу ланок АКК мова буде йти далі, але значне пониження рівноважного ступеня набрякання є недоцільним для гідрогелів, що використовуються як гідрогелеві лікувальні пов'язки. Крім того, великий вміст кількості іонізованих карбоксильних груп в складі полімеру перетворює його в катіоноактивний поліелектроліт, що може бути не бажаним для лікувальних гідрогелевих пов'язок. У формі аніоноактивного поліелектроліту гелеутворюючий полімер може негативно впливати на десорбцію з пов'язки певних лікувальних засобів, товарна форма яких передбачає присутність молекул діючої речовини в катіонній формі. Значна кількість іонізованих карбоксильних груп в складі гелеутворюючого полімеру може також привести до його колапсування в водних середовищах, які містять значну кількість іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та/або  $\text{Mg}^{2+}$ .

Унаслідок цього, виготовлення низки гідрогелевих пов'язок кровоспинної дії стає утрудненим, оскільки частина кровоспинних препаратів мають в своєму складі катіони кальцію. З огляду на це, в межах даної роботи, вплив вмісту АКК

на формування гідрогелевих пов'язок досліджувалось в концентраціях, що не перевищували  $0,227 \text{ моль/дм}^3$ . При таких кількостях АКК забезпечувалась початкова швидкість поглинання води у межах  $0,8 \div 1,2 \text{ г/(г}\cdot\text{хв.)}$ . Для частини спеціалізованих (наприклад, кровоспинних гідрогелевих пов'язок) такі значення швидкості поглинання можуть бути недостатніми, тому розглядались інші методи підвищення швидкості набрякання, які не вимагали збільшення кількості ланок АКК в складі полімеру (розділ 6).

При експлуатації лікувальних гідрогелевих пов'язок, що передбачають значну тривалість аплікації (3 доби і більше) на ранах, що не виділяють великої кількості ексудату (трофічні виразки та пролежневі рани), було встановлено, що кількість води у складі пов'язки є недостатньою. За певних обставин (наприклад, за умов відносно низької вологості повітря) гідрогелеві лікувальні пов'язки втрачали надто велику кількість води. Це призводило до втрати ними еластичності та відповідно причиняло дискомфорт пацієнтам при їх застосуванні. Ця обставина викликала необхідність введення в склад гідрогелевої пов'язки додаткових водоутримуючих компонентів, які виконували одночасно роль пластифікатору при використанні занадто зневоднених гідрогелевих пластин. Проводили дослідження щодо введення до складу пов'язок гліцеролу та поліетиленгліколів різної молекулярної маси. Найкращі результати були досягнуті при використанні поліетиленгліколів з молекулярною масою 400-600. Використання гліцеролу, як водоутримуючого агенту та пластифікатору, не мало успіху. При аплікації на рані пов'язки наповненою гліцеролом, більша його частина, завдяки відносно низькій молекулярній масі, дифундувала з неї та поглиналась шкірою. Отже, у гідрогелеву лікувальну пов'язку після проведення технологічних стадій її одержання: синтезу гідрогелю; його відмивання від непрореагованих сполук; зневоднення та висушування гідрогелю; на стадії насичення медичними препаратами одночасно з ними вводили поліетиленгліколь (ПЕГ-400) у надлишку  $1,2 \div 1,5$  від кількості гелеутворюючого полімеру, що дозволило забезпечити достатню пластичність пов'язки та відсутність дискомфорту у пацієнтів при їх аплікації на рані тривалий час. Цей ефект

зберігається, навіть при зневодненні гідрогелевої пов'язки (під час перебування на рані) до вмісту води 20%.

Вище уже було зазначено, що ще однією з необхідних умов успішної реалізації процесу формування гідрогелевих пластин є забезпечення узгодженості процесів ініціювання радикальної полімеризації в об'ємі реакційної суміші та з поверхні. Ініціювання процесу полімеризації в об'ємі реакційного середовища забезпечується термолізом персульфату калію, а ініціювання з поверхні реалізується внаслідок термолізу прищеплених до неї первинно-третинних пероксидних груп. Узгодити перебіг процесів, що визначаються їх термолізом можна, як було уже відмічено вище, змінюючи концентрації ПСК і температури перебігу процесу. Регулювання процесу внаслідок впливу на кількість пероксидних груп на поверхні та їх активність вкрай обмежена, що зумовлено особливостями формування прищепленого поліпероксидного шару при модифікуванні поверхні полімеру.

Для створення технологічного процесу, у якому були би враховані вище наведені обмеження та результати попередніх досліджень про бажаний склад та необхідні властивості гідрогелевих лікувальних пов'язок, виникла необхідність більш детального дослідження процесів, що супроводжують формування просторово структурованого полімерного каркаса гідрогелю та особливостей прищеплення його до полімерної поверхні, зокрема до поверхні поліпропіленової сітки, яка дозволена для використання у виробках медичного призначення.

## **2.2. Обґрунтування температурного діапазону проведення технологічного процесу.**

Експериментально було встановлено, що прищеплення гелеутворюючого полімеру до модифікованої поверхні поліпропілену успішно відбувається при використанні концентрації ПСК (ініціатора в об'ємі) в діапазоні  $1,0 \cdot 10^{-4} \div 2,0 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup>, що відповідає відсотковій концентрації  $0,0026 \div 0,0052\%$ , та при проведенні процесу в температурному діапазоні від 70°C до 85°C. Насамперед,

слід зазначити, що діапазон концентрацій ПСК в цьому разі на порядок менший за діапазон концентрацій, який зазвичай використовується при ініціюванні радикальної полімеризації акриламід у водному середовищі персульфатами. Прищеплення гелеутворюючого полімеру до поверхні, яке спостерігається при проведенні процесу саме в цьому температурному діапазоні та при цих концентраціях ініціатора, можна пояснити зіставляючи оцінні дані швидкості гомолізу в об'ємі ПСК та гомолізу пероксидних груп, які прищеплені до поверхні модифікованої поліпропіленової сітки. Швидкість ініціювання полімеризації «від поверхні» можна оцінити, виходячи з характеристик прищепленого поліпероксидного шару (висота прищепленого шару поліпероксиду  $40 \div 65$  нм, кількість іммобілізованих на поверхні первинно-третинних пероксидних груп  $(2,4 \div 3,0) \cdot 10^{-2}$  ммоль/м<sup>2</sup>), з врахуванням константи швидкості гомолізу пероксидних груп за рівнянням 2.1. Швидкість гомолізу в об'ємі можна оцінити, знаючи концентрацію персульфату калію та з врахуванням константи швидкості його термолізу ( $k_{PSK}$ ), яку можна оцінити за рівнянням наведеним в роботі [235]:

$$k_{PSK} = 6.27 \cdot 10^5 \cdot e^{\frac{65.42}{RT}} \quad (2.2)$$

де R- універсальна газова стала Дж/моль·К; T – температура, К.

На рис. 2.6.а наведена залежність відношення швидкості гомолізу ПСК до швидкості гомолізу пероксидних груп поверхні при різних температурах та на різних стадіях процесу.

З наведених даних можна побачити, що при температурах процесу менших за 60°C на всіх стадіях процесу пероксидні групи локалізовані на поверхні не забезпечують достатньо вагомий частки в процесі ініціювання. При температурах вищих за 70°C частка ініціювання через розклад пероксидних груп на поверхні закономірно збільшується. Проте, вона може зробити вагомий внесок лише при початковій концентрації ПСК, не вищій за  $(2,0 \div 2,5) \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup> і, особливо, на глибших стадіях процесу, коли значна частина ПСК уже витрачається (рис. 2.6.б). Враховуючи різницю у термічній стійкості ініціюючих груп, така умова

реалізується в основному на більш глибоких стадіях полімеризації, коли швидкість розпаду ПСК в об'ємі зменшується внаслідок його вичерпування. На початкових, перших етапах полімеризації, в системі домінує процес формування гідрогелю в об'ємі.

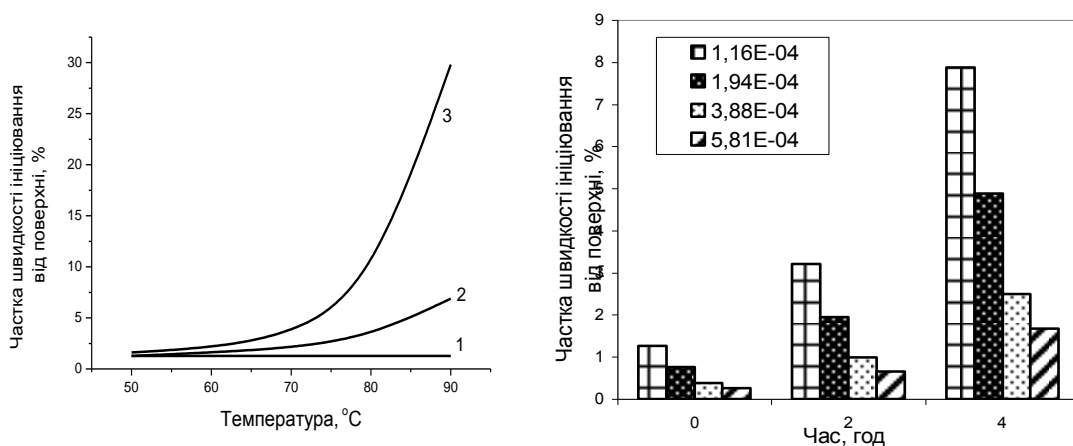


Рис. 2.6. Залежність частки швидкості ініціювання від поверхні у загальній швидкості ініціювання: **а** - від температури перебігу процесу при початковій концентрації ПСК –  $1,16 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup> за різної тривалості проведення процесу, год.: **1**- 0; **2**- 2; **3**- 4; **б** - від початкової концентрації ПСК при 80 °С.

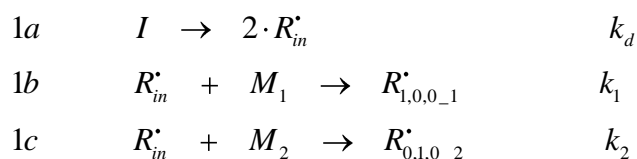
Не дивлячись на загальну простоту процесу, з описаного вище можна зробити висновок, що він втілюється через ряд складно-взаємодіючих між собою різнопланових радикальних процесів. Це – радикальна кополімеризація ініційована ПСК, структурування продукту цієї терполімеризації та прищеплення просторово структурованого полімеру до модифікованої поліпероксидом полімерної поверхні. З огляду на це, доцільно перед загальним аналізом системи, в цілому, розглянути особливості перебігу кожної її складової.

### 2.3. Дослідження процесу формування поліакриламідного гелеутворюючого полімеру в об'ємі реакційного середовища.

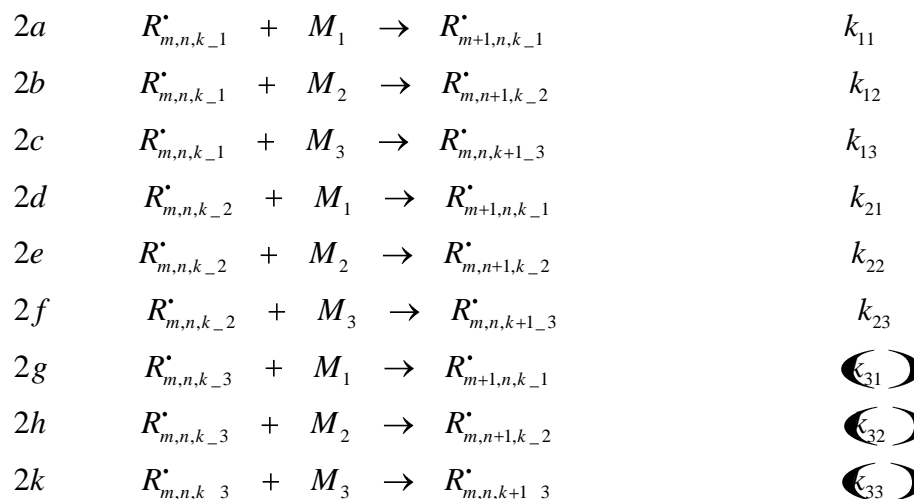
Гелеутворюючий полімер формується при проведенні розгалуженої терполімеризації акриламідну, акрилату калію та N,N-метиленабіакриламідну. З достатньою достовірністю для вирішення завдань даної роботи, процес утворення

полімеру зображено у вигляді системи елементарних реакцій, яка наведена на схемі 2.1.

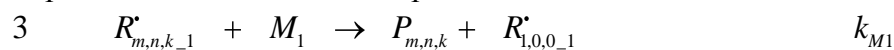
Ініціювання:



Продовження ланцюга:



Передача ланцюга на мономер:



Обрив ланцюга:

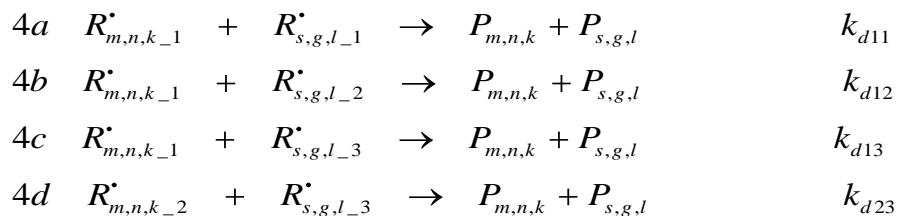


Схема 2.1. Елементарні реакції терполімеризації АА, АКК і БАА. На схемі  $R_{*,\times,\circ_i}^{\bullet}$  -- радикал, що містить \*, ×, ° -- залишків мономерів відповідно  $M_1, M_2, M_3$  та завершується  $i=1 \dots 3$  залишком мономеру.

Схема включає елементарні стадії ініціювання, продовження та обриву ланцюга. В блок елементарних реакцій ініціювання, крім реакції термолізу ПСК (1a), включено реакцію зародження полімерного ланцюга при взаємодії ініціюючих радикалів з АА ( $M_1$ ) (1b) та АКК ( $M_2$ ) (1c). Реакція зародження ланцюга при взаємодії ініціюючого радикала з БАА ( $M_3$ ) в цю систему не включена. Це пов'язано з тим, що БАА використовується в значно меншій



концентрації і складовою зародження полімеризаційних ланцюгів за його участю можна знехтувати одразу, не переобтяжуючи схеми. Продовження ланцюга, в цій системі, оскільки досліджується терполімеризація, описується дев'ятьма елементарними реакціями. Тобто, передбачається, що в цій системі продовження ланцюга може реалізуватись радикалом, який завершується залишком АА (радикали першого типу,  $i=1$ ), залишком АКК (радикали другого типу,  $i=2$ ) та, відповідно, залишком БАА (радикали третього типу,  $i=3$ ). Слід зазначити, що БАА, який виступає як агент структурування, має значний вплив на процес продовження ланцюга та склад кополімеру, і тому, незважаючи на його невелику концентрацію в реакційній суміші, у цьому випадку нехтувати його впливом не можна.

Натомість, серед реакцій (1)÷(4) схеми 2.1. передбачена лише реакція передачі ланцюга від радикалу першого типу на АА ( $M_1$ ). Пояснюється це тим, що радикалів цього типу в системі є найбільше і концентрація АА також є найбільшою.

З літературних даних відомо [240], що константа передачі ланцюга визначається рівнянням:

$$k_{M1} = 0.117 \cdot e^{-\frac{23.4}{RT}} \quad (2.3)$$

де  $R$ - універсальна газова стала Дж/моль·К;  $T$  – температура, К.

Проілюструвати вагомість впливу на процес полімеризації реакції передачі ланцюга на молекули АА можливо на прикладі середнього ступеня полімеризації, який розраховували за рівнянням [240]:

$$\frac{1}{\bar{P}_x} = \frac{1}{\bar{P}_0} + \frac{X}{M} \cdot C_x \quad (2.4)$$

де  $\bar{P}_x$  і  $\bar{P}_0$  відповідно середня ступінь полімеризації, яка отримана в присутності та відсутності агента передачі ланцюга,  $C_x$  – константа передачі ланцюга від радикалу, що росте, на агент передачі  $X$ , який знаходиться в реакційній суміші при концентрації  $[X]$  та концентрації мономеру  $[M]$ .

Так, при  $80^\circ\text{C}$  значення константи  $k_{M1}$  становить  $4,03 \cdot 10^{-5}$  дм<sup>3</sup>/моль·с [240]. Якщо середній ступінь полімеризації, за відсутності передачі ланцюга на

мономер,  $\bar{P}_0 = 30000$  (відповідає приблизно молярній масі 2160 кДа), то, з врахуванням впливу реакції передачі ланцюга на мономер -  $\bar{P}_0 = 12800$ . Це означає, що завдяки реакції передачі ланцюга на мономер, ступінь полімеризації АА може зменшуватись більше ніж у двічі.

Константа передачі ланцюга на молекули розчинника (воду) в цих умовах, за даними з різних літературних джерел, становить від  $10^{-8}$  до  $10^{-7}$  дм<sup>3</sup>/моль/с [241, 242]. При такому значенні константи передачі, незважаючи на те, що мольна концентрація молекул води може в 50 раз перевищувати концентрацію мономеру, її вплив на середній ступінь полімеризації оцінений за рівнянням (2.4) не перевищує 5%. Тому, в схемі перебігу реакції полімеризації не передбачається елементарної реакції передачі на молекули розчинника (води).

По цій же причині не передбачається і реакції передачі ланцюга на макромолекули полімеру. В роботі [241] така реакція враховується, але при аналізі результатів дослідження вказується на невагомість її впливу. Константа передачі ланцюга на молекули персульфату калію є доволі значною. При 80°C її величина може досягати  $(7 \div 9) \cdot 10^{-2}$  дм<sup>3</sup>/моль/с [243]. Але концентрації ініціатору, що використовуються в межах даного дослідження, настільки невисокі, що вплив цього агенту на середню ступінь полімеризації через реакцію передачі на нього ланцюга є незначним, тому дана елементарна реакція також не включена в схему 2.1.

У першому наближенні, якщо не розглядати проблем, які пов'язані з розгалуженням та перехресним структуруванням полімерних молекул, процес який реалізується, є кополімеризацією трьох мономерів. Як відомо, реалізувати терполімеризацію до глибоких стадій зі збереженням постійного складу полімеру, неможливо через різну активність мономерів. Під час формування перехресно-зшитого гідрогелю загальна конверсія мономерів досягає 96÷98%. Якісний і кількісний склад реакційної суміші, як було описано вище, визначається не потребами досягнення однорідного за складом полімерного матеріалу, а

властивостями одержаного виробу. Тому, не має потреби коректувати мономерний склад реакційної суміші під час реакції.

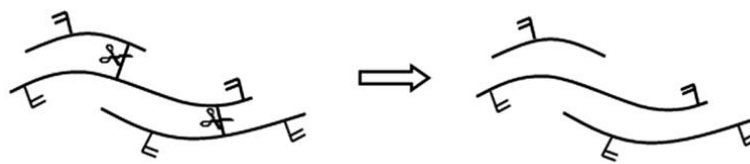


Рис.2.7. Первинно сформовані полімерні ланцюги (ПСПЛ) [244].

З огляду на це, доцільно окремо розглянути особливості зміни складу гіпотетичних полімерних молекул, які би утворювались в системі, якщо б не відбувалися реакції розгалуження та структурування. В роботі [244] такі молекули називають «первинно сформованим полімерними ланцюгами» (ПСПЛ). Для однозначності трактовки цього поняття на рис. 2.7. наведена, запозичена з роботи [244], схема, яка пояснює його природу.

$$\frac{d[M_1]}{d[M_2]} = \frac{\frac{[M_1]}{r_{21}} \cdot \left\{ [M_1] + \frac{[M_2]}{r_{12}} + \frac{[M_3]}{r_{13}} \right\}}{\frac{[M_2]}{r_{12}} \cdot \left\{ \frac{[M_1]}{r_{21}} + [M_2] + \frac{[M_3]}{r_{23}} \right\}}, \quad (2.5)$$

$$\frac{d[M_1]}{d[M_3]} = \frac{\frac{[M_1]}{r_{31}} \cdot \left\{ [M_1] + \frac{[M_2]}{r_{12}} + \frac{[M_3]}{r_{13}} \right\}}{\frac{[M_2]}{r_{13}} \cdot \left\{ \frac{[M_1]}{r_{31}} + \frac{[M_2]}{r_{32}} + [M_3] \right\}}$$

де  $r_{12}, r_{21}, r_{13}, r_{31}, r_{23}, r_{32}$  – константи кополімеризації відповідних пар мономерів, що ґрунтуються на константах швидкості елементарних реакцій продовження ланцюга схеми 2.1 (розшифровка приведена в таблиці 2.1.),  $[M_1], [M_2], [M_3]$  – миттєві мольні концентрації мономерів в реакційній суміші.

Зрозуміло, що в умовах терполімеризації, склад ПСПЛ визначається складом реакційної суміші і може бути розрахований з використанням рівнянь миттєвого складу терполімерів (рівняння 2.5).

Попри те, що кополімеризація АА з БАА досліджується дуже часто, в літературі є обмежена кількість даних щодо значень констант кополімеризації цих мономерів. В таблиці 2.1. наведено значення  $Q$  і  $e$ , які були знайдені в літературних джерелах, оцінені по ним значення констант кополімеризації, самі значення констант кополімеризації для даної системи, а також значення констант

кополімеризації одержані автором за методом Майо-Льюїса. Спостерігається доволі значні розбіжності, які характерні для констант кополімеризації одержаних з різних джерел.

Таблиця 2.1.

Значення  $Q$  і  $e$  для мономерів, які використовувались для синтезу гідрогелю та значення констант кополімеризації для них

№	Мономер	Позначення	$Q$	$e$	Джерело	
1	Акриламід	$M_1$	0,23	0,54	[245]	
2	Акрилат калію	$M_2$	0,71	0,18	[240]	
3	$N,N'$ -метиленбісакриламід	$M_3$	1,44	1,15	-	
Константи кополімеризації		Джерело та пояснення				
$r_{12}$	$r_{21}$					$r_{13}$
$k_{11}/k_{12}$	$k_{22}/k_{21}$	$k_{11}/k_{13}$	$k_{33}/k_{31}$	$k_{22}/k_{23}$	$k_{33}/k_{32}$	
0,22	2,1	0,22	3,1	0,39	0,44	Розраховані за схемою $Q$ - $e$
		0,57	3,4			-
0,38	1,5					Власні дані автора

Тому, розрахунки за рівнянням (2.5.) було проведено для всіх знайдених констант в різних комбінаціях. Результати цих розрахунків наведено на рис. 2.8.

Незважаючи на розкид одержаних значень, проведені розрахунки дозволяють зробити низку однозначних висновків. По-перше, БАА і АКК є більш активними мономерами ніж АА. Тому, в реакційній суміші вони витрачаються значно швидше. Про це, можна зробити висновок по залежності їх конверсії від конверсії АА – всі розраховані криві лежать вище діагоналі на рис. 2.8.а. Якщо врахувати, що обидва мономері використовуються в істотній недостатці до АА, то

повинна спостерігатись значна залежність складу терполімеру від конверсії. Це підтверджується даними, що наведено на рис. 2.8. б.

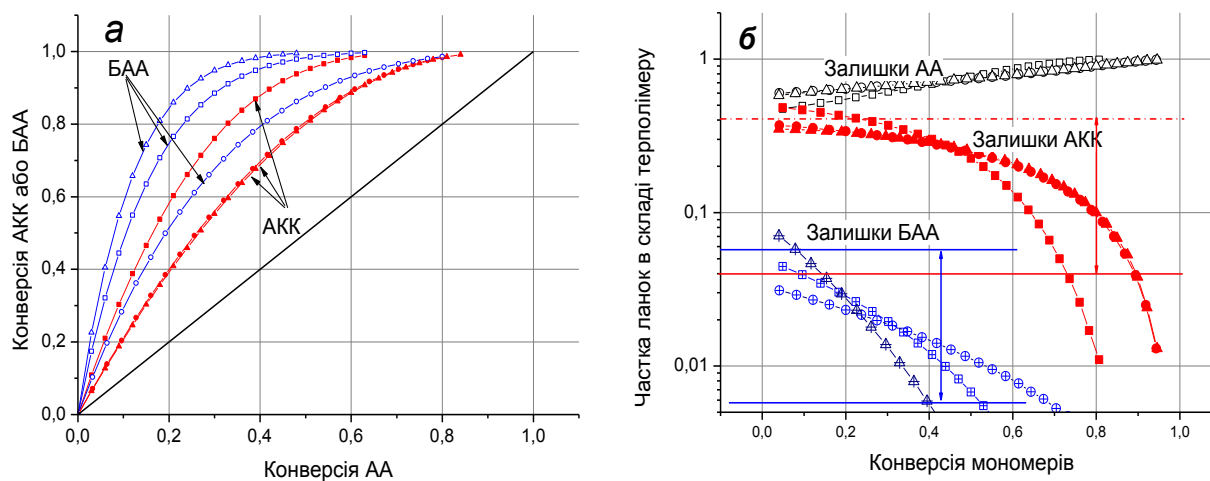


Рис. 2.8. **а** - оціночна залежність конверсії БАА і АКК від конверсії АА; **б** - склад терполімеру розрахований за рівняннями (2.5.) з використанням різних значень констант кополімеризації наведеними в таблиці 2.1. Розрахунок зроблений для мономерної суміші, в якій мольні частки: АА - 0,772; АКК – 0,216; БАА – 0,012.

Початкова мольна частка АКК і БАА в терполімері приблизно в 2 і 2,5 рази переважає відповідну мольну частку в мономерній суміші, але швидко зменшується з конверсією. Внаслідок цього, ПСПЛ багаті на залишки БАА і АКК в тих макромолекулах, які одержуються при невисокій конверсії. Але, при досягненні загальної конверсії 37÷52%, вміст БАА в ПСПЛ знижується практично в 10 разів і можна стверджувати, що в подальшому в системі утворюється лише бінарний кополімер АА і АКК. При конверсії 70÷80% в реакційній масі, аналогічно, вичерпується і АКК, і вище цієї конверсії в реакцію полімеризації вступає лише залишковий АА.

### 2.3.1. Кінетичні дослідження процесу полімеризації акриламідів з врахуванням глибоких стадій.

Як було показано вище, основним комономером, який використовується в процесі формування гідрогелів, є АА. Попередні дослідження дозволили зробити

висновок, що швидкість процесу формування гідрогелевої композиції визначається швидкістю полімеризації АА. Тому, було проведено низку досліджень спрямованих на виявлення факторів, що визначають особливості полімеризації АА в концентрованих розчинах, у водному середовищі при ініціюванні ПСК. В цих дослідженнях значну увагу приділялось визначенню швидкості полімеризації АА на глибоких стадіях, тобто на стадіях, де конверсія досягає 60% і більше. Зумовлено це тим, що гідрогель для гідрогелевих лікувальних пов'язок формується з досягненням конверсії понад 90%.

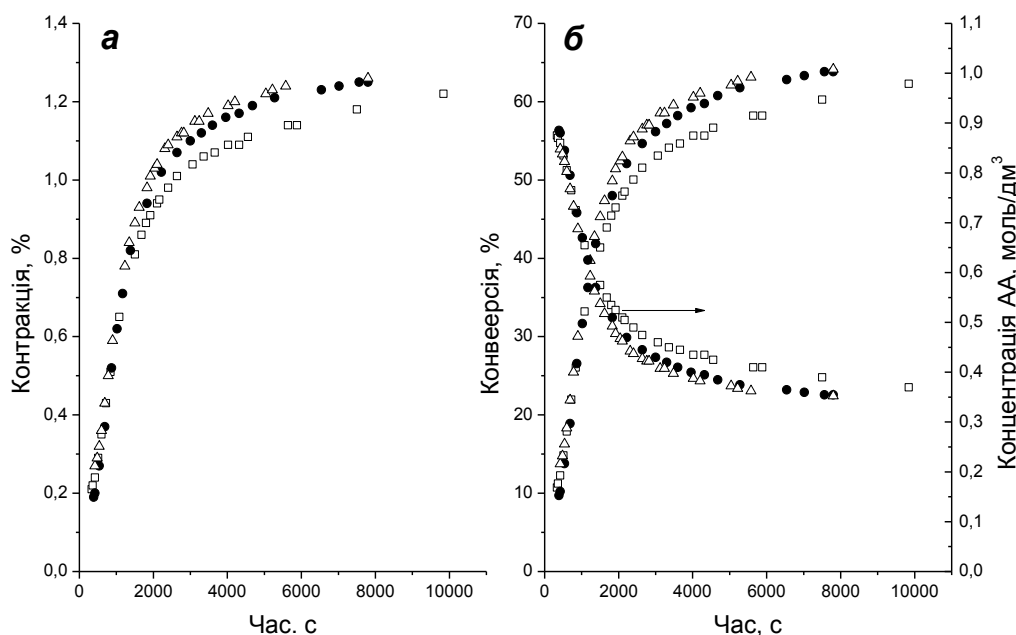


Рис. 2.9. **а** - Залежність контракції реакційної суміші від часу; **б** - залежність зміни конверсії та концентрації АА від часу при його полімеризації в водному середовищі при 70°C. Концентрація  $[AA]_0=1,0$  моль/дм<sup>3</sup>,  $[ПСК]_0=0,00053$  моль/дм<sup>3</sup>.

Дослідження швидкості полімеризації АА проводили дилатометричним методом з контролем конверсії процесу методом гравіметрії. Дилатометричний метод був обраний з тих міркувань, що його результати можуть бути легко відтворені в умовах реалізації технологічного процесу в промислових умовах. На рис. 2.9. **а** наведено криві залежності контракції від часу, що були одержані для трьох реакційних сумішей однакового складу. Отже, представлена інформація дозволяє отримати уявлення про відтворюваність дослідів. За допомогою

коефіцієнту контракції акриlamіду, криві даного рисунку можна перерахувати в залежність конверсії або концентрації АА від часу (рис. 2.9.б). Більшість експериментальних даних, що будуть аналізуватись далі, одержували усередненням по трьох кривих, аналогічних до кривих приведених на рис. 2.9.б. Уже первинний аналіз кривих приведених на рис. 2.9.б дозволяє зробити висновок, що у водному середовищі полімеризація АА має низку особливостей. Відсутність індукційного періоду дає підстави стверджувати, що в реакційній суміші відсутні сполуки, що інгібують полімеризацію. Водночас, характерна для інших мономерів ділянка з постійною швидкістю полімеризації, є дуже короткою. Починаючи з 30÷40% конверсії спостерігається істотне зменшення швидкості полімеризації, яке не може бути пояснене лише зменшенням в реакційній суміші мономеру.

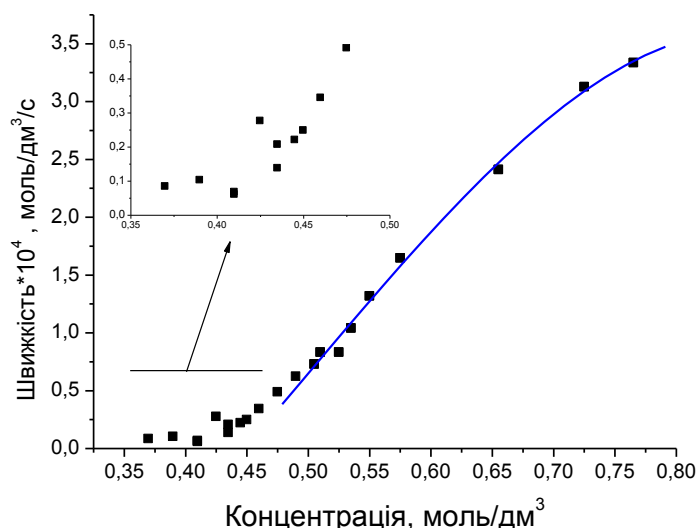


Рис. 2.10. Залежність швидкості полімеризації АА від його конверсії. Залежність одержана чисельним диференціюванням усереднених кривих рис. 2.9. б.

Для доведення цього твердження на рис. 2.10 наведена залежність зміни швидкості полімеризації від концентрації АА. Спостерігається, що швидкість полімеризації починає істотно, не пропорційно зменшенню концентрації АА, зменшуватися, а по досягненню конверсії 55÷60% стабілізується на рівні 0,2÷0,4% від початкової.

Далі, на рівні точності визначення, вона вже практично не залежить від концентрації АА. Слід зазначити, що така закономірність не може бути пояснена зменшенням концентрації ПСК, оскільки, згідно з оцінками проведеними за рівнянням (2.2), конверсія ПСК на момент початку істотного зменшення швидкості не перевищує 18÷25%.

Про істотне зменшення швидкості полімеризації концентрованих розчинів АА при ініціюванні ПСК та окислювально-відновними системами на його основі уже сповіщалося у літературних джерелах [245]. Серія досліджень, яка була проведена цими авторами, дозволила їм зробити висновок, що основною причиною цього сповільнення є вплив збільшення в'язкості середовища на ефективність ініціювання. При тому зазначалось, що, крім істотного зменшення ефективності ініціювання, спостерігається деяке збільшення відношення константи росту ланцюга до кореня квадратного від константи обриву ланцюга ( $\frac{k_p}{\sqrt{k_0}}$ ). Але це збільшення в жодному разі не компенсує зменшення швидкості полімеризації, викликаного зменшенням константи ініціювання. Ці висновки роботи були підтверджені іншими авторами [243].

На основі вирішення математичної моделі процесу полімеризації АА у водному середовищі у температурному діапазоні 20÷30<sup>0</sup>С (як ініціатор використовувалась окислювально-відновлювальна система персульфат калію – тіосульфат натрію) авторами була зроблена оцінка зменшення ефективності ініціювання за наступним рівнянням [243]:

$$\frac{f_x}{f_0} = \frac{1}{1+c \cdot X^m} \quad m = 4 + 0.2 \cdot t \quad (2.6)$$

$$c = 121767 + 0.395 \cdot t^3 - 23202 \cdot t^{0.5} + 7.418 \cdot 10^{14} \cdot e^{-t}$$

де  $f_x$  – ефективність ініціювання при конверсії  $X$ ,  $f_0$  – початкова ефективність ініціювання,  $m$  і  $c$  – параметри рівня, що враховують температуру процесу  $t$  виражену в градусах Цельсія.

Тобто, авторами роботи [243] показано, що саме зменшення ефективності ініціювання є причиною зменшення швидкості полімеризації.

Теоретичне обґрунтування впливу в'язкості середовища на ефективність ініціювання можна знайти в межах теорії первинної рекомбінації, яка уже визнана



класичною. Для того, щоб радикал був здатним до ініціювання, він повинен вивільнитись з «клітки» утвореної молекулами розчинника, в якій він генерується у вигляді тісної пари з другим радикалом після первинного акту гомолізу. Якщо сольватного розділення цієї пари радикалів впродовж  $10^{-11} \div 10^{-10}$  секунд не відбувається, то стає дуже ймовірною їх первинна рекомбінація. В цьому разі стверджується, що ефективність ініціювання знижується внаслідок «кліткового ефекту» або ефекту Франка. Завдяки великій енергії когезії, вода відноситься до розчинників зі значним «клітковим ефектом». При тому, сольватне розділення пари радикалів є чисто дифузійним процесом.

Тобто, процесом, який повністю контролюється дифузією і визначається коефіцієнтом дифузії  $D$ . Як відомо, відповідно до рівняння Ейнштейна-Стокса, коефіцієнт дифузії обернено пропорційний динамічній в'язкості середовища та прямо пропорційний абсолютній температурі. Зважаючи на це, збільшення в'язкості середовища повинно приводити до зменшення швидкості дифузійних процесів, і відповідно до істотного збільшення ймовірності первинної рекомбінації та зменшення ефективності ініціювання.

Використати рівняння (2.6) для оцінки ефективності ініціювання процесу полімеризації в межах даної роботи неможливо з двох причин. По-перше, воно створено для ініціювання окислювально-відновлювальною системою персульфат калію – тіосульфат натрію. Під час елементарного акту розкладу у цій системі утворюється лише один радикал. Тому, ефект «клітки» в цьому разі не є таким очевидним, як у випадку ініціювання ПСК, де під час елементарного акту розкладу утворюється два радикали. По-друге, одержані рівняння дійсні для температурного діапазону  $20 \div 40^\circ\text{C}$ , а дослідження щодо отримання гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою проводяться у температурному діапазоні  $70 \div 85^\circ\text{C}$ . Зміщення діапазону вгору по температурній шкалі може, певною мірою, нівелювати ефект підвищення в'язкості через прямо пропорційну залежність коефіцієнта дифузії від температури і антибатну залежність самої в'язкості від температури.

При виконанні досліджень щодо отримання гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою для побудови залежності ефективності ініціювання від конверсії для умов проведення нашого процесу необхідно було, насамперед, дослідити ступінь відповідності його закономірностей основному рівнянню гомополімеризації акриламідю з врахуванням біквдратичного обриву макрорадикалів:

$$W_p = \frac{k_p}{\sqrt{k_o}} \cdot \sqrt{2 \cdot f_X \cdot k_{PSK}} \cdot AA \cdot \sqrt{PSK} \quad (2.7)$$

де  $f_X$  – ефективність ініціювання,  $k_p$  – константа продовження ланцюга (в позначеннях схеми 2.1. ця константа відповідає константі  $k_{11}$ ),  $k_o$  – константа обриву ланцюга (відповідає константі  $k_{d11}$ ),  $k_{PSK}$  – константа гомолітичного розпаду ПСК в водному середовищі (значення якої описуються рівнянням (2.2.)),  $[PSK]$  – поточна концентрація ПСК.

Так, на рис. 2.11. приведено залежності зміни швидкості полімеризації АА від його конверсії, одержані при трьох різних початкових концентраціях ПСК. Аналіз цих кривих дозволяє зробити висновок, що збільшення концентрації ініціатора призводить до істотного збільшення швидкості полімеризації лише на початковому етапі реакції (до конверсії 25-35%).

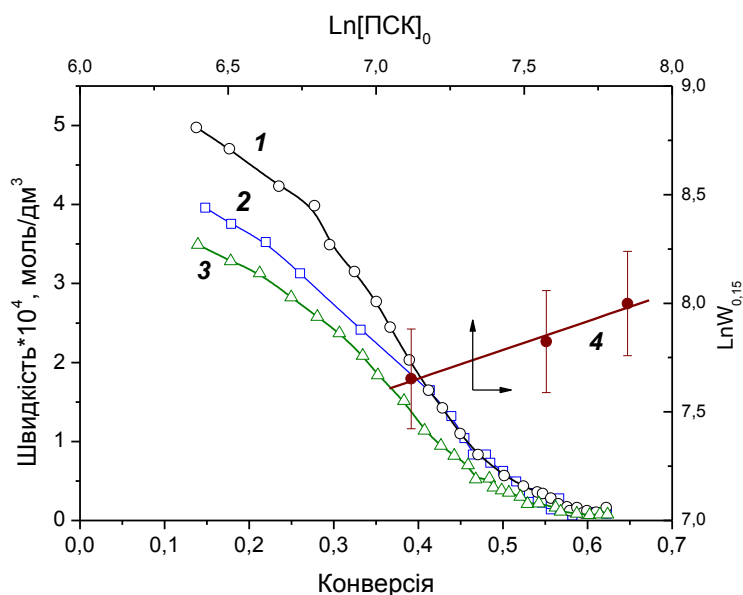


Рис. 2.11. Криві залежності зміни швидкості полімеризації АА від конверсії одержані при різних концентраціях ПСК. 1 –  $8,10 \cdot 10^{-4}$ , 2 –  $5,13 \cdot 10^{-4}$ , 3 –  $3,90 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup> та 4 залежність логарифма значення початкової швидкості полімеризації від логарифма концентрації ПСК.  $[AA]_0 = 1,0$  моль/дм<sup>3</sup>, температура 70°C.

На цьому ж рисунку наведена залежність логарифму швидкості (значення швидкості для цієї залежності визначено при 15% конверсії) від логарифму концентрації АА (при тій же конверсії). Залежність має прямолінійний характер з тангенсом кута нахилу  $0,46 \pm 0,08$ . Отже, порядок реакції полімеризації по ініціатору близький до 0,5, що добре узгоджується з рівнянням (2.7) та підтверджує той факт, що в цій системі, домінує квадратичний обрив макрорадикалів. При перевищенні певного значення конверсії (при  $70^\circ\text{C}$  це приблизно 25%) спостерігається зменшення швидкості реакції, що може бути пояснено не зменшенням концентрації мономеру, а, як обговорювалось вище, істотним зменшенням ефективності ініціювання.

При аналізі даних рис. 2.11. доцільно зазначити, що момент початку цього зменшення не істотно залежить від початкової концентрації ПСК. Можна констатувати і той факт, що по досягненню конверсії 50%, швидкість полімеризації досягає уже найменшого значення, яке далі практично не змінюється і, яке також, в межах точності визначення, не залежить від початкової концентрації ПСК.

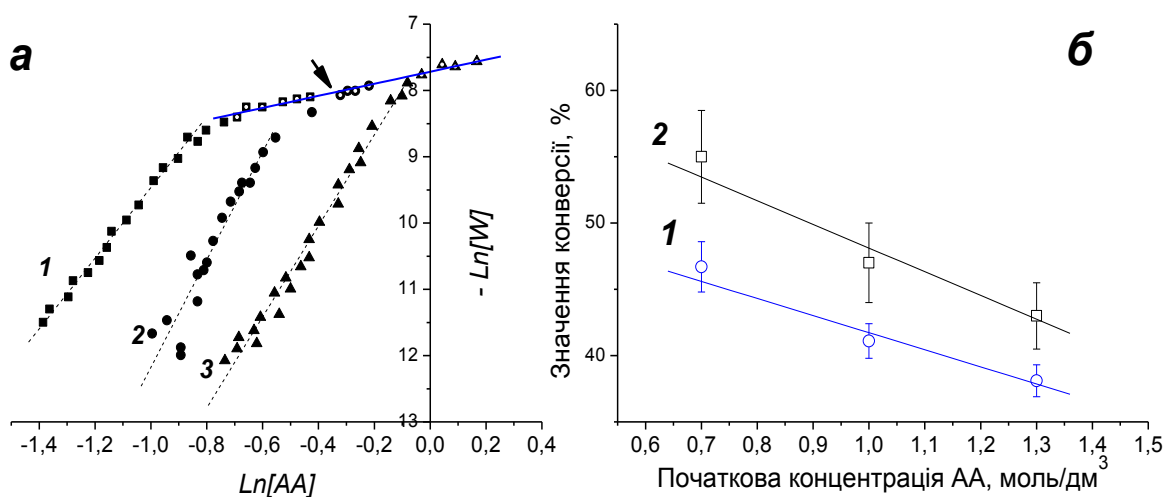


Рис. 2.12. **а** - Залежності швидкості полімеризації АА від його концентрації одержаних при різних початкових концентраціях АА: 1 – 0,7; 2 – 1,0; 3 - 1,3 моль/дм<sup>3</sup>; **б** - Залежність конверсії при якій спостерігається злом на кривих рисунка (**а**) від початкової концентрації (1) та аналогічна залежність параметру  $X_0$  в рівнянні (2.7.)  $[\text{ПСК}]_0=0,00053$  моль/дм<sup>3</sup>, температура  $70^\circ\text{C}$  (2).

Для аналізу характеру зміни швидкості полімеризації від концентрації АА на рис.2.12.а наведено логарифмічні залежності зміни швидкості від концентрації АА для різних його початкових концентрацій. Зрозуміло, що залежності мають складний характер пов'язаний зі зменшенням ефективності ініціювання, але початкова ділянка цих кривих (на рисунку відмічена стрілкою) має прямолінійний характер. Важливим в цьому разі є також те, що ця прямо пропорційна залежність формується початковими ділянками кривих одержаних при різній початковій концентрації АА. Цей факт свідчить про те, що на першому етапі полімеризація відповідає рівнянню (2.7). Значення тангенса кута нахилу даної прямої  $0,91 \pm 0,4$  дозволяє вважати, що на початкових ділянках полімеризації порядок по мономеру близький до 1, що також відповідає рівнянню (2.7).

Відображення кривих залежності зміни швидкості полімеризації від концентрації в логарифмічних координатах найкраще ілюструють характер зміни швидкості від передбаченого за даним рівнянням при умові, що ефективність ініціювання залишається постійною впродовж всього процесу. Аналізуючи приведені криві на більш глибоких стадіях процесу, можна зробити висновок, що початкова конверсія, при якій спостерігається злом, значною мірою, залежить від початкової концентрації АА. В межах точності з яким було проведено дослідження, цю залежність можна вважати лінійною (рис.2.12.б крива 1), та стверджувати, що збільшення конверсії, при якій спостерігається відхилення, обернено пропорційне початковій концентрації.

На рис. 2.13. наведено кінетичні криві полімеризації АА одержані при різних температурах проведення полімеризації. Як можна побачити, характер цих кривих, що описаний вище, не змінюється з температурою – спостерігається незначна ділянка, при якій швидкість реакції можна вважати постійною (початкові ділянки окремо деталізовані на рисунку), після цього відбувається сповільнення реакції. Важливим, при аналізі залежності перебігу реакції від температури, є два факти. Те що, на початковій ділянці швидкість полімеризації закономірно збільшується з температурою. І те, що при конверсіях більше

45÷55% при різних температурах вона набуває значень на рівні  $(2,0 \pm 0,4) \cdot 10^{-5}$  моль/дм<sup>3</sup>/с і в межах точності визначення не залежить від температури.

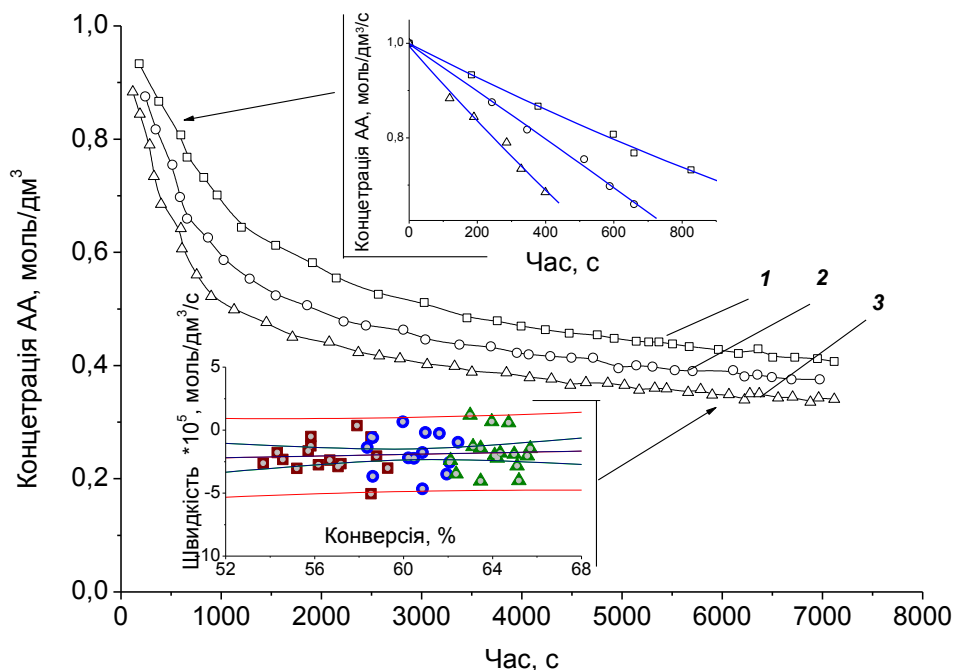


Рис.2.13. Кінетичні криві полімеризації АА при різних температурах та деталізація цих кривих на різних їх ділянках. 1 – 60°C, 2 – 70°C, 3 – 80°C.

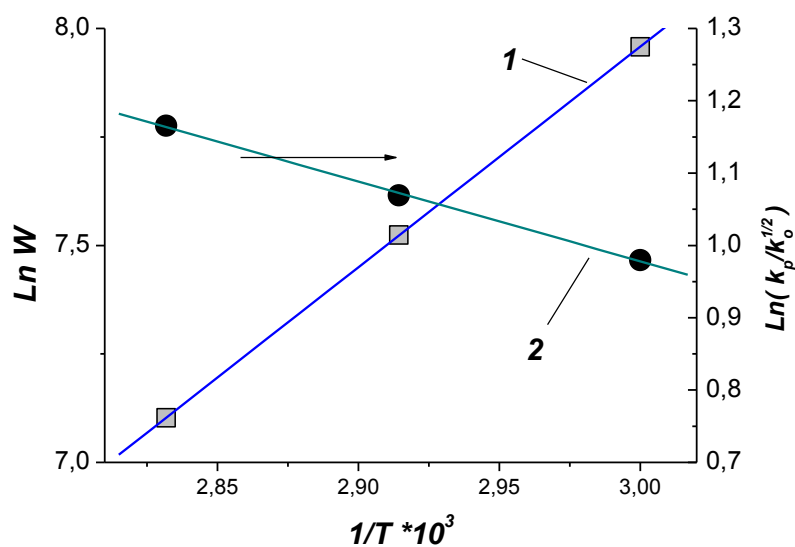


Рис. 2.14. Обробка початкової швидкості (1) та константи полімеризації (2) в координатах рівняння Арреніуса.

Підсумовуючи одержані результати щодо впливу на швидкість полімеризації АА концентрації ПСК, самого АА та температури (дані наведено на

рис. 2.11.÷2.13.), можна стверджувати, що вони підпорядковуються рівнянню (2.7) при умові постійного значення ефективності ініціювання  $f$ , лише на початковій стадії до конверсії 25÷35%. Для одержання залежності швидкості полімеризації від температури у цьому випадку можна використовувати рівняння Арреніуса. На рис. 2.14. (крива 1) наведена залежність початкової швидкості полімеризації від температури у відповідних координатах. Значення енергії активації реакції полімеризації, визначене за кутом нахилу цієї кривої, становить 42 кДж/моль. Але, визначена у такий спосіб енергія активації є сумарною, в яку вносить свій вклад ряд процесів, основний з яких термоліз ПСК.

В літературі прийнято і вкрай необхідно для виконання завдань даної роботи, приводити активаційні параметри комплексу констант  $k_p/\sqrt{k_0}$ . Значення цього комплексу було розраховано на основі початкових ділянок кінетичних кривих рис. 2.13. рівняння (2.7) з врахуванням рівняння (2.2) та умов проведення експерименту: концентрацій АА, ПСК та температури. Обробка одержаних констант в координатах рівняння Арреніуса представлена кривою 2 рис. 2.14. Активаційні параметри, які одержані, дозволяють записати наступне рівняння залежності комплексу констант  $k_p/\sqrt{k_0}$  від температури:

$$\frac{k_p}{\sqrt{k_0}} = 70.23 \cdot e^{\frac{-9.0}{RT}} \quad (2.8)$$

де  $k_p$  – константа продовження ланцюга,  $k_0$  – константа обриву ланцюга.

Отримане рівняння, сукупно з рівняннями (2.2) та (2.7), і вважаючи  $f_{\text{ПСК}}$  рівним 0,44 (розрахункове значення за вихідними даними) достатньо добре описують залежність швидкості полімеризації АА від його концентрації, концентрації ПСК та температури на початкових стадіях полімеризації (не вище 25÷35%). За цим рівнянням енергія активації комплексу констант  $k_p/\sqrt{k_0}$  становить  $9,0 \pm 4$  кДж /моль. Для даної енергії активації в літературі наводиться значення  $6,5 \pm 5$  кДж/моль [240,246,247]. Отже, отримані дані задовільно співпадають з літературними. Крім того, невелика енергія активації свідчить про дуже незначну залежність значення комплексу цих констант від температури. За

рівнянням (2.8) передекспоненціальний множник становить 70,23 дм<sup>3</sup>/моль/с. В роботах [240] і [246] для цього параметру наводиться значення 65,1 дм<sup>3</sup>/моль/с, а в роботі [247] – 28 дм<sup>3</sup>/моль/с. Доволі істотне відхилення значення 70÷65 від 28 може бути пов'язане з некоректним врахуванням ефективності ініціювання при використанні в дослідженнях авторами роботи [246] як ініціатор редокс-системи.

Водночас, задовільне співпадіння отриманих даних з літературними, дозволяє використовувати, при необхідності, рівняння для елементарних констант, які наводяться в роботі [245]:

$$k_p = 0.8 \cdot 10^7 \cdot e^{\frac{-11.7}{R \cdot T}} \quad (1)$$

$$k_0 = 6.8 \cdot 10^{11} \cdot e^{\frac{-11.7}{R \cdot T}} \quad (2) \quad (2.9)$$

$$k_M = 0.117 \cdot e^{\frac{-23.4}{R \cdot T}} \quad (3)$$

де  $k_p$  – константа продовження ланцюга,  $k_M$  – константа,  $k_0$  – константа обриву ланцюга.

Отож, проведені дослідження та зіставлення їх з літературними даними дозволяють стверджувати, що при неглибоких ступенях перетворення АА полімеризується відповідно до загально прийнятих закономірностей, та швидкість цього процесу може бути з достатньою точністю прогнозована за рівнянням (2.7). Проте, значне збільшення в'язкості реакційного середовища, яке є характерним для полімеризації водних розчинів АА, призводить до істотного відхилення швидкості полімеризації від прогнозованого за цією закономірністю. При тому, це відхилення спостерігається уже на доволі ранніх стадіях полімеризації. Тому, його потрібно враховувати при створенні технологічного процесу виробництва поліакриламідних гідрогелевих лікувальних пов'язок.

Як уже було описано вище, основною причиною відхилення є істотне зменшення ефективності ініціювання, що призводить до сповільнення швидкості полімеризації. Крім того, збільшення в'язкості системи повинно призводити до зростання співвідношення  $k_p/\sqrt{k_0}$  (в позначенні схеми 2.1.  $k_{11}/\sqrt{k_{d11}}$ ), що, в протиположності до попереднього фактору, повинно приводити до збільшення швидкості полімеризації відповідно до «гель-ефекту», який спостерігається,

наприклад, при радикальній полімеризації таких мономерів, як стирол або метилметакрилат в блоці або в концентрованих розчинах.

Авторами роботи [245] було відмічено певне зростання значення цього комплексу констант з конверсією АА при його гомополімеризації у водному середовищі. Але істотного прискорення швидкості полімеризації внаслідок такого збільшення, на фоні більш потужного сповільнення внаслідок зменшення ефективності ініціювання експериментально не помічається. З врахуванням цього, дію рівняння (2.7) можна поширити на глибокі стадії перетворення, якщо вважати, що ефективність ініціювання  $f_x$  є функцією конверсії і описується рівнянням (2.6) [245].

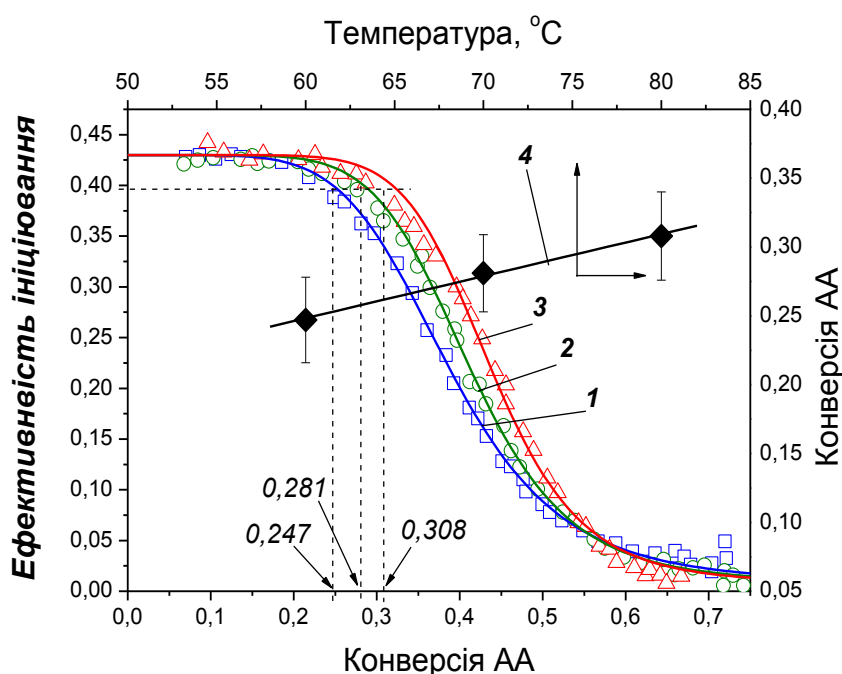


Рис. 2.15. Залежність ефективності ініціювання від конверсії АА при різних температурах: 1 – 60°C, 2 – 70°C, 3 – 80°C та залежність початку зменшення ефективності від температури (4).  $[AA]_0=1,0$  моль/дм<sup>3</sup>.

Для побудови аналогічного рівняння на основі кінетичних кривих полімеризації акриламиду при різних температурах, які наведено на рис. 2.13. з використанням рівняння (2.7) та значень констант, що були обґрунтовані вище, було розраховано значення ефективності ініціювання для повного діапазону



конверсії. Результати цих розрахунків наведено на рис. 2.15. Спостерігається ділянка, в якій ефективність ініціювання практично не залежить від конверсії і має значення 0,434, що є характерним для ініціювання полімеризації у водному середовищі пероксидними ініціаторами. Після досягнення конверсії, при якій спостерігається істотне збільшення в'язкості реакційного середовища, помічається лавиноподібне зменшення ефективності ініціювання з стабілізацією його на доволі низькому рівні. Водночас, спостерігається низка відмінностей проходження процесу полімеризації від залежностей описаних в роботі [245,246]. По-перше, за рівнянням (2.6) істотне (>10%) зменшення ефективності ініціювання спостерігається в діапазоні конверсії 45÷50%. В межах одержаного експериментального матеріалу, таке ж зменшення ефективності спостерігається уже при 25÷31% конверсії. Таке розходження легко пояснити тим, що в роботі [245] була використана принципово інша система ініціювання та реакція проводилась в іншому температурному діапазоні. По-друге, за цим рівнянням не передбачалось впливу початкової концентрації АА на залежність ефективності ініціювання від конверсії. Водночас, в межах проведених досліджень, така залежність спостерігається і представлена кривою 1 рис. 2.12.б. Крім того, на залежність, яка обговорюється, за рівняннями (2.6) вплив температури має дуже складний характер. Попри те, за наявним експериментальним матеріалом, такий вплив виявлено в значно простішій формі. Він відображений кривою 4 на рис. 2.13. З огляду на це, залежність ефективності ініціювання можна представити у вигляді функції:

$$f_x = f_\infty + \frac{f_0 - f_\infty}{1 + \left(\frac{X}{X_p}\right)^m} \quad (2.10)$$

Рівняння (2.10) по своїй суті є інтерполяційною функцією з чотирма параметрами  $f_0$ ,  $f_\infty$ ,  $X_p$  та  $m$ , яка використана як стохастична залежність ефективності ініціювання від конверсії. Водночас, частині з параметрів цього рівняння можна приписати певний фізичний зміст. Так,  $f_0$  та  $f_\infty$  можна наділяти змістом відповідно початкової та кінцевої ефективності ініціювання. У параметрів  $X_p$  та  $m$  такого

очевидного фізичного змісту немає. Перший з них відповідає конверсії, при якій спостерігається перегин на кривих залежності ефективності ініціювання, а другий – задає кут нахилу цієї залежності. Рівняння (2.10) принципово не відрізняється від рівняння (2.6). Вони стають практично тотожними, якщо прийняти, що параметр  $c$  рівняння (2.6) рівний  $1/X_p$ , а  $f_\infty \approx f_0 \cdot \lim_{X \rightarrow \infty} \frac{1}{1+c \cdot X^m} = f_0 \cdot c \cdot X^m$ . Вибір інтерполяційної функції у вигляді (2.10) замість (2.6) в межах даної роботи зумовлено тим, що в програмному середовищі Origin 7.0. є вбудований модуль, який дозволяє оптимізувати параметри моделі по схемі нелінійного МНК по експериментальним даним (модуль NonLinear Curve Fiting модель Logistic). Оптимізація параметрів рівняння була проведена за експериментальними даними, які наведено на рис. 2.15, а також відповідно обробленим даним, що наведено на рис.2.11 та рис. 2.12. Узагальнення цих обробок дозволило одержати емпіричне рівняння залежності ефективності ініціювання для полімеризації АА в водному середовищі ініційованої ПСК в діапазоні концентрацій від  $3,80 \cdot 10^{-4}$  до  $8,50 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup>, концентрації АА в діапазоні від 0,8 до 1,2 моль/дм<sup>3</sup> та температурному діапазоні від 60°C до 90°C:

$$f_x = 0.008 + \frac{0.422}{1 + \left( \frac{X}{38.8 - 15 \cdot A_0 + 0.25 \cdot t} \right)^{-1.50 + 0.12 \cdot t}} \quad (2.11)$$

де  $[A]_0$  – початкова концентрація АА, моль/дм<sup>3</sup>;  $X$  – конверсія АА, %;  $t$  – температура, °C.

Це рівняння зв'язує ефективність ініціювання  $f_x$  з конверсією  $X$ . В рівнянні (2.11) цю залежність більш зручно використовувати при її записі з використанням миттєвої концентрації  $[AA]$ :

$$f_x = 0.008 + \frac{0.422 \cdot A_0 - A}{1 + \left( \frac{100}{38.8 - 15 \cdot A_0 + 0.25 \cdot t} \right)^{-1.50 + 0.12 \cdot t}} \quad (2.12)$$

На початковій стадії реакції записане рівняння прогнозує ефективність ініціювання 0,43 не залежно від початкової концентрації АА (в межах від 0,8 до

1,2 моль/дм<sup>3</sup>) і температури процесу (в межах від 60°C до 90°C). Для глибоких стадій процесу, при конверсіях більше 60%, прогнозована ефективність ініціювання складає від 0,008 до 0,013 залежно від початкової концентрації та температури. Але, оскільки, вплив умов проведення процесу на ефективність ініціювання на глибоких стадіях незначний і експериментально не спостерігається, то в подальших розрахунках ефективність ініціювання приймалась рівною 0,01. Найбільший вплив умови проведення процесу на ефективність ініціювання мають при проміжних значеннях конверсії. Щоб одержати уяву, як одержане рівняння описує цю залежність, слід звернутись до даних рис. 2.15. На цьому рисунку точками відображені значення ефективності ініціювання, які одержані з експериментальних даних, суцільною лінією – розраховані по рівнянню (2.12).

Аналіз отриманих експериментальних даних проведений в межах цієї роботи дозволяє стверджувати, що рівняння (2.7) задовільно описує залежність швидкості полімеризації АА від умов проведення процесу включно до глибоких ступенів перетворення, якщо в ньому використовувати ефективність ініціювання відповідно до рівняння (2.12). Водночас, оцінюючи швидкість полімеризації за рівнянням (2.7) з врахуванням рівняння (2.12) не враховується ефект збільшення константи  $k_p$  внаслідок «гель-ефекту». Оскільки, вплив «гель-ефекту» в цьому випадку не є настільки вагомим і в експериментальних даних маскується більш потужним впливом пов'язаним із зменшенням ефективності ініціювання. Можна вважати, що в рівнянні (2.12) він опосередковано врахований залежністю ефективності ініціювання від початкової концентрації АА.

### **2.3.2. Кінетичні дослідження процесу кополімеризації акриламід з акрилатом калію та N,N-метиленбісакриламідом.**

Для визначення технологічних параметрів отримання гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою важливим є визначити залежність швидкості кополімеризації АА з БАА та АКК.

Швидкість бінарної кополімеризації АА та АКК, за даними роботи [246], описується (в позначеннях даної роботи) наступним рівнянням:

$$W_{cp} = \frac{W_m^{\frac{1}{2}} r_{12} AA^2 + 2 AA AKK + r_{21} AKK^2}{r_{12}^2 \cdot \delta_A^2 \cdot AA^2 + 2\Phi \cdot r_{12} \cdot r_{21} \cdot AA AKK + r_{21}^2 \cdot \delta_B^2 AKK^2}^{\frac{1}{2}} \quad (2.13)$$

$$\text{де } \delta_{AA} = \frac{\sqrt{k_{d11}}}{k_{11}}, \quad \delta_{AKK} = \frac{\sqrt{k_{d22}}}{k_{22}}, \quad \Phi = \frac{k_{12}}{\sqrt{k_{d11}} \sqrt{k_{d22}}}.$$

Рівняння доволі складне і не дозволяє однозначно, без додаткових експериментальних даних, прогнозувати вплив концентрацій обох комономерів на швидкість кополімеризації. Тому, на рис. 2.16. у порівнянні, наведено криві залежності контракції реакційної суміші отримані при гомополімеризації АА ( $[AA]_0=1,0$  моль/дм<sup>3</sup>) та кополімеризації АА з АКК ( $[AA]_0=0,865$  моль/дм<sup>3</sup> та  $[AKK]_0=0.135$  моль/дм<sup>3</sup>).

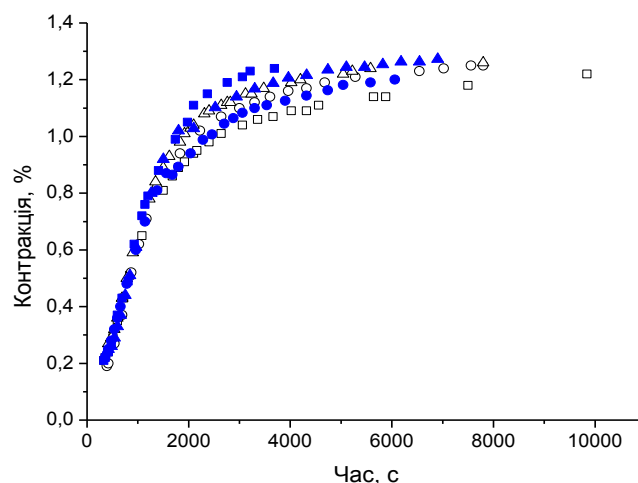


Рис. 2.16. Залежність зміни контракції реакційної суміші від часу: 1 - при гомополімеризації АА ( $[AA]_0=1,0$  моль/дм<sup>3</sup>); 2 – при кополімеризації АА з АКК ( $[AA]_0=0,865$  моль/дм<sup>3</sup> та  $[AKK]_0=0.135$  моль/дм<sup>3</sup>).

З наведених залежностей можна побачити, що в межах точності проведення експерименту криві гомополімеризації АА доволі точно співпадають з кривими його кополімеризації з АКК (при умові, що сумарна концентрація АА і АКК при кополімеризації рівна концентрації АА, а початкова концентрація АКК значно менша від АА).

Насамперед, слід зазначити, що для обох реакційних сумішей зберігається однаковий загальний вигляд кривих. З цього можна зробити висновок, що присутність в реакційній суміші АКК (при умові, що початкова концентрація АКК значно менша від АА) не змінює, обговорених вище, закономірностей гомополімеризації АА. Впливу АКК на швидкість полімеризації не спостерігається як на початковій стадії, так і на глибоких стадіях реакції. Теоретичне обґрунтування цього факту можна продемонструвати після почленного ділення рівняння (2.13) на рівняння гомолімеризації АА, попередньо переписавши останнє в вигляді  $W_{gm} = W_m^{\frac{1}{2}} \cdot \frac{1}{\delta_{AA}} \cdot [AA]$ :

$$v = \frac{W_{cp}}{W_{sp}} = \frac{r_{12} [AA]^2 + 2 [AA] [AKK] + r_{21} [AKK]^2 \cdot \delta_{AA}}{r_{12}^2 \cdot \delta_A^2 \cdot [AA]^2 + 2\Phi \cdot r_{12} \cdot r_{21} \cdot [AA] [AKK] + r_{21}^2 \cdot \delta_B^2 [AKK]^2}^{\frac{1}{2}}. \quad (2.14)$$

Для врахування в останньому рівнянні умов проведення експериментів, розкладемо його в ряд (з точністю до другого члена) в області невисоких концентрацій АКК ( $[AKK] \rightarrow 0$ ):

$$v = 1 + \frac{2 \cdot \delta_A - \Phi \cdot r_2 \cdot \delta_B}{r_1 \cdot \delta_A} \cdot \frac{[AKK]}{[AA]} \quad (2.15)$$

Одержаний вираз описує залежність відношення швидкості кополімеризації АА з АКК, при умові  $[AA] \gg [AKK]$ , до швидкості гомополімеризації АА. Закономірно, що за цим рівнянням дане співвідношення наближається до 1 при зменшенні відношення  $[AKK]/[AA]$ . В умовах проведення експерименту в межах цієї роботи остання умова зберігається – використовуються реакційні суміші, у яких початкова концентрація АКК значно менша початкової концентрації АА. Крім того, за даними рис.2.8., АКК в реакційній суміші вичерпується значно швидше, що також сприяє швидкому зменшенню співвідношення  $[AKK]/[AA]$ . Але, за рівнянням (2.15), цієї умови є недостатньо для того, щоб на практиці спостерігалась однакова швидкість цих двох процесів. Для того, щоб швидкість кополімеризації АА з АКК співпадала з швидкістю його гомополімеризації необхідно, щоб константа  $\delta_A$  співпадала з добутком констант

$\Phi \cdot r_2 \cdot \delta_B$ , хоча б в межах одного порядку. Якщо  $\delta_A \gg \Phi \cdot r_2 \cdot \delta_B$  експериментально повинно спостерігатись істотно, до 2 разів, перевищення швидкості кополімеризації над швидкістю гомополімеризації, навіть в умовах недостачі АКК. Якщо  $\delta_A \ll \Phi \cdot r_2 \cdot \delta_B$ , тоді повинно спостерігатись сповільнення швидкості кополімеризації у порівнянні з швидкістю гомополімеризації. Але в позначеннях констант рівняння (2.15) аналіз цього випадку утруднений, тому рівняння доцільно переписати з врахуванням фізичного змісту цих констант, що наведено в поясненнях до рівняння (2.13) Використовуючи їх та рівняння умови квазістаціонарної концентрації радикалів в процесі бінарної кополімеризації  $k_{21} \cdot [AA] = k_{12} \cdot [AKK]$ , рівняння (2.15) можна переписати в вигляді:

$$v = 1 + \left( \frac{2 \cdot k_{21}}{k_{11}} - \frac{k_{d12}}{k_{d11}} \right) \cdot \frac{\sum_{i+j=1}^{\infty} [R'_{i,j,0-2}]}{\sum_{i+j=1}^{\infty} [R'_{i,j,0-1}]} \quad (2.16)$$

де  $\sum_{i+j=1}^{\infty} [R'_{i,j,0-1}]$  і  $\sum_{i+j=1}^{\infty} [R'_{i,j,0-2}]$  -- сумарна концентрація радикалів, що закінчуються відповідно залишком мономеру AA і АКК.

Перехід в рівнянні (2.16) від відношень концентрацій комономерів до відношень концентрацій радикалів принципового значення не має, оскільки концентрацію радикалів певного виду можна, в першому наближенні, вважати пропорційною концентрації їх мономерів. Тому, зменшення відношення концентрацій комономерів АКК/AA внаслідок зменшення концентрації АКК буде супроводжуватись відповідним зменшенням відношення радикалів.

Але такий перехід дозволив істотно спростити вираз в загальному. Тепер можна зробити висновок, що зменшення швидкості кополімеризації може спостерігатись в тому випадку, коли константа перехресного обриву макрорадикалів  $R_{ij0-1}$  і  $R_{ij0-2}$  буде істотно більшою (не менше ніж на 1 порядок) за константу диспропорціонування макрорадикалів  $R_{ij0-1}$  між собою. Той факт, що експериментально різниці між швидкістю кополімеризації та гомополімеризації AA в умовах кривих рис.2.16. не спостерігається, це дає можливість зробити висновок, що  $2 \cdot k_{21}/k_{11} \approx k_{d12}/k_{d11}$ .

Третій комономер, який використовується в даній роботі, БАА за даними таблиці 2.1. має ще більші значення константи кополімеризації, ніж АКК і у реакційній суміші його концентрація є ще менша. Зважаючи на це, висновки одержані для АКК можна поширити і на нього. Отже, в межах проведеної роботи швидкість кополімеризації АА з АКК і БАА з необхідною точністю можна оцінювати по рівнянню швидкості гомополімеризації за рівнянням (2.7) з врахуванням рівняння (2.12).

### 2.3.3. Дослідження процесу перехресного структурування

В попередніх розділах особливості терполімеризації АА з АКК та БАА розглядались без врахування процесів розгалуження ланцюга та перехресного структурування пов'язаних з включенням в ланцюг подвійного зв'язку (ППЗ) в складі залишку БАА (рис. 2.17). Тобто, розглядалась низка аспектів формування первинно сформованих полімерних ланцюгів (ПСПЛ) в розумінні роботи [246] відповідно до схеми рис.2.17.

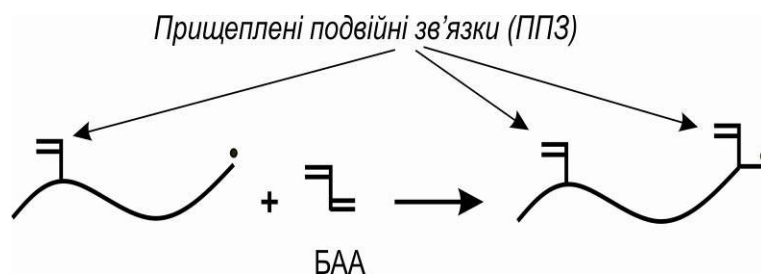


Рис. 2.17. Схема утворення поперечних зв'язків між макромолекулами ПСПЛ.

Участь ППЗ в процесах радикальної полімеризації призводить до розгалуження ланцюга за схемою наведеною на рис.2.18.

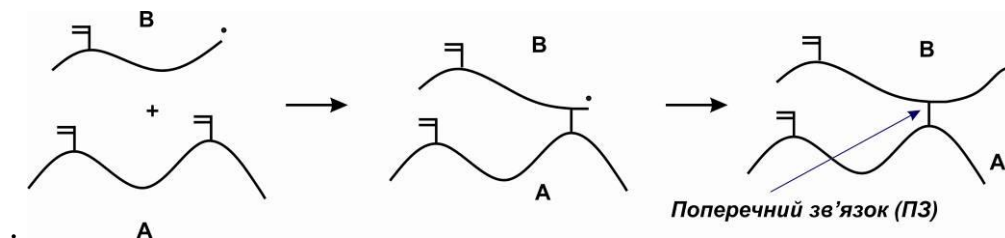


Рис.2.18. Схема формування прищеплених подвійних зв'язків в ПСПЛ.

Відповідно до цієї схеми, для утворення поперечних зв'язків (ПЗ), макрорадикал (в загальному, будь-якого типу) повинен атакувати прищеплений

подвійний зв'язок і продовжити ланцюг. Елементарні реакції, що призводять до утворення ППЗ передбачені схемою 2.1 (реакції 2с, 2f і 2к). Для повного опису процесу, цю схему слід доповнити елементарними реакціями продовження ланцюга за участю ППЗ (див. схему 2.2).

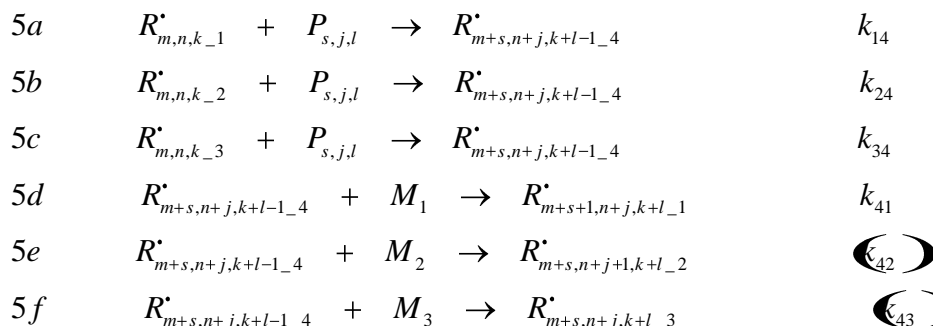


Схема 2.2. Елементарні реакції, що призводять до утворення ПЗ. Доповнення схеми 2.1.

Оскільки, одна макромолекула ПСПЛ включає в свій склад більше однієї ППЗ, особливо на початкових стадіях реакції (див. дані рис. 2.8), то перебіг елементарних реакцій одержання ПЗ призводить до просторового структурування макромолекул. Тут доцільно зазначити те що, хоча на стадії розгалуження і стадії просторового структурування процеси описуються одними і тими ж елементарними реакціями, просторове структурування принципово відрізняється від розгалуження, хоча і є його продовженням. На цій стадії утворюються циклічні структури за участю макромолекул. Унаслідок проходить стрімке зростання в'язкості (рис.2.19) та відбувається гелеутворення.

### 2.3.3.1. Визначення часу та конверсії гелеутворення.

Час гелеутворення ( $\tau_g$ , час, коли на кривій залежності в'язкості від часу спостерігається злом), значною мірою, залежить від умов проведення процесу (рис.2.19). В таблиці 2.2 наведена залежність часу гелеутворення від складу реакційної суміші при температурі 80°C.

Безпосередньо з даних наведених в таблиці 2.2, однозначних висновків про залежність часу гелеутворення від складу реакційної суміші, зробити не можна. Аналізуючи результати для зразків 10 і 11 можна стверджувати, що при



зменшенні концентрації АА в реакційній суміші нижче  $0,8 \text{ моль/дм}^3$  час початку гелеутворення дуже сильно збільшується. Наприклад, для зразка 11 з концентрацією АА  $0,49 \text{ моль/дм}^3$  макрогідрогелю взагалі одержано не було, а спостерігалось лише поступове збільшення в'язкості реакційної суміші.

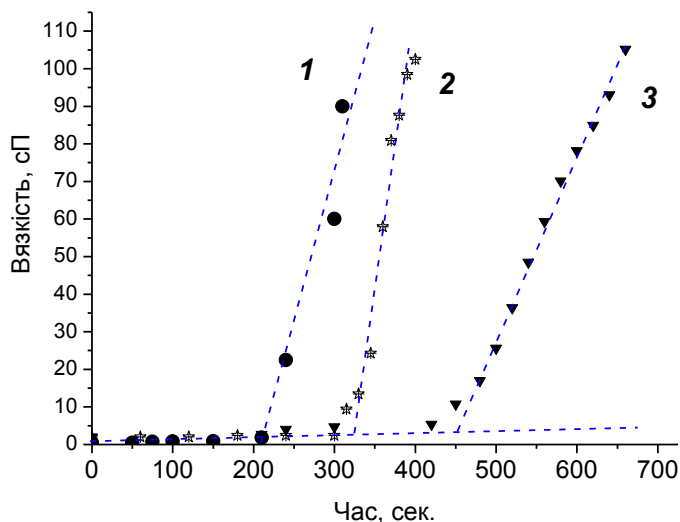


Рис. 2.19. Залежність динамічної в'язкості реакційної суміші від часу реакції.  $[AA]_0=1 \text{ моль/дм}^3$ ,  $[AKK]_0=0,14 \text{ моль/дм}^3$ ,  $[BAA]_0=0,0125 \text{ моль/дм}^3$ . Температура  $80^\circ\text{C}$ . Початкова концентрація  $[ПСК]_0$ : 1)  $0,000107 \text{ моль/дм}^3$ , 2)  $0,000151 \text{ моль/дм}^3$ , 3)  $6,67\text{E-}05 \text{ моль/дм}^3$ .

Для гідрогелів одержаних в умовах одержання зразка 10 ( $[AA]=0,79 \text{ моль/дм}^3$ ), формально час початку гелеутворення ще визначити можна, але він перевищує 3000 с і результати дуже погано відтворюються. Крім того, характеристики гідрогелю, що утворюється в цих умовах, зовсім не задовольняють вимоги до гідрогелю, який використовується для отримання лікувальних гідрогелевих пов'язок. Тому, подальший аналіз одержаних закономірностей проводився лише для випадків, в яких концентрація АА перевищувала  $0,95 \text{ моль/дм}^3$ . Кореляційний аналіз даних, які наведено в таблиці, показав, що достатньо помітний стохастичний взаємозв'язок з часом гелеутворення має початкова концентрація ПСК (парний коефіцієнт лінійної кореляції становить - 0,82) та відношення  $[AA]_0/[BAA]_0$  (парний коефіцієнт лінійної кореляції становить - 0,52). Концентрація АА в діапазоні  $0,95 \div 1,3$

моль/дм<sup>3</sup> безпосередньо не впливає на час гелеутворення (парний коефіцієнт лінійної кореляції статистично не значимо відрізняється від нуля). Одержаний результат, певною мірою, є неочікуваним, оскільки при більш низьких концентраціях АА, як було показано вище, цей фактор має домінуючий вплив на час гелеутворення.

Таблиця 2.2.

Значення часу гелеутворення від складу реакційної суміші при температурі 80°C.

№	Концентрація, моль/дм <sup>3</sup>				Час гелеутворення, с	Інтегральний склад (на час гелеутворення)			Конверсія X <sub>g</sub> , %	
	АА	АКК	БАА*10 <sup>2</sup>	ПСК*10 <sup>4</sup>		АА	АКК	БАА	Оціночна	Експериментальна
1	0,98	0,14	1,25	1,07	290	0,641	0,322	0,037	0,107	0,107
2	1,00	0,14	1,25	1,51	195	0,637	0,324	0,037	0,084	0,088
3	1,00	0,14	1,25	0,67	600	0,66	0,306	0,033	0,166	0,169
4	0,98	0,14	1,43	1,10	260	0,635	0,323	0,042	0,097	0,096
5	0,98	0,14	1,63	1,10	190	0,622	0,328	0,049	0,072	0,072
6	1,28	0,18	1,89	1,10	290	0,637	0,320	0,042	0,108	0,103
7	1,29	0,18	1,87	1,10	310	0,640	0,318	0,041	0,115	0,111
8	1,15	0,16	1,44	1,10	340	0,648	0,316	0,035	0,125	0,124
9	1,28	0,18	2,13	1,09	210	0,627	0,324	0,049	0,079	0,084
10	0,79	0,32	1,13	1,10	Однозначно час гелеутворення до 3000 с встановлений не був.					
11	0,49	0,32	0,63	1,80						

Проведений кореляційний аналіз не дозволив виявити помітного взаємозв'язку між концентрацією АКК в реакційній суміші і часом гелеутворення. Отже, єдиними чинниками, що визначають час гелеутворення можна вважати концентрації БАА і ПСК. При тому, доволі низькі значення парних коефіцієнтів лінійної кореляції цих факторів з часом гелеутворення пояснюються більш складною, ніж лінійна залежність між ними. Для більш детального виявлення вигляду функції залежності часу гелеутворення від складу реакційної суміші був проведений багатофакторний регресійний аналіз. Внаслідок цього аналізу було встановлено, що найкраще, з досліджених варіантів кореляційних рівнянь, залежність часу гелеутворення від складу реакційної суміші описується наступним кореляційним рівнянням:

$$\tau_g = 135 \pm 50 + (10.0 \pm 0.8) \cdot \frac{1}{\sqrt{PSK}_0} - 45000 \pm 5500 \cdot \frac{BAA_0}{AA_0} - 2.7 \pm 1.2 \cdot \frac{1}{BAA_0} \quad (2.17)$$

де  $[AA]_0$ ,  $[AKK]_0$ ,  $[BAA]_0$ ,  $[PSK]_0$  – початкові концентрації мономерів та ініціатору. Коефіцієнт множинної лінійної кореляції для даного рівняння становить 0,993, значення околиць довіри наведено для 90% довірчої ймовірності. Розрахункове значення  $F = 111$  при критичному значенні  $F_{0.025,3,5} = 7.76$ . Ступінь розсіювання прогнозованих за рівнянням значень часу гелеутворення від отриманих експериментально проілюстрована на рис.2.20.

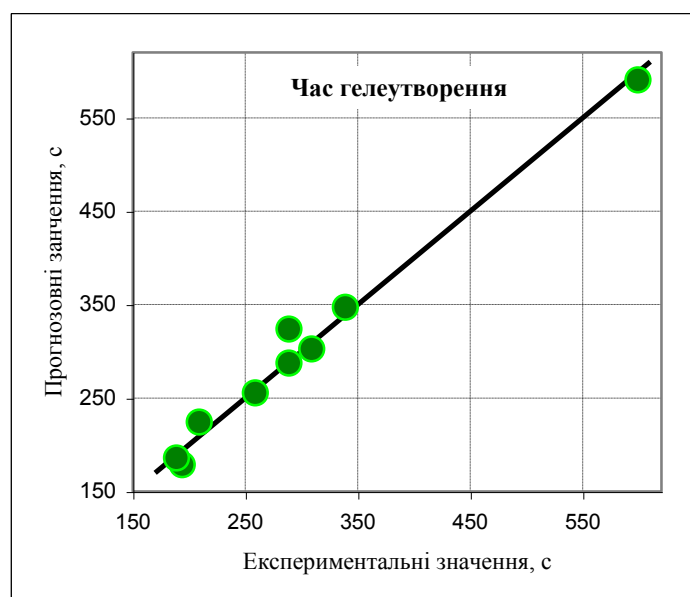


Рис.2.20. Діаграма відхилення прогнозованих значень часу гелеутворення по рівнянню (2.17) від експериментальних значень.

Проведений аналіз рівняння показує, що при температурі проведення процесу  $80^\circ\text{C}$ , в концентраційному діапазоні АА від 0,95 до 1,35 моль/дм<sup>3</sup> при співвідношенні  $[AA]_0/[BAA]_0 = 65 \div 95$  та концентрації ПСК в межах  $0,6 \cdot 10^{-4} \div 1,8 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup>, основними чинниками, які визначають регресійну складову є концентрація ПСК та співвідношення між БАА та АА. Незважаючи на те, що дане рівняння одержано внаслідок статистичного аналізу, його загальний вигляд дозволяє зробити окремі висновки. Зокрема, гіперболічна залежність часу гелеутворення від кореня квадратного з концентрації ПСК, дозволяє стверджувати про обернену залежність часу гелеутворення від швидкості ініціювання. Тобто, на час гелеутворення впливає не стільки сама швидкість

полімеризації, як швидкість ініціювання полімеризації. Це означає, що час гелеутворення зменшується не зі збільшенням загальної маси полімеру в одиниці об'єму, а від збільшення кількості полімерних молекул. При тому, даний фактор є найбільш вагомим, оскільки його вклад в регресію становить не менше 75÷85 %.

Два інших члени кореляційного рівняння ( $[AA]_0/[BAA]_0$  та  $1/[BAA]_0$ ) демонструють вплив на час гелеутворення складу реакційної суміші. Більш значущим серед них по вагомості є відношення  $[AA]_0/[BAA]_0$ . Вклад такого члена в регресію становить 10÷15%. Присутність такого члена в кореляційній залежності є цілком закономірним та очікуваним – відносне збільшення кількості агенту структурування повинно, закономірно, зменшувати час гелеутворення. Не прогнозованим є те, що даний фактор не є домінуючим в регресійній залежності, а забезпечує лише до 15% вкладу. Це означає, що час гелеутворення, насамперед, визначається кількістю макромолекул і, лише потім, співвідношенням реагентів в реакційній суміші. Останній член рівняння – обернена початкова концентрація БАА є статистично значимим, але його вклад в регресію не перевищує 5% і він, певною мірою, коректує залежність часу гелеутворення, відхиляючи її від строго обернено пропорційної.

Важливу інформацію, для розуміння основних закономірностей формування просторово структурованої сітки кополімеру, можна одержати з аналізу загальної конверсії мономерів, при якій спостерігається гелеутворення  $X_g$ . В таблиці 2.2. наведено значення конверсії  $X_g$  визначенні числовим інтегруванням рівняння (2.7) у порівнянні з цими ж значеннями, отриманими експериментально (при гравіметричному визначенні отриманого полімеру). Задовільне співпадіння між оцінками конверсії по емпіричному рівнянню та одержаними експериментально можна вважати підтвердженням адекватності рівняння (2.7) в описі швидкості полімеризації та достовірності одержаних констант, що використовувались при числовому інтегруванні. Крім того, це дозволяє при побудові регресійних рівнянь залежності конверсії гелеутворення використовувати розраховані значення конверсії, які можна одержати для всіх умов, при яких проводились вимірювання часу гелеутворення.

При побудові такої регресійної залежності як її параметри розглядались початкові концентрації мономерів та ініціатора в реакційній суміші (моль/дм<sup>3</sup>), інтегральний вміст залишків мономерів в складі кополімеру на момент гелеутворення, початкова швидкість полімеризації, конверсія АКК та БАА на момент гелеутворення.

Проведений кореляційний аналіз показав, що з перерахованих параметрів, дуже тісний стохастичний зв'язок з конверсією, при якій спостерігається гелеутворення, мають лише мольні частки залишків АКК і БАА та, певною мірою, концентрація ініціатора. Іншими словами, конверсія, при якій спостерігається гелеутворення в системі, яка досліджується, визначається лише інтегральним складом полімеру. В таблиці 2.2. поряд з конверсією гелеутворення наведено оціночні значення мольних часток АКК ( $F_{AKK}$ ) та БАА ( $F_{БАА}$ ). Одержане в процесі регресійного аналізу кореляційне рівняння залежності конверсії гелеутворення  $X_g$  від цих параметрів має вигляд:

$$X_g = 1.1 \pm 0.2 - 2.8 \pm 0.9 \cdot F_{AKK} - 1.3 \pm 0.6 \cdot F_{БАА} + 6 \pm 4 \cdot \sqrt{[PSK]_0} \quad (2.18)$$

де  $[PSK]_0$  – початкова концентрація ініціатора,  $F_{AKK}$  та  $F_{БАА}$  – мольні частки АКК та БАА.

Коефіцієнт множинної лінійної кореляції для даного рівняння становить 0,994, значення околіїв довіри приведено для 90% довірчої ймовірності. Розрахункове значення  $F = 124$  при критичному значенні  $F_{0.025,3,5} = 7.76$ . Ступінь розсіювання прогнозованих за рівнянням значень конверсії гелеутворення від експериментальних проілюстрована на рис. 2.21.

Аналіз рівняння 2.18. дозволяє зробити висновок, що значення загальної конверсії мономерів, при якій спостерігається гелеутворення, залежить лише від складу кополімеру. При тому, збільшення вмісту в складі кополімеру як залишків БАА, так і залишків АКК призводить до зменшення конверсії, при якій відбувається гелеутворення.

Зменшення значення  $X_g$  зі збільшенням вмісту в кополімері залишків агенту структурування (залишків БАА) є закономірним і очікуваним результатом, але як

і у випадку часу гелеутворення, даний фактор не є домінуючим. Вклад його в регресію є статистично значимим, але не перевищує 20÷25%. Основний вклад вносить вміст залишків АКК в кополімері. Такий вплив не є очевидним та вимагає додаткового пояснення. В структуру кополімеру залишки АКК вводились з метою збільшення швидкості набрякання гідрогелю у воді (рис.2.5).

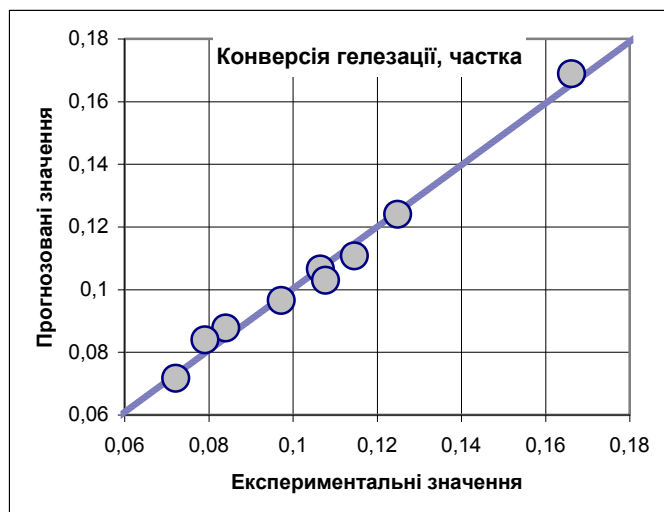


Рис. 2.21. Діаграма відхилення прогнозованих значень конверсії гелеутворення по рівнянню (2.18) від відповідних значень наведених в таблиці 2.2.

Збільшення швидкості набрякання відбувається внаслідок того, що введення в склад полімерних молекул іонізованих груп, призводить до електростатичного відштовхування сегментів макромолекул, полегшення процесів дифузії води в гідрогель та прискорення процесів гідратації. При тому, слід зазначити, що максимальний ступінь набрякання практично не залежить від вмісту залишків АКК (рис. 2.5).

Міжсегментальним відштовхуванням фрагментів макромолекул з іонізованими карбоксильними групами можна пояснити і залежність конверсії гелеутворення від їх вмісту в кополімері. В роботах [245,246] показано, що в процесі кополімеризації АА з БАА (але без АКК) перехресні зв'язки по схемі, що наведена на рис.2.19, можуть утворюватись, як між різними макромолекулами (перехресне зшивка, рис.2.22), так і в межах однієї макромолекули між різними її сегментами (первинна циклізація). Якщо перехресна зшивка призводить до

утворення просторово-структурованого каркасу і, як наслідок, спричиняє гелеутворення, то первинна циклізація до таких процесів не призводить. Виходячи з загальних положень фізико-хімії високомолекулярних сполук, можна стверджувати, що збільшення кількості ПСПЛ зі значною кількістю ППЗ сприяє утворенню перехресних зшивок, а наявність в середовищі відносно невеликої кількості ППЗ з високим ступенем полімеризації сприяє перебігу процесів первинної циклізації. Тому, збільшення швидкості ініціювання, яке призводить до утворення в системі більшої кількості макромолекул, повинно скорочувати час гелеутворення, що і прогнозує кореляційне рівняння (2.17).

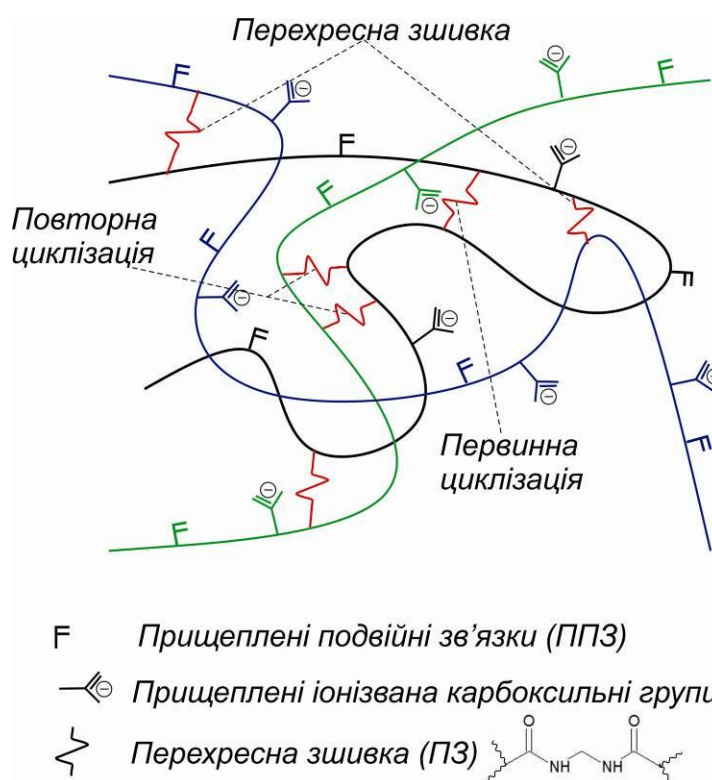


Рис 2.22. Схематичне відображення різних варіантів утворення поперечних (перехресних) зв'язків (ПЗ) у відповідності до схеми, що наведена на рис.2.18.

З другого боку, є загально відомим фактом, що присутність іонізованих карбоксильних груп в складі кополімеру розрихлює клубки макромолекул, що істотно зменшує ймовірність первинної циклізації та збільшує ймовірність утворення перехресних зшивок між макромолекулами. Тому, збільшення вмісту іонізованих карбоксильних груп також повинно сприяти утворенню перехресних зв'язків між різними макромолекулами і, як наслідок, зменшувати значення

конверсії, при якій відбувається гелеутворення. Саме такий ефект прогнозує кореляційне рівняння (2.18). Однозначно, збільшення кількості ППЗ в ПСПЛ повинно зменшувати як час гелеутворення, так і конверсію, при якій відбувається гелезування. Але на час гелеутворення однозначно впливає лише витрата ППЗ з утворення перехресних зшивок між макромолекулами, а процеси, що призводять до первинної або повторної циклізації (рис. 2.22), не призводять до зміни часу гелеутворення. Якщо проблеми первинної циклізації раніше обговорювалось і її значення зрозуміле, то поняття повторної циклізації вимагає додаткового обговорення. Формально, повторна циклізація це виникнення перехресної зшивки між двома макромолекулами на відстані менше одного сегменту макромолекули. За даними роботи [246], таке перехресне зшивання не збільшує кількість ефективних поперечних зшивок. Такий процес не має однозначного впливу на такі макроскопічні фактори як час та конверсія гелеутворення та максимальний ступінь набрякання. Тому, співвідношення  $[AA]_0/[BAA]_0$  в реакційній суміші за рівнянням (2.17) однозначно впливає на час гелеутворення, а вміст ППЗ в ПСПЛ ( $F_{BAA}$ ) за рівнянням (2.18), хоча і сприяє зменшенню конверсії гелеутворення, але цей вплив не є визначальним – істотне збільшення  $F_{BAA}$  більшою мірою прискорює процеси первинної та повторної циклізації, ніж процес перехресної зшивки.

Найменший вклад в регресійну складову в рівнянні (2.18) має останній член, який відображає вплив на значення конверсії гелеутворення концентрації ініціатора. Він не перевищує 5÷10%, але є статистично значущим. Як і у випадку рівняння (2.17), концентрація ініціатора в регресійне рівняння (2.18) входить в степені 1/2, що засвідчує той факт, що впливовим є не сама концентрація, а швидкість ініціювання процесу полімеризації. При тому, збільшення швидкості ініціювання призводить до збільшення конверсії гелеутворення. Останнє твердження не суперечить характеру впливу концентрації ПСК на час гелезування – при збільшенні концентрації ПСК гелеутворення відбувається при дещо більшій конверсії, які реалізуються швидше внаслідок більшої швидкості реакції.



Після того, як в системі, що досліджується, досягається конверсія гелеутворення, відбувається стрімке збільшення динамічної в'язкості реакційної суміші (рис.2.20). Як було описано вище, таке збільшення динамічної в'язкості спричиняє стрімке зменшення ефективності ініціювання радикальної полімеризації АА (а в цьому випадку всіх комономерів) і, як наслідок, спостерігається зменшення швидкості полімеризації. В цьому ж розділі 2.3.1 було обґрунтоване рівняння, яке описує залежність ефективності ініціювання від конверсії АА (рівняння 2.10÷2.12). У разі реалізації процесу гелеутворення при використанні, як агенту структурування БАА, спостерігається таке саме істотне зменшення ефективності ініціювання внаслідок збільшення в'язкості реакційної маси. При тому, це збільшення, у порівнянні з полімеризацією АА, має дещо інший характер. Якщо при полімеризації АА, наростання в'язкості системи було відносно повільним і збільшувалась лише до 80÷120 сПз і зменшення ефективності ініціювання відбувалось за час, який визначався умовами проведення процесу (рис.2.15.), то в умовах гелеутворення уже через 30÷50 с відбувається збільшення в'язкості реакційної суміші понад 100 сПз. Унаслідок, практично миттєво відбувається зменшення ефективності ініціювання і в часових рамках цей ефект повністю співпадає з часом гелеутворення. Тому, в рівнянні 2.10 параметр  $X_m$  отримує строго визначений зміст - конверсії при якій відбувається гелеутворення  $X_g$ , а параметр  $m$ , в межах проведених експериментів, статистично значущо не залежить від умов проведення процесу і приймає значення 9, при якому забезпечується зменшення ефективності ініціювання до мінімального значення впродовж 30÷50 с. Значення параметрів  $f_0$ ,  $f_\infty$  залишаються без змін, оскільки вони визначаються природою ініціатора і середовища, а не мономерним складом реакційної суміші. З огляду на вище викладені факти, можна стверджувати, що до точки гелеутворення швидкість кополімеризації в реакційній суміші, в якій присутні АКК до концентрації 0,18 моль/дм<sup>3</sup> та БАА до концентрації  $2,13 \times 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>, можна оцінити за рівнянням (2.7), яке описує швидкість полімеризації АА. Після точки гелеутворення швидкість

кополімеризації також визначається тим же рівнянням, але з врахуванням змін в рівнянні, що описує ефективність ініціювання:

$$f_X = 0.008 + \frac{0.422}{1 + \left(\frac{X}{X_g}\right)^9} \quad (2.19)$$

де  $X$  - конверсія,  $X_g$  - конверсія гелеутворення.

### 2.3.3.2. Дослідження морфології полімерної сітки.

Внаслідок утворення ППЗ (рис.2.18 та 2.22) між молекулами ПСПЛ відбувається утворення деревовидних макромолекул (ЗФ) та просторово структурованих макромолекул (ГФ).

Основною ознакою утворення ГФ, власне гелеутворення, крім різкого збільшення в'язкості системи, є обмежене набрякання одержаних полімерів, навіть в хороших розчинниках. Зразки полімеру були розділені на золь фракцію (фракцію, що містить в основному молекули ЗФ) та гель фракцію (містить макромолекули ГФ) екстракцією водою в апараті Сокслета (золь-гель аналіз). Слід зазначити, що однозначність цього аналізу зростає зі збільшенням вмісту в зразку гель фракції. Заразом, проведений аналіз дозволяє зробити низку висновків.

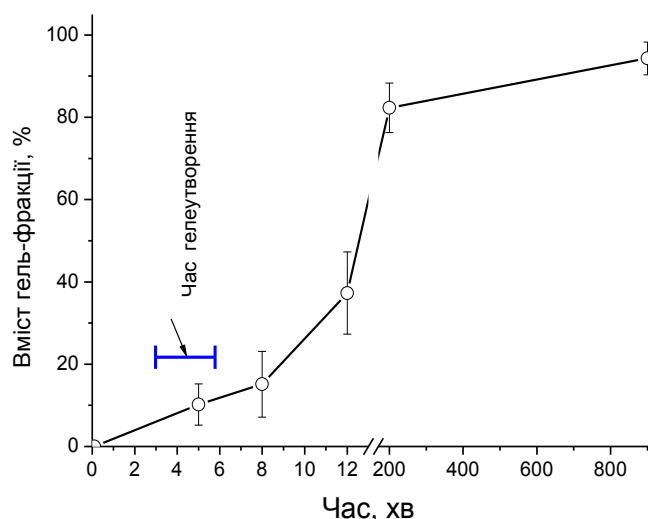


Рис. 2.23. Залежність вмісту гель фракції в зразках гідрогелю одержаного при різній конверсії від часу. Початкова концентрація мономерів в реакційній суміші:  $[AA]_0 = 1$  моль/дм<sup>3</sup>;  $[BAA]_0 = 0,0125$  моль/дм<sup>3</sup>;  $[AKK]_0 = 0,14$  моль/дм<sup>3</sup>;  $[ПСК]_0 = 0,00011$  моль/дм<sup>3</sup>;  $T_c = 80^\circ\text{C}$ .

На рис. 2.23 наведена залежність вмісту гель фракції в зразках гелеутворюючого полімеру залежно від часу проведення процесу. З цієї залежності можна побачити, що через 900÷1000 хвилин проведення процесу, коли загальна конверсія мономерів досягає 93÷96 %, вміст гель фракції досягає  $96\pm 4$  %. При тому, на момент гелеутворення вміст гель фракції складає тільки від 8 до 25%. Отже, можна стверджувати, що основна кількість макромолекул ГФ утворюється лише при досягненні значних значень загальної конверсії мономерів, а саме гелеутворення реакційної маси відбувається в умовах, коли вміст ГФ ще є відносно невисоким.

На рис. 2.24. б наведена залежність вмісту гель фракції в зразках полімеру, які одержані при високих ступенях конверсії за різної початкової концентрації БАА в реакційній суміші. Наведена залежність однозначно вказує на той факт, що при концентраціях БАА більших за  $0,04\div 0,055$  моль/дм<sup>3</sup> вміст гель фракції в уже сформованому гелі становить 93÷97% і не залежить від концентрації БАА. За менших значень початкової концентрації БАА в реакційній суміші, залежність є відчутною – зменшення вмісту БАА до  $0,0015\div 0,0025$  моль/дм<sup>3</sup> призводить до істотного зменшення вмісту гель фракції та, як наслідок, утворений гідрогель має невисокі фізико-механічні властивості.

На рис. 2.24. а наведено залежності вмісту гель фракції від вмісту в реакційній суміші акрилату калію при конверсіях близьких до конверсії гелеутворення та на завершальних стадіях формування гідрогелю. Як і при аналізі даних рис.2.23, можна побачити, що при конверсіях гелеутворення вміст гель фракції в зразках є невисоким і він зростає до достатньо високих значень на завершальних стадіях процесу. При тому, при конверсіях гелеутворення спостерігається доволі однозначне збільшення вмісту гель фракції при збільшенні вмісту в реакційній масі АКК. При збільшенні концентрації АКК вдвічі, відбувається приблизно таке ж збільшення вмісту гель фракції (крива 2 рис. 2.24 а). Така залежність узгоджується з раніше одержаною залежністю конверсії гелеутворення від вмісту залишків АКК у гелеутворюючому полімері (рівняння

2.18). Збільшення концентрації АКК в реакційній суміші призводить до певного зростання залишків АКК в складі кополімеру, це, своєю чергою, сприяє збільшенню частки гель фракції і зменшенню конверсії, при якій спостерігається гелеутворення реакційної суміші. При високих конверсіях не спостерігається значимої залежності вмісту гель фракції в зразках гелеутворюючого кополімеру від вмісту АКК в реакційній суміші (крива 1 рис.2.24 а).

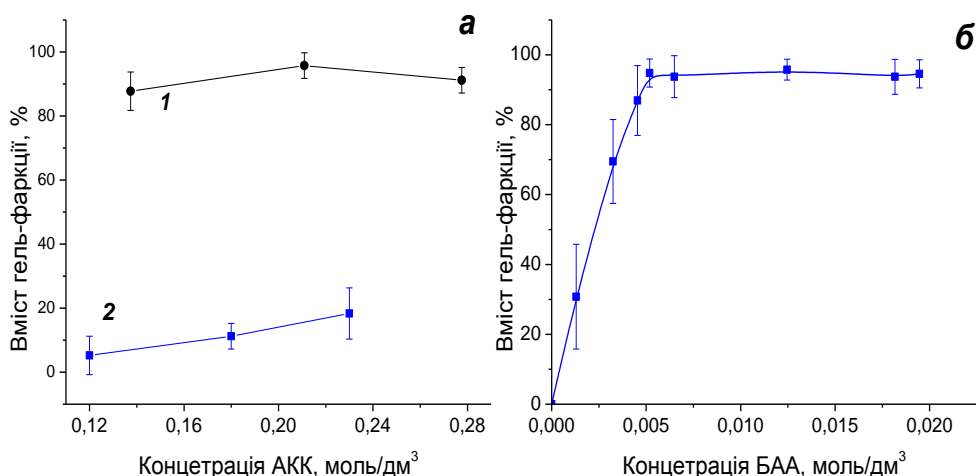


Рис. 2.24. Залежність вмісту гель фракції в зразках гідрогелів отриманих при різних початкових концентраціях: **а** - акрилату калію (АКК) (1 – при загальній конверсії мономерів більший за 92%, 2 – при конверсії мономерів близької до конверсії гелеутворення); **б** - БАА при загальній конверсії більший за 92%.

В межах проведених досліджень щодо вмісту гель фракції не виявлено залежності від початкової концентрації ПСК в реакційній суміші на рівні точності проведеного експерименту.

Структуру перехресно зшитих (просторово-структурованих) полімерів прийнято характеризувати густиною вузлів сітки  $\nu_s$ , середньо чисельною  $\bar{M}_{sn}$  молекулярною масою полімерних ланцюгів між вузлами сітки або концентрацією ланцюгів сітки  $n_s$ . Дані величини взаємопов'язані між собою співвідношеннями:

$$n_c = \rho / \bar{M}_{sn} \quad (2.20)$$

та

$$n_s = f \cdot \frac{v_s}{2} \quad (2.21)$$

де  $\rho$  – густина гелеутворюючого полімеру,  $f$  – функціональність вузла сітки.

Оскільки, ці величини взаємопов'язані між собою, можна характеризувати структуру одержаних перехресно зшитих полімерів через густину вузлів сітки.

Достатньо широке розповсюдження для оцінки густини вузлів сітки, отримав метод, теоретичні основи якого були розроблені Флорі [248, 249], який базується на визначенні рівноважного набрякання перехресно зшитого полімеру в хорошому розчиннику. Зв'язок між концентрацією ланцюгів сітки, за цим методом, і ступенем набрякання визначається рівнянням:

$$n_s = - \frac{\ln(1-v_2) + v_2 + \chi \cdot v_2^2}{V_0 v_2^{1/3} - 2v_2/f} \quad (2.22)$$

де  $v_2$  – об'ємна частка полімеру у зразку гідрогелю в стані рівноважного набрякання,  $\chi$  -- константа Хаггінса,  $V_0$  – молярний об'єм розчинника.

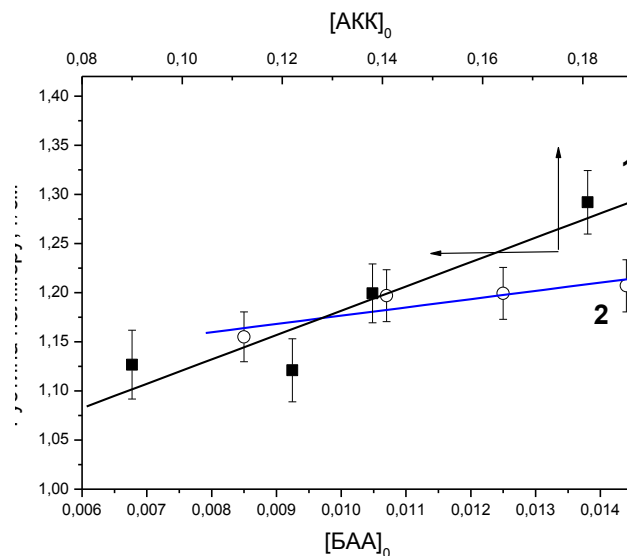


Рис. 2.25. Залежність густини гелеутворюючого полімеру від: 1- концентрації АКК ( $[БАА]_0 = 0,0125$  моль/дм<sup>3</sup>); 2- концентрації БАА ( $[АКК]_0 = 0,139$  моль/дм<sup>3</sup>).

В роботах [250,248,246], цей метод було розвинуто та детально проаналізована можливість його застосування для різних за природою сіток полімерів. Зокрема, в цих роботах показано, що добре узгодження з незалежними експериментальними даними цей метод має для рідко-зшитих полімерів. При тестуванні густо-зшитих полімерних матеріалів його використання може

приводити до значних відхилень. Попри те, в роботах [250,247] він був успішно використаний, як один з методів визначення ступеня структурування поліакриламідних полімерних сіток при їх набряканні у воді. З огляду на це, було проведено визначення концентрації вузлів сітки (по рівняннях 2.21 та 2.22) для ряду зразків гелеутворюючого полімеру, отриманого за різних умов (таблиця 2.2). Для цього було проведено дослідження рівноважного (максимального) ступеня набрякання ряду зразків гідрогелів з одночасним визначенням густини гелеутворюючого полімеру цих зразків (у повністю зневодненому стані).

Ступінь набрякання зразків гелеутворюючого полімеру, як одного з найбільш важливих параметрів гідрогелевих лікувальних пов'язок, певною мірою, уже обговорювався вище. Зокрема, там було показано, що визначальним фактором, який впливає на рівноважний ступінь набрякання гелеутворюючого кополімеру при високих конверсіях, є початкова концентрація БАА в реакційному середовищі (рис.2.3.). Збільшення кількості агенту структурування призводить до закономірного зменшення рівноважного ступеня набрякання.

З наведеної залежності на рис.2.5 та даних таблиці 2.3 можна побачити, що збільшення початкової концентрації АКК у реакційній суміші та, як наслідок, збільшення залишків АКК в гелеутворюючому полімері, призводить до певного, статистично вагомого, зменшення рівноважного ступеня набрякання. З огляду на цей факт, що концентрація АКК має значний вплив на конверсію гелеутворення та швидкість набрякання, такий вплив АКК на рівноважний ступінь набрякання вимагає додаткового пояснення. При цьому, треба враховувати вплив АКК на густину гелеутворюючого полімеру, що графічно відображено на рис. 2.25 кривою 1. Збільшення густини полімеру, зменшення набрякання та часу гелеутворення зі збільшенням концентрації АКК у реакційній суміші дозволяє стверджувати, що зі збільшенням залишків АКК в гелеутворюючому полімері збільшується кількість ПЗ (перехресних зшивок між різними макромолекулами полімеру). Аналогічний вплив на рівноважний ступінь набрякання (рис. 2.3) та густину полімеру (рис. 2.25 крива 2) має і агент структурування БАА, але необхідно зазначити певну особливість. Якщо вплив БАА на густину

гелеутворюючого полімеру, зразки якого отримано при високих значеннях конверсії, виявлено, але вагомість його на межі статистичної значимості, то вплив цього фактору на рівноважний ступінь набрякання є визначальним. У випадку АКК картина протилежна – вплив збільшення залишків АКК на рівноважний ступінь набрякання є доволі вагомим, але не визначальним, при тому, що вплив на густину полімеру є значно потужнішим, ніж вплив БАА. Виникає питання, якщо АКК більш потужно сприяє утворенню ПЗ, ніж сам БАА, то по якій причині його вплив на рівноважне набрякання не є домінуючим?

Як уже обговорювалось вище, необхідність включення в склад гелеутворюючого полімеру гідрогелевих лікувальних пов'язок ланок АКК пов'язана з необхідністю збільшення швидкості набрякання гідрогелю (рис. 2.5). Як відомо, цей ефект досягається внаслідок присутності в складі гелеутворюючого полімеру карбоксильних груп, які в водному середовищі знаходяться в дисоційованій формі. Наявність заряджених груп в складі макроланцюга зумовлює виникнення сил міжсегментального відштовхування і збільшення швидкості набрякання уже готового гідрогелю. А на стадії синтезу збільшення концентрації АКК сприяє утворенню більшої кількості ПЗ (рис. 2.22), і це, відповідно, зменшує здатність до набрякання. Отже, введення карбоксильних груп в склад гелеутворюючого полімеру сприяє двом факторам, що є антибатними стосовно рівноважного набрякання. Тому, їх сумісний вплив на рівноважне набрякання компенсується.

В зневодненому вигляді збільшення кількості зв'язків ПЗ зі збільшенням вмісту карбоксильних груп в складі полімеру закономірно супроводжується збільшенням густини полімеру. Проведений вище аналіз демонструє, що одержані експериментально значення рівноважного ступеня набрякання гідрогелів та густини гелеутворюючого полімеру адекватно описують впливи факторів на систему, яка досліджується. З огляду на це, оцінена по рівнянню (2.20) та (2.21) густина вузлів несе об'єктивну характеристику про морфологію гідрогелю. Значення константи Хаггінса при розрахунках значень густини зшивок було запозичене з роботи [243], де воно було успішно використане в аналогічному

розрахунку, і отримані результати задовільно співпадали з іншими експериментальними методами визначення густини зшивок.

Таблиця 2.3.

Умови одержання зразків та результати визначення в них густини вузлів за рівняннями (2.21) та (2.20). Рівноважне набрякання зразків проводили в воді при 20°C. При розрахунках значення  $f = 3$ ,  $\chi = 2,4$ .

№	Концентрація*, моль/дм <sup>3</sup>			Водопоглинання $\Gamma_{\text{води}}/\Gamma_{\text{полімеру}}$		Густина полімеру, г/см <sup>3</sup>	$v_s \cdot 10^{-4}$ моль/дм <sup>3</sup>	Відношення
	АКК	БАА·10 <sup>3</sup>	ПСК·10 <sup>4</sup>	Початкове	Рівноважне			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0,138	8.50	1.1	10,5	805±48	1,16±0,025	2,35±0,11	0,26
2	0,139	10.7	1.1	10,5	754±45	1,20±0,025	2,46±0,12	0,20
3	0,138	12.5	1.1	10,5	569±35	1,20±0,02	3,96±0,2	0,21
4	0,139	14.4	1.1	10,4	501±30	1,21±0,03	4,84±0,2	0,20
5	0,090	12.5	1.1	11,2	672±40	1,13±0,025	3,34±0,16	0,20
6	0,122	12.5	1.1	10,7	619±35	1,12±0,02	3,81±0,2	0,22
7	0,181	12.5	1.1	9,8	501±30	1,29±0,03	4,31±0,2	0,22
8	0,138	12.5	0.9	10,4	514±30	1,22±0,03	4,54±0,2	0,22
9	0,139	12.5	1.3	10,4	761±45	1,28±0,03	2,18±0,1	0,16

\* концентрація АА в усіх експериментах дорівнює 0,99 моль/дм<sup>3</sup>

Оскільки, одержані оцінки визначаються рівноважним ступенем набрякання, то їх залежність від умов одержання зразків полімеру практично повністю визначаються відповідними залежностями рівноважного ступеня набрякання. Зокрема, слід вважати закономірним збільшення густини зшивок зі збільшення концентрації БАА та АКК, так як спостерігається зменшення рівноважного ступеня набрякання зі збільшенням цих параметрів. Важливіше для розуміння морфології одержаних зразків гідрогелю, зазначити той факт, що кількість вузлів сітки на одиницю об'єму повинно узгоджуватись з кількістю завантаженого БАА. Формально, кожна молекула завантаженого БАА може створити один вузол сітки. В такому разі, концентрація БАА в реакційній суміші може вважатись максимально можливою концентрацією вузлів сітки при ступені набрякання гідрогелю, що розрахований, як співвідношення води в реакційній



масі до суми концентрацій мономерів вираженій у відсотках (колонка 5, таблиці 2.3) – початкового набрякання.

Спираючись на це, можна ввести оцінку ефективності структурування, яка полягає у відношенні експериментально одержаної густини вузлів сітки (колонка 8), приведеної від рівноважного до початкового набрякання. Такі оцінки приведено в колонці 9 таблиці 2.3. З наведених даних можна зробити висновок, що лише 16÷26% від введених в реакційне середовище молекул БАА беруть участь в формуванні еластично активних вузлів сітки.

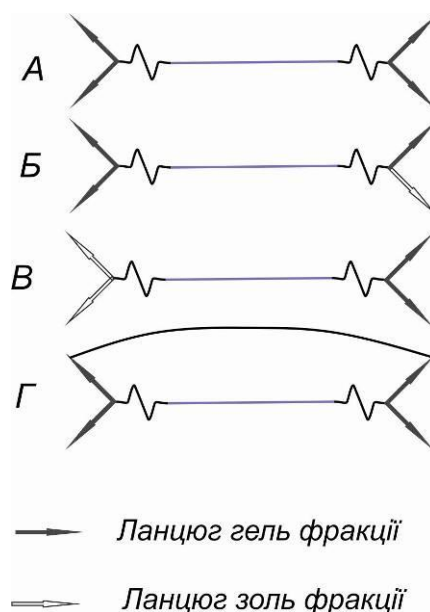


Схема 2.3. Схематичне зображення вузлів сітки просторово структурованого полімеру.

Тут необхідно обумовити наступне поняття. За методом рівноважного набрякання визначаються лише, так звані, еластично ефективні вузли сітки. Тобто, ті вузли сітки, які впливають на максимальну ступінь набрякання та фізико-механічні властивості одержаного просторово структурованого полімеру. Це поняття було введено Флорі в теорії сітчастих та розгалужених полімерів. На цьому етапі розвитку теорії (теорії процесів, що розгалужуються) еластично активними вузлами вважаються ті вузли, які об'єднують ланцюг сітки мінімум з двома іншими ланцюгами гель фракції по обох його кінцям. Тобто, ланцюг є активним, якщо він сполучається мінімум з чотирма різними ланцюгами гель фракції (схема 2.3. а). Вузли такого ланцюга вважаються еластично активними.

Якщо ланцюг, через вузли, з'єднаний з трьома іншими ланцюгами макромолекули гелю фракції, то такий ланцюг вважається півактивним (схема 2.3. б), один вузол – активним, а інший вузол – неактивним. Об'єднання ланцюга лише з двома іншими ланцюгами (з одного кінця, чи з різних) робить його неактивним і неактивними є обоє його вузлів (схема 2.3. в та г). При такому підході, первинна циклізація (рис.2.23) відповідає варіанту г схеми і призводить до неактивних ланцюгів сітки. Оскільки, лише 16÷24% ланцюгів є еластично активними то це дозволяє стверджувати, що в системі, яка досліджується в межах даної роботи, переважно утворюються неактивні вузли сітки, що призводять до первинної циклізації та розгалуження макроланцюга без утворення ПЗ (на схемі варіанти в та г). При тому, частка первинної циклізації є значною. Про це свідчить вплив залишків АКК в структурі кополімеру на будову макромолекули. Збільшення активних вузлів сітки зі збільшенням АКК може відбуватись лише внаслідок зменшення частки первинної циклізації. Міжсегментальне відштовхування внаслідок присутності в структурі макромолекули заряджених груп не може впливати на утворення неактивних вузлів сітки типу простого розгалуження макроланцюга. Їх утворення визначається відношенням констант росту та обриву ланцюга. Більше того, міжсегментальне відштовхування істотно зменшує ймовірність утворення первинної циклізації і, певною мірою, може сприяти утворенню бічних прищеплених ланцюгів, що не призводить до утворення перехресної зшивки. У такому разі, навіть, значне збільшення залишків АКК не є рішенням, що може повністю подолати утворення неефективних вузлів сітки. До того, як було показано вище, підвищення ефективності структурування внаслідок введення в структуру макроланцюгів залишків АКК, найбільший вплив має тільки на стадії до точки гелезування. На пізніх стадіях, коли каркас уже, значною мірою, сформований, та сегментальна рухливість, певною мірою, втрачена, вплив даного фактору різко зменшується (рис. 2.25).

Внаслідок зміни концентрації БАА в реакційній масі впливати на співвідношення утворених активних та пасивних вузлів однозначно також не вдається. Збільшення концентрації БАА призводить до збільшення ППЗ

(рис.2.18). А збільшення ППЗ квадратично збільшує ймовірність утворення перехресних зв'язків та зв'язків первинної циклізації (тобто еластично активних та напівактивних ланцюгів сітки), і лінійно збільшує ймовірність утворення розгалужень макроланцюгів (неактивних ланцюгів) при умові, що в реакційному середовищі присутня достатня кількість мономеру (тобто при невисоких конверсіях). Власне ситуація, коли збільшення кількості БАА сприяє утворенню еластично активних центрів реалізується в цій системі на початкових етапах процесу. Тут слід врахувати, що БАА є найбільш активним мономером (рис. 2.8). Це призводить до того, що при загальній конверсії мономерів, при якій спостерігається гелеутворення суміші (5 ÷ 20% залежно від умов синтезу таблиця 2.2 ) конверсія БАА становить від 20 до 50%. Отже, полімерні ланцюги, з найбільшим вмістом ППЗ у ПСПЛ (рис. 2.8) утворюються до досягнення точки гелеутворення. Саме на цій стадії спостерігається найбільш істотний вплив концентрації БАА на формування еластично ефективних вузлів сітки, про що свідчить залежність конверсії гелеутворення від концентрації БАА (рівняння 2.18). На глибоких стадіях процесу, збільшення концентрації БАА уже однозначно не спричиняє підвищення ефективності перехресної зшивки і не є домінуючим. В цьому можна переконатись по відносно слабкій залежності густини зразків одержаного полімеру від концентрації БАА (рис. 2.25). Це може свідчити про те, що на більш глибоких стадіях, із різким зменшенням в ПСПЛ залишків БАА та загальному зменшенні в реакційному середовищі концентрації мономерів ефективність утворення еластично активних ланцюгів сітки зменшується внаслідок неефективного розгалуження ланцюга.

#### **2.4. Моделювання процесу формування армованого поліакриламідного гідрогелю.**

Вище описані дослідження (визначення гелю та золь фракції, густини гелеутворюючого полімеру, густини вузлів сітки), значною мірою, дозволяють скласти уявлення про морфологію гелеутворюючого полімеру на завершальних

стадіях процесу. Якщо б метою дослідження було формування самого гідрогелю, то ця інформація в поєднанні з інформацією про швидкість процесу була б достатньою для створення основ технологічного процесу щодо одержання гідрогелю. В тому ж разі, коли метою дослідження є формування гідрогелю з гелеутворюючим полімером ковалентно закріпленим до поліпропіленової поверхні, одержаної інформації є недостатньо. З викладених даних, залишається незрозумілим, внаслідок яких процесів і на якому етапі формування, відбувається закріплення гідрогелю до поверхні поліпропілену. Для уточнення необхідно одержати детальнішу інформацію про формування сітки на стадії до точки гелеутворення і після неї. Для отримання такої інформації необхідно залучення математичного опису процесу формування полімерної сітки.

На даному етапі розвитку теорії формування сітчастих та розгалужених полімерних матеріалів, є два основних підходи до математичного опису даного процесу: кінетичний та статистичний. Обидва підходи ґрунтуються на теорії розчинів полімерів, яка була започаткована Флорі. Водночас, слід вважати, що, історично, першими отримали розвиток статистичні підходи. Всі кінетичні методи ґрунтуються на законі діючих мас і принципі Флорі щодо незалежності реакційної здатності макрорадикалів від їхнього ступеня полімеризації і будови та розглядають формування полімерної сітки в динаміці. Статистичними методами досліджують структуру одержаного полімерного матеріалу не в динаміці його формування, а вважаючи, що на кожен момент часу в полімерній системі встановлюється найбільш ймовірний розподіл можливих структур.

Вважається, що кінетичні та статистичні методи дають приблизно однаково надійні результати опису процесів до точки гелеутворення. Але, статистичні методи забезпечують більш надійні прогнози про стан системи. Крім того, статистичні методи, з розвитком обчислювальної техніки, отримали більш потужну обчислювальну спроможність.

Певною мірою, ситуація почала виправлятися на користь кінетичних методів після розробки методу дослідження структуроутворення при проведенні радикальних процесів, що одержав назву псевдокінетичного методу постійної

швидкості. Такий підхід був запропонований Н. Tobita і А.Е. Hamieles в роботах [251,252]. Ці ж автори в роботі [253] і S.Lazzari з співавторами [254] доволі успішно поширили цей підхід до кополімеризації АА з БАА. При тому, в останній роботі, один і той же процес розглядався псевдокінетичним методом в порівнянні з статистичними методами. Це дозволило покращити прогностні спроможності кінетичного методу на період процесу після гелеутворення. Значною мірою, це стало можливим тому, що значна увага була приділена врахуванню процесів первинної та повторної циклізації [254].

Водночас, одержані залежності в роботах, що цитуються, виявились занадто складними, а частина введених авторами констант і параметрів моделі залишилась або невизначеними, або недостатньо обґрунтованими для того, щоб їх можна було перенести на процес, що розглядається в роботі при отриманні армованих поліпропіленовою сіткою гідрогелевих пластин. Враховуючи той факт, що стоїть завдання об'єднати процеси структурування гелеутворюючого полімеру в об'ємі з його ковалентним прищепленням до полімерної поверхні, а не розвиток самої теорії структурування, для математичного опису системи було обрано методи теорії процесів, що розгалужуються. Ці методи, по своїй суті, є статистичними, при їх використанні враховувались дані, які були одержані в роботах [253,254], а одержані результати з ними зіставлялись.

#### **2.4.1. Статистична модель стадії формування гідрогелю.**

Для використання методів теорії процесів, що розгалужуються, структуру макромолекули золь чи гель фракції слід представити у вигляді деревовидної структури, вибравши як корінь один (будь-який) ланцюг і вважати його ланцюгом нульового покоління. Всі ланцюги, що відходять від нього, вважаються ланцюгами першого покоління. Від ланцюгів першого покоління – ланцюги другого покоління, і так далі. Структуру полімеру, відповідно до теорії процесів, що розгалужуються, описують через твірні функції ймовірності, які можна переписати у вигляді сум:

$$F_n(x) = \sum p_m \cdot x^m \quad (2.23)$$

де  $p_{in}$  – ймовірність того, що ланцюги  $n$ -ного покоління дають  $i$ -го нащадка, тобто зв'язаного з  $i$  ланцюгами наступного покоління,  $x$  – фіктивна перемінна, та твірна функція ймовірності розміру макромолекул, тобто загального числа ланцюгів у всіх поколіннях:

$$W(x) = \sum \omega_i \cdot x^i \quad (2.24)$$

де  $\omega_i$  – масова функція ММР (молекулярно-масового розподілу).

Середня кількість ланцюгів наступних поколінь  $i$ , яке породжено поколінням  $n$  відповідає першому моменту  $\lambda_1$  розподілу описаного рівнянням (2.23)

$$\lambda_1 = \left( \frac{\partial F_n}{\partial x} \right)_{x=1} = \sum i p_{in} \quad (2.25)$$

Для використання рівнянь (2.24) та (2.25) необхідно записати в явному вигляді ймовірність зародження ланцюга наступного покоління для ланцюгів кожного покоління. У випадку кополімеризації АА і АКК з БАА, це ймовірність перебігу процесу кополімеризації за участю ППЗ (рис.2.8), що описуються елементарними реакціями схеми 2.2. В роботі [244], визначати ймовірність для ланцюгів нульового покоління запропоновано наступним рівнянням:

$$p_{i0} = \frac{f!}{(f-i)! i!} \alpha^i (1-\alpha)^{f-i} \quad (2.26)$$

де  $\alpha$  – ймовірність того, що функційна група згенерувала ланцюг молодшого покоління;  $f$  – функційність ланцюга.

В межах цього дослідження (при кополімеризації АА і АКК з БАА), це ймовірність, що реалізувалась послідовність однієї з елементарних реакцій 5a-c та однієї з елементарних реакцій 5d-f схеми 2.2 з прищепленим подвійним зв'язком в ланцюгу нульового покоління (або за вище використаним скороченням ПСПЛ), іншими словами, реалізувався процес, що призводить до утворення перехресних зв'язків по схемі, що наведена на рис. 2.18;  $f$  – функційність ланцюга або кількість прищеплених подвійних зв'язків (рис.2.19) у ланцюгу нульового покоління (первинно сформованому полімерному ланцюзі).

Підставляючи рівняння (2.26) в (2.23) отримаємо наступний вигляд твірної функції для ланцюгів нульового покоління:

$$F_0 x = \sum_{i=0}^f p_{i0} x^i = (1 - \alpha + \alpha x)^f \quad (2.27)$$

Для ланцюгів наступних поколінь значення  $\alpha$  залишається таким же, а функційність на 1 менша. Тому, для всіх наступних поколінь рівняння твірної має вигляд:

$$F_j x = \sum_{i=0}^f p_{ij} x^i = 1 - \alpha + \alpha x^{f-1} \quad (2.28)$$

Методи теорії процесів, які розгалужуються, базуючись на моментах твірних функцій, дозволяють отримати повну характеристику полімерної системи практично автоматично, при умові, що можна правильно описати фактор ймовірності у твірних функціях [244]. Ця вимога, в межах даної роботи зводиться, до визначення значень  $\alpha$  та  $f$ . При тому, ці величини повинні бути визначені впродовж всього процесу, а не на завершальній стадії, якщо є необхідність в прогнозуванні стану системи на проміжних етапах. Найпростіше, цю умову можна виконати зв'язавши значення параметрів  $\alpha$  та  $f$  із загальною конверсією мономерів в реакційній суміші, яку, як повідомлялось раніше, можна, з достатньою точністю, контролювати за рівнянням (2.7) при умові оцінки ефективності ініціювання за рівнянням (2.19).

В роботі [244] при розгляді полімеризаційних та полікондесаційних як розгалужених, так і нерозгалужених процесів, показано, що ймовірність  $\alpha$  має фізичний зміст конверсії реакційноздатних груп. В межах проведених досліджень, це частка від всіх ППЗ, яка утворила ПЗ на певний визначений момент часу, для якого розглядається процес. Термін конверсія ППЗ, в цьому разі, є не дуже коректним, оскільки, ППЗ є продуктом реалізації послідовних процесів, але для спрощення викладення матеріалу цей термін буде використовуватись надалі. Крім того, щоб математично обґрунтувати значення  $\alpha$ , необхідно ввести поняття молярної концентрації [ППЗ] та [ПЗ], розуміючи під цим терміном кількість молів ППЗ та ПЗ на одиницю об'єму (см<sup>3</sup>) реакційної маси. Введення таких одиниць дозволяє записати баланс по завантаженому в реакційну суміш БАА на певний момент часу проведення реакції:

$$M_{3\ 0} = M_3 + ППЗ + ПЗ \quad (2.29)$$

де  $[M_3]_0$  і  $[M_3]$  – відповідно початкова мольна концентрація БАА та концентрація БАА на даний момент часу в реакційній суміші.  $[ППЗ]$  та  $[ПЗ]$  – відповідно кількість молів ППЗ та ПЗ у одиниці об'єму ( $\text{см}^3$ ).

За цим рівнянням БАА в реакційному середовищі може знаходитись або у вигляді молекули, що не прореагувала, або у вигляді прищепленого до макроланцюга подвійного зв'язку, або у вигляді перехресного зв'язку, що започатковує ланцюг сітки молодшого покоління. Якщо  $\alpha$  визначати як відношення  $[ПЗ]$  до суми  $[ППЗ]+[ПЗ]$ , то можна отримати наступний вираз:

$$\alpha = \frac{M_{3\ 0} - M_3 - ППЗ}{M_{3\ 0} - M_3} = 1 - \frac{ППЗ}{M_{3\ 0} - M_3} \quad (2.30)$$

Отже, для визначення значення  $\alpha$  необхідно записати концентрацію ППЗ в реакційній суміші. Рівняння для визначення концентрації ППЗ можна отримати виходячи з кінетичних рівнянь перебігу елементарних стадій. Так, ППЗ утворюється внаслідок реакцій 2с, 2f та 2k схеми 2.3. За цими реакціями передбачається, що радикал, що закінчується залишком АА ( $M_1$ ) з константою  $k_{13}$ , взаємодіє з БАА ( $M_3$ ), відповідно, радикал, який закінчується АКК ( $M_2$ ), взаємодіє з  $M_3$  з константою  $k_{23}$ , а радикал, що закінчується  $M_3$  взаємодіє з  $M_3$  з константою  $k_{33}$ . Оскільки, концентрація  $M_3$  в реакційній суміші незначна, то зустріч радикалу, що закінчується  $M_3$  з мономером  $M_3$  є достатньо малоюмовірною і такою взаємодією в процесі кінетичного аналізу, у межах даної роботи, можна знехтувати. Концентрація мономеру  $M_2$  є дещо вища за концентрацію мономеру  $M_3$ , але вище показано, що в цих концентраціях відмінність природи мономеру  $M_3$  від мономеру  $M_2$ , не є настільки радикальною, щоб впливати на швидкість перебігу реакцій. З огляду на це, швидкість утворення ППЗ з достатньою для задач, що вирішуються в межах даної роботи, точністю можна визначати через перебіг реакції 2с схема 2.3. Опираючись на аналогічні доведення, можна зробити висновок, що витрата ППЗ забезпечується, в основному, реакцією 2g схема 2.3. В такому разі, диференційне рівняння для зміни концентрації ППЗ в реакційній масі можна записати як:



$$\frac{d \text{ППЗ}}{d\tau} \approx k_{13} \cdot M_3 \cdot [\sum R^\bullet] - k_{31} \cdot \text{ППЗ} \cdot [\sum R^\bullet] \quad (2.31)$$

Розв'язати рівняння (2.31) у вигляді залежності концентрації ППЗ від часу доволі складно. Але, в межах даної роботи, достатньо знайти залежність зміни концентрації ППЗ від конверсії мономерів. Для цього необхідно почленно розділити рівняння (2.31) на відповідне рівняння витрати загальної кількості мономерів, яке, у прийнятих вище спрощеннях, має вигляд:

$$\frac{d M}{d\tau} = -k_{11} M [\sum R^\bullet] \quad (2.32)$$

Така процедура призводить до наступного рівняння:

$$\frac{d \text{ППЗ}}{d M} \approx \frac{k_{13} \cdot M_3 - k_{31} \cdot \text{ППЗ}}{k_{11} \cdot M} \quad (2.33)$$

Пряме вирішення цього рівняння також неможливе, оскільки, в ньому є одночасно дві величини [ППЗ] і  $[M_3]$ , які є різними функціями як від часу, так і від загальної концентрації мономерів. Але, для  $[M_3]$  по цьому ж алгоритму, можна записати додаткове диференціальне рівняння:

$$\frac{d M_3}{d M} = \frac{k_{13} \cdot M_3}{k_{11} \cdot M} \quad (2.34)$$

Система, що складається з диференціальних рівнянь (2.33) і (2.34), може бути аналітично вирішена. Але, її рішення є невиправдано складне і незручне для використання. Істотне, але таке, що не вносить значного зміщення оцінок, допущення можна зробити при порівнянні констант  $k_{13}$  і  $k_{31}$ . Формально, таке порівняння зводиться до дискусії про реакційну здатність ППЗ у порівнянні з реакційною здатністю подвійного зв'язку у складі БАА. Із загальних міркувань слід було б вважати, що ППЗ повинен мати меншу реакційну здатність і, як наслідок,  $k_{31}$  повинна бути помітно меншою за  $k_{13}$ . Але такі загальні міркування не узгоджуються з літературними даними. Зокрема, автори роботи [253, 254] в процесі досліджень кополімеризації АА з БАА отримали достатньо надійні дані, що реакційна здатність ненасиченості в ППЗ залишається близькою до реакційної здатності ненасиченості в складі БАА. До того, в літературі неодноразово

приводились експериментальні дані, які підтверджують, що реакційна здатність функціональної групи не змінюється після прищеплення її до макроланцюгу.

Зокрема, авторами роботи [254] такий висновок отримано для N, N'-метилєнбісакриламїду. Не претендуючи на загальність та опираючись на експериментальні дані, наведені авторами в роботах [253, 254] можна прийняти це спрощення -  $k_{13} \approx k_{31}$ . В додатку А, з використанням цього спрощення знайдено вирїшення системи рївнянь (2.33) та (2.34) і, на основі цих рїшень, записано кінцевий вираз для значення  $\alpha$ :

$$\alpha = 1 - \frac{k_{13}}{k_{11}} \cdot \frac{1 - X^{k_{13}/k_{11}}}{1 - X^{k_{13}/k_{11}} - 1} \cdot \ln 1 - X \quad (2.35)$$

Детальніший аналіз адекватності отриманого рївняння наведений в додатку А, але в межах даного обговорення можна побачити, що рївняння (2.35), як константу включає вїдношення  $k_{13}/k_{11}$ , яке, по своїй суті є величиною оберненою до константи кополїмеризації  $r_{13}$ , оцїночні та експериментальні значення якої наведено в таблиці 2.1.

Це дозволяє вїзуально продемонструвати природу залежності ймовїрності утворення ПЗ вїд загальної конверсії мономерів (рис. 2.26). На рисунку наведено двї кривї, якї отримано для рїзних оцїнок  $r_{13}$ . Отже, область найбільш вїрогїдних значень лежить у промїжку мїж цими кривими. Водночас, можна побачити, що отримане рївняння дуже добре узгоджується з основними залежностями, якї отримано в роботі для цієї системи. Зокрема, уже при низьких значеннях конверсії ймовїрність утворення ПЗ досягає значних величин. Це добре узгоджується з тим, що конверсія, при якї наступає гелеутворення, є порївняно невеликою (таблиця 2.2). Наведені залежності демонструють, що наближення значень  $\alpha$  до 1 наступає значно швидше нїж наближення конверсії до 1. Це означає, що висока, практично рївна 1, ймовїрність утворення ПЗ спостерїгається уже задовго до повної конверсії мономерів. Це добре узгоджується з динамїкою витрати БАА з реакційної сумїші, що наведено на рис.2.8. Значення  $\alpha$ , яке рївне нулю при

нульовій конверсії та одиниці при повному вичерпуванні мономерів, означає, що одержане рівняння є добре нормованим по крайових умовах.

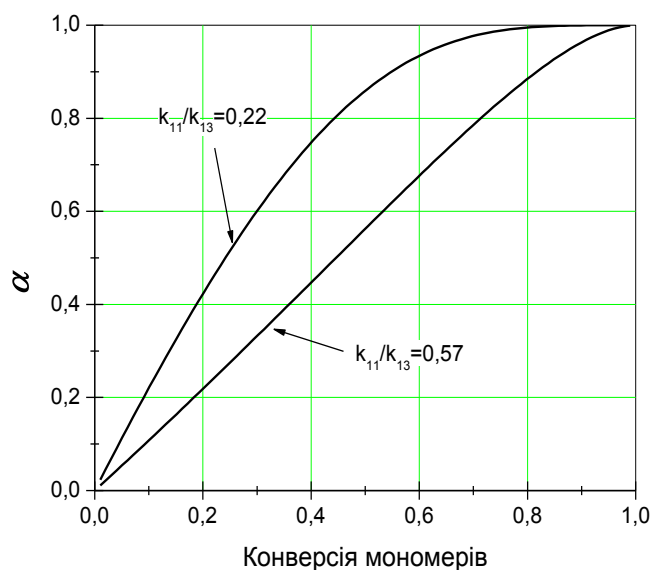


Рис. 2.26. Криві залежності ймовірності утворення ПЗ від загальної конверсії мономері побудовані за рівнянням (2.35) з використанням значень констант наведених в таблиці 2.1.

Отже, рівняння (2.35) достатньо добре пов'язує значення  $\alpha$  з конверсією мономерів і може успішно використовуватись в рівнянні (2.28). Для того, щоб можна було застосувати методи теорії процесів, які розгалужуються, крім значення  $\alpha$ , необхідно обґрунтувати значення функційності ланцюга в нульовому поколінні. В межах досліджень даної роботи, це означає, що необхідно обґрунтувати залежність середнього вмісту ППЗ в ПСПЛ залежно від конверсії мономерів. При тому, як і залежність  $\alpha$ , вона повинна мати інтегральний характер. Тобто, відображати не миттєвий вміст на певне значення конверсії, а усереднений вміст, що формується до того значення конверсії, для якого проводиться оцінка.

Достатньо доброю оцінкою функційності ПСПЛ може вважатись добуток частки залишків БАА, як функції від конверсії, на середню ступінь полімеризації, яку також слід виразити, як функцію від загальної конверсії реагентів:

$$f(X) = F_{\text{БAA}}(X) \cdot P(X) \quad (2.36)$$

де  $f(X)$  – інтегральна залежність кількості ППЗ в ПСПЛ (без врахування їх можливого при даній конверсії утворення ПЗ) від конверсії,  $F_{\text{БAA}}(X)$  – інтегральна залежність вмісту залишків БAA в ПСПЛ від конверсії,  $P(X)$  – інтегральна залежність ступеню полімеризації ПСПЛ від конверсії.

Інтегральну залежність  $P(X)$  можна одержати через відповідну диференціальну залежність  $p$ :

$$p = \frac{k_{11} \cdot M \cdot [\sum R^{\cdot}]}{2 \cdot k_d \cdot [\sum R^{\cdot}]^2 + k_m \cdot M \cdot [\sum R^{\cdot}]} \quad (2.37)$$

В рівнянні (2.37) враховано продовження ланцюга через елементарну реакцію схеми 2.2. Обґрунтування такого спрощення наведено в розділі 2.1.3.2. Крім обриву ланцюга через реакції диспропорціонування, в аналіз включено обрив ланцюга реакцією передачі на мономер. Необхідність включення даної елементарної реакції в аналіз наведено в розділі 2.3.1. В цьому ж розділі обґрунтовано недоцільність включення в аналіз реакції передачі на полімер, ініціатор та розчинник (воду). При підготовці даної роботи, аналізувався і складніший варіант рівняння (2.37), який включав більше стадій, але порівняльний аналіз показав, що такі моделі, крім значного ускладнення математичного апарату та результуючих рівнянь, не мають більшої прогнозної здатності. В додатку Б наведено математичні перетворення рівняння (2.37), з застосуванням до концентрації вільних радикалів методу стаціонарної концентрації і деяких очевидних спрощень, що не вимагають додаткових обґрунтувань. Внаслідок цих перетворень, рівняння отримує наступний вигляд:

$$p = \frac{k_{11} \cdot M_0 \cdot 1 - X}{\sqrt{2} \cdot \sqrt{k_d \cdot k_i \cdot \text{ПСК}} + k_m \cdot M_0 \cdot 1 - X} \quad (2.38)$$

Інтегрування цього рівняння (процедура якого описана в додатку Б разом з аналізом проміжних результатів) по  $X$  дозволяє визначити функцію  $P(X)$  в наступному вигляді:

$$P_X = \frac{k_{11} \cdot M_0 \cdot X \cdot \sqrt{2} \cdot \sqrt{k_d \cdot k_i \cdot ПСК} \cdot 2 - X + 2 \cdot k_m \cdot M_0}{2 \cdot \sqrt{2} \cdot \sqrt{k_d \cdot k_i \cdot ПСК} + k_m M_0} \quad (2.39)$$

Зміна частки залишків БАА в ПСПЛ від конверсії повинна описуватись інтегральною формою рівняння Майо-Льюїса (2.5). Попри те, що на сьогодні відомі ряд рішень цих рівнянь в інтегральній формі, їх аналітичний вираз не дозволяє їх використання, як складової загальної моделі. З допустимим наближенням для завдань, що вирішуються при отриманні гідрогелевих полотен, зміна інтегрального складу може бути записана, як відношення зміни концентрації БАА до зміни загальної концентрації мономерів в реакційній суміші:

$$F_{БАА} = \frac{\Delta БАА}{\Delta M} = \frac{БАА_0 - БАА}{БАА_0 - БАА + M_0 - БАА_0 - M - БАА} \quad (2.40)$$

Дещо ускладнений запис зміни загальної концентрації мономерів в знаменнику зумовлений двома причинами. Перша полягає в тому, що для адекватного опису складу, слід враховувати різні закони зміни концентрації БАА і витрати решти мономерів, що спричинені різною реакційною здатністю БАА та АА. Друга причина, бажання не ускладнювати запис введенням додаткового позначення суми концентрацій АА і АКК, оскільки в межах даної роботи позначення  $[M]$  передбачає  $[AA] + [AKK] + [BAA]$  і у всіх раніше викладках уточнення на концентрацію БАА, яка в реакційній суміші не перевищувала 0,03 моль/дм<sup>3</sup>, на фоні сумарної концентрації мономерів 1,1÷1,2 моль/дм<sup>3</sup> не відгравало ролі, то в межах цього вирішення, врахування концентрації БАА в загальній концентрації є вирішальним. З огляду на це, спрощення в рівнянні (2.40) у порівнянні з точним вирішенням рівняння Майо-Льюїса зводиться до того, що не враховується різна реакційна здатність АКК і АА. Порівняльні числові оцінки, а також, раніше обговорені факти щодо швидкості кополімеризації АА і АКК в межах концентрацій, які використовуються, дозволяють вважати, що таке спрощення істотно не впливає на оцінку вмісту БАА. Для прив'язки рівняння (2.40) до конверсії використовували наступні рівняння:

$$M = M_0 \cdot 1 - X \quad (2.41)$$

$$BAA = BAA_0 \cdot 1 - X^{k_{13}/k_{11}}$$

Якщо перше з цих рівнянь є простим визначенням конверсії, то друге є результатом інтегрування рівняння Майо-Льюїса для бінарної кополімеризації АА з БАА (2.34) записане для умов невисокої концентрації останнього в реакційному середовищі. Це рівняння уже використовувалось в процесі одержання рівняння (2.35) і його обґрунтування наведено в додатку А. Підстановка рівняння (2.41) в (2.40), після відповідних спрощень (додаток Б) призводить до наступного рівняння:

$$F_{BAA} = \frac{BAA_0}{M_0} = \frac{1 - 1 - X^{k_{13}/k_{11}}}{\left( 1 - 1 - X^{k_{13}/k_{11}} \cdot \frac{BAA_0}{M_0} + X \right)} \quad (2.42)$$

Кінцеве рівняння для функційності ПСПЛ, було одержане після підстановки рівняння (2.42) і (2.39) в (2.36). Після спрощень, обґрунтування яких наведено в додатку Б, одержуємо рівняння:

$$f = \frac{\sqrt{2} \cdot k_{11} \cdot BAA_0}{4 \cdot \sqrt{k_d} \cdot \sqrt{k_i} \cdot \sqrt{ПСК_0}} \cdot \frac{X \cdot 2 - X \cdot 1 - 1 - X^{k_{13}/k_{11}}}{\left( 1 - 1 - X^{k_{13}/k_{11}} \cdot \frac{BAA_0}{M_0} + X \right)} \quad (2.43)$$

З використанням значень констант, які наведено в таблиці 2.1., можна розрахувати залежність функційності ПСПЛ від конверсії, температури та початкової концентрації БАА. Такі оцінки наведено на рис. 2.27. З наведених даних можна побачити, що характер залежності функційності  $f$  має яскраво виражений максимум в області середніх значень конверсій, які значно переважають конверсію, при якій відбувається гелеутворення.

Це можна вважати закономірним, оскільки на початкових етапах функційність зростає внаслідок збільшення середньої ступені полімеризації ПСПЛ. Наступне пониження функційності на фоні подальшого збільшення ступені полімеризації пояснюється швидким вичерпуванням БАА в реакційній суміші (рис. 2.8).

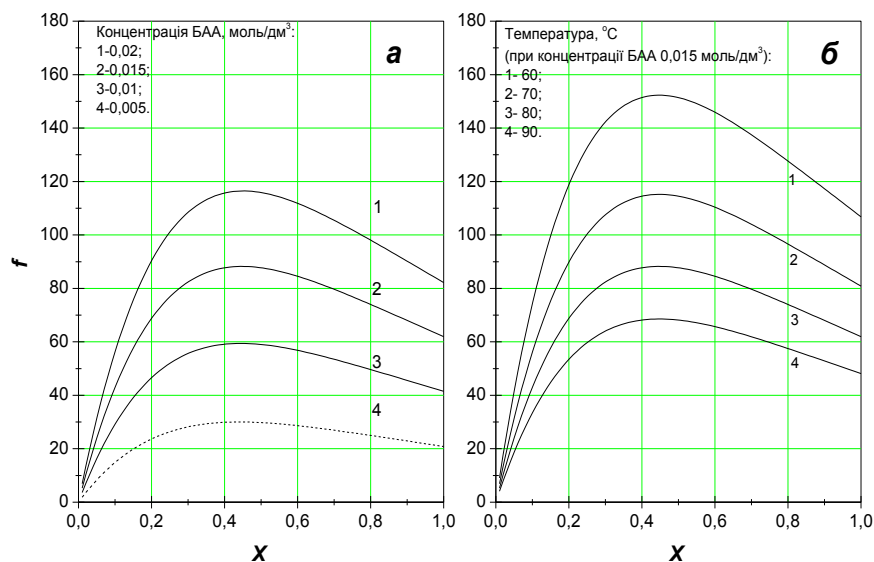


Рис. 2.27. Залежність функційності ПСПЛ оціненої за рівнянням (2.43) при різних початкових значеннях БАА (а) та температури (б).

Для подальшого обговорення, важливим є акцентувати увагу на значенні функційності. В діапазоні концентрацій БАА та в температурному проміжку, які розглядаються в межах даної роботи, в області конверсій, які відповідають гелеутворенню, значення функційності становить від 30 до 50. Максимальна функційність, яка досягається, змінюється від 60 до 150. При тому, зменшення концентрації БАА призводить до істотного зменшення функційності. Закономірним наслідком цього є зменшення густини вузлів сітки і, як наслідок, збільшення ступеня набрякання. Цей факт є прогнозованим, виходячи з загальних міркувань, і згадується він лише як аргумент, який підтверджує дієвість математичної моделі. Вагомим прогнозом для розуміння процесів, що відбуваються в такій системі, є зменшення функційності зі збільшенням температури. Якби завданням роботи було одержання просто гідрогелю, то слід було б рекомендувати проводити синтез за нижчих температурах. При них можна б було одержати таку ж функційність, з використанням меншої кількості БАА. Але, завданням роботи є одержати гідрогелі, з гелеутворюючим полімером, який ковалентно закріплений на пероксидованій полімерній поверхні. Пониження температури вимагає використання для модифікування поверхні більш

термолабільних поліпероксидів. Водночас, використання поліпероксидів з нижчою температурою розкладу в технологічних процесах супроводжується пересторогами з низки відомих причин. Зокрема, виникають проблеми при їх зберіганні та збереженні властивостей модифікованої ними поверхні. Тому, обґрунтований в розділі 2.2. температурний діапазон для синтезу гідрогелю слід вважати доцільним, незважаючи на те, що в його межах формуються ПСПЛ з відносно меншою функційністю.

Водночас, значення функційності 30÷50 забезпечують відносно низьку конверсію, при якій настає гелеутворення реакційної суміші. За теорією Флорі, гелеутворення відбувається при умові утворення розгалужених макромолекул, формально, безкінечного розміру. Розвиток цієї ідеї, в межах теорії процесів, що розгалужуються, зводиться до умови:

$$\left( \frac{\partial F_1}{\partial x} \right)_{x=1} \geq 1. \quad (2.44)$$

Фізичний зміст цієї умови полягає в тому, що будь-який ланцюг в першому і в наступних поколіннях повинен генерувати, в середньому, не менше одного ланцюга наступного покоління.

Підстановка рівняння (2.43) та (2.35) дозволяє записати рівняння (2.26) для системи, що досліджується в межах даної роботи, а останнє використати для наслідків, що слідує по теорії процесів, що розгалужуються, з рівняння (2.27). Зокрема, застосувавши умову (2.44) до рівняння (2.27), можна визначити критичне значення  $\alpha_k$ , при якій в системі реалізуються умови гелеутворення:

$$\alpha_k = f - 1^{-1} \quad (2.45)$$

Підстановкою в такий вираз рівнянь (2.43) та (2.35) отримуємо рівняння, яке дозволяє виразити значення загальної конверсії мономерів  $X_g^T$ , при якій спостерігається гелеутворення залежно від умов синтезу. Верхній індекс в позначенні цієї величини використано для того, щоб розрізнити його з відповідним емпіричним значенням, що обговорювалось в розділі 2.3.3.1, враховуючи при тому, що це одна і та ж величина, лише отримана різними



шляхами. Вирішення рівняння (2.45), після відповідної підстановки, наведено в додатку В. Відповідно до цього вирішення отримуємо рівняння:

$$X_g^T = 2^{3/4} \cdot \frac{\sqrt{k_{11}} \cdot \sqrt[4]{k_d \cdot k_i}}{k_{13}} \cdot \frac{\sqrt[4]{PSK_0}}{\sqrt{BAA_0}} \quad (2.46)$$

Одержане рівняння, виходячи з постулатів теорії процесів, що розгалужуються, враховує вплив на конверсію  $X_g$ .

Зокрема, за цим рівнянням прогнозується зменшення конверсії  $X_g$  із збільшенням концентрації БАА та зменшення конверсії  $X_g$  із збільшенням швидкості ініціювання. Вплив БАА є вагомим, оскільки його концентрація включена в рівняння в степені 1/2, на противагу степені 1/4 в якій в рівняння включено концентрацію ПСК.

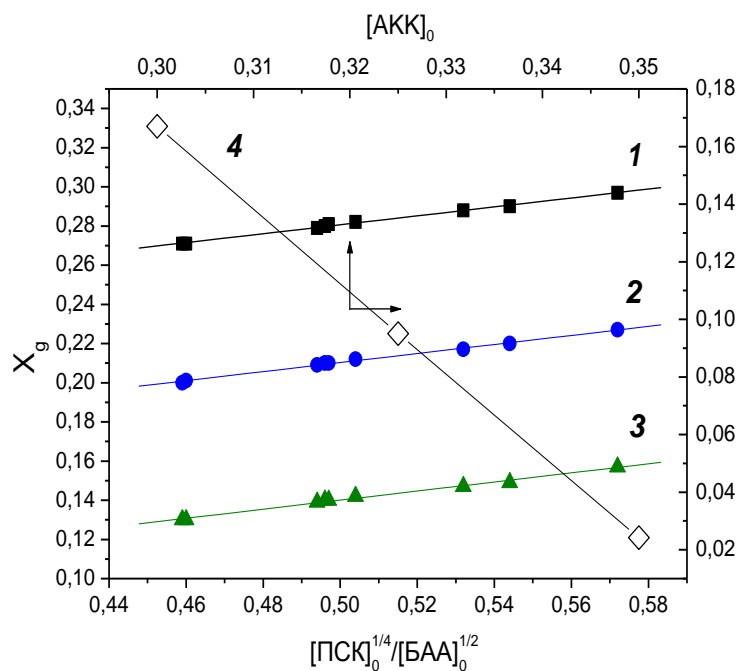


Рис. 2.28. Залежність конверсії гелеутворення  $X_g$  від відношення  $\sqrt[4]{PSK_0} / \sqrt{BAA_0}$  (криві 1÷3) при різних початкових концентраціях АКК - 1) 0,35; 2) 0,325; 3) 0,30 моль/дм<sup>3</sup> та залежність вільного члену лінійної апроксимації цих кривих від  $[AKK]_0$ .

По прогнозу впливу цих факторів одержане рівняння повністю співпадає з рівнянням (2.18), яке одержане прямим кореляційним аналізом експериментальних даних. Але, кореляційний аналіз залежності  $X_g$  показав, що

вагомішим чинником, є вміст залишків АКК ( $F_{AKK}$ ) в макромолекулах. Слід вважати, що домінуючим фактором, в діапазонах концентрації, що досліджується, є не кількість утворених ППЗ, а конформація макромолекули. Для того, щоб можна було порівняти вагомість цих двох чинників на рис.2.28 наведена залежність  $X_g$  від відношення  $\sqrt[4]{PSK_0} / \sqrt{BAA_0}$  відповідно до рівняння (2.46) для ряду значень  $F_{AKK}$ .

Як можна побачити, криві добре спрямляються в цих координатах, що підтверджує справедливість рівняння (2.46). Але для кожного значення  $F_{AKK}$  генерується своя крива. Саме рівняння (2.46) такого ефекту не передбачає, тому що при його одержанні не враховувався вплив залишків АКК на конверсію гелеутворення.

Напівемпіричним методом одержане рівняння можна модифікувати для того, щоб воно враховувало вплив  $F_{AKK}$  на  $X_g$ . Після реалізації цієї процедури (описаної в додатку В) отримуємо рівняння:

$$X_g = 1 - 2.86 \pm 0.05 \cdot F_{AKK} + 2^{3/4} \cdot \frac{\sqrt{k_{11}} \cdot \sqrt[4]{k_d \cdot k_i}}{k_{13}} \cdot \frac{\sqrt[4]{PSK_0}}{\sqrt{BAA_0}} \quad (2.47)$$

Оцінки  $X_g$  за таким напівемпіричним рівнянням уже добре узгоджуються з відповідними оцінками по рівнянню (2.47) і, відповідно, з експериментальними даними. Через те, що рівняння є напівемпіричним, екстраполяція його результатів за межі діапазону умов, що досліджувались, неможлива. Введення в теоретично одержане рівняння (2.46) емпіричної складової понижає його вагомість. Але, дане рівняння дозволяє побудувати процедуру перевірки адекватності рівнянь, які були отримано на основі теорії процесів, що розгалужуються (рівняння (2.35), (2.43), (2.46)), та придатності даної теорії до процесів, що використовуються (досліджуються) в межах даної роботи. Така процедура будується на тому факті, що множник позначений через  $k_g$ : в рівняннях (2.35), (2.46) та (2.47) визначається лише константами елементарних реакцій, і тому його можна вважати ефективною константою процесу. Зокрема, збільшення значення константи продовження ланцюга  $k_{11}$ , квадратичного обриву, обриву через диспропорціонування  $k_d$  та

константи ініціювання  $k_i$  збільшують значення такої ефективної константи, а, відповідно, і значення  $X_g$ . Навпаки, збільшення константи  $k_{31}$ , від значення якої найбільшою мірою залежить утворення ППЗ, по обернено пропорційному закону, зменшує значення  $X_g$ . Експериментально значення константи  $k_g$  може бути визначено як усереднений тангенс кута нахилу прямих 1÷3 рис.2.29 і становить 0,235. В цьому разі, при відомих значеннях констант  $k_{11}$ ,  $k_d$ ,  $k_i$  (значення яких наведено в розділі 2.3.1. і обґрунтовано використання), з рівняння (2.48) легко розраховується значення константи  $k_{13}$ , яка в цьому разі становить  $5,3 \cdot 10^5$  при  $80^\circ\text{C}$ . Порівнювати власне значення константи  $k_{13}$  з даними з інших джерел утруднено, так як перевірених даних в літературі немає. Але, в літературних джерелах наведено ряд значень константи кополімеризації АА з БАА, яка в межах даної роботи позначається, як  $r_{13}=k_{11}/k_{13}$ , значення якої зібрані в таблиці 2.1.

$$k_g = 2^{3/4} \cdot \frac{\sqrt{k_{11}} \cdot \sqrt[4]{k_d \cdot k_i}}{k_{13}} \quad (2.48)$$

Якщо врахувати, що значення константи  $k_{11} = k_p$ , відповідно до рівняння (2.9), становить  $1,5 \cdot 10^5$ , тоді визначене по експериментальним даним залежності конверсії гелеутворення значення  $r_{13}$  становить  $1,5/5,3=0,28$ . Це значення можна зіставляти з літературними значеннями цієї константи кополімеризації, значення якої знаходяться, за різними джерелами, в діапазоні від 0,22 до 0,57.

Враховуючи більш ніж задовільне співпадіння визначеної константи з літературними даними, і той факт, що це значення було визначено методом, який базується на теорії процесів, які розгалужуються, який є незалежним від методів визначення констант кополімеризації, то, з високою довірчою ймовірністю, можна стверджувати, що отримана модель формування перехресно зшитого полімеру, є адекватною, а методи теорії процесів, що розгалужуються, можна застосовувати в межах даної роботи.

Підтвердження адекватності моделі формування тривимірної сітки поліакриламиду структурованого БАА, одержаної в межах теорії процесів, що розгалужуються, дозволяє зробити низку прогнозів поведінки системи, які є

важливими для розуміння процесів формування поліакриламідного гідрогелю з гелеутворюючим полімером закріпленим до поліпропіленової поверхні та однозначно не можуть бути отримані лише експериментальними методами.

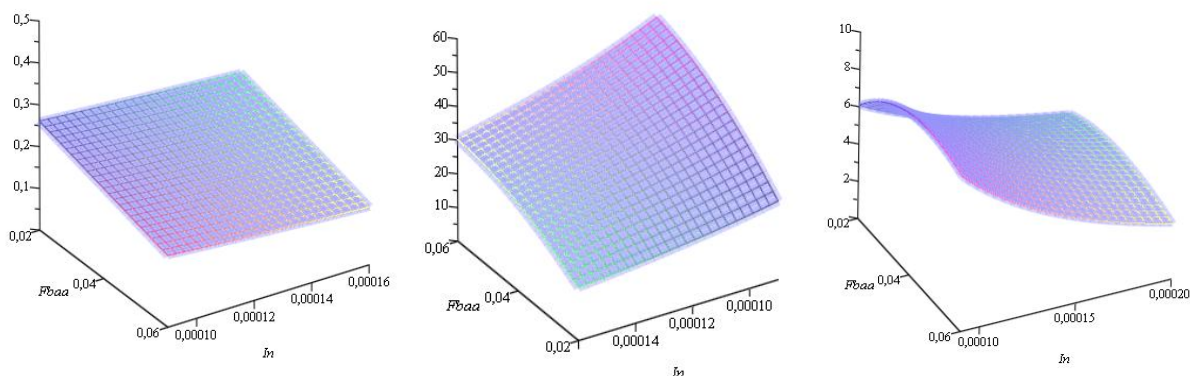


Рис. 2.29. Залежність оцінених параметрів математичної моделі формування гелеутворюючого полімеру від вмісту залишків БАА в полімері гелеутворювачі та початкової концентрації ініціатора при конверсії гелеутворення: **а** - ймовірність того, що ППЗ згенерував ланцюг сітки молодшого покоління ( $\alpha$ , оцінено по рівнянню (2.35); **б** - кількість ППЗ в ПСПЛ ( $f$ , оцінено по рівнянню (2.43); **в** - добуток двох попередніх параметрів, фізичний зміст якого полягає в кількості ППЗ зі складу ПСПЛ, що вступили в реакцію. Оцінки проведені при  $F_{AKK}=0,32$ .

Зокрема, на цьому етапі викладення матеріалу, є можливість обговорити числові значення таких параметрів математичної моделі, як ймовірність утворення ППЗ, ( $\alpha$ ) в сукупності з їхньою прогнозованою кількістю в складі ПСПЛ ( $f$ ), при значеннях загальної конверсії мономерів близьких до конверсії гелеутворення  $X_g$ . Для спрощення цього обговорення на рис.2.29 наведено залежності цих параметрів від вмісту залишків БАА в полімерних молекулах та початкової концентрації ініціатора, яка була використана в синтезах.

Розрахунки наведено при значеннях конверсії  $X_g$  та в діапазонах концентрацій реагентів, що найширше використовувались в дослідях. Можна побачити, що в зазначених діапазонах, гелеутворення реалізується при значеннях  $\alpha$  від 0,15 до 0,25 (рис. 2.29.а). Вище було обґрунтовано (рівняння (2.30), яке показує, що фізичним змістом параметру  $\alpha$  є конверсія ППЗ зі складу ПСПЛ. Якщо оцінка цього параметру проведена на момент гелеутворення, то це, відповідно до умови (2.44), є конверсією ППЗ, яка забезпечує утворення ланцюга

сітки наступного покоління. При тому слід зазначити, що йде мова про утворення не будь-якого ланцюга сітки (наприклад, бокового відгалуження (схема 2.3. в) або внутрішньої циклізації (схема 2.3. г), які не впливають на значення конверсії, при якій відбувається гелеутворення, а саме еластично ефективного ланцюга (схема 2.3. а). На рис. 2.29.б наведена аналогічна залежність кількості ППЗ в складі ПСПЛ  $f$ , яка оцінена за рівнянням (2.43). За цією оцінкою можна побачити, що функційність ПСПЛ на момент гелеутворення становить від 15 до 45. Слід зауважити, що при таких інтерпретаціях фізичного змісту даних параметрів моделі, їх добуток (наведений на рис. 2.29 в) являє собою ту кількість ППЗ, що повинні вступити в реакцію для формування не менше одного дочірнього еластично ефективного ланцюга сітки. За проведеними розрахунками, ця кількість коливається в доволі незначному діапазоні у порівнянні зі змінами  $\alpha$  і  $f$ , та становить від 3,5 до 7,5. Отже, прогнозуючи на момент гелеутворення лише від 14 до 28% ППЗ, що формують активні вузли, решта призводять до утворення бокових ланцюгів. Аналогічна величина, але одержана на основі зіставлення конверсії БАА та кількості експериментально визначених активних вузлів сітки на завершальних етапах процесу, наведена в таблиці 2.3. і становить від 16 до 26%. Тому, можна стверджувати, що під час проходження процесу гелеутворення зберігається та ж сама ефективність утворення ефективних ланцюгів. Виходячи з загальних міркувань, можна стверджувати, що ця ефективність визначається кінетичними параметрами, зокрема значеннями констант продовження ланцюга та його обриву. Збереження ефективності формування еластично активних ланцюгів до моменту гелеутворення і після нього, до глибоких стадій процесу, дозволяє стверджувати, що сам процес гелеутворення не впливає на дані константи, або його вплив не змінює співвідношень між ними.

Також важливим є простежити за зміною структури полімерних молекул до точки утворення гелю і після неї до глибоких стадій процесу. Певною мірою, дане питання уже розглядалась на основі аналізу експериментальних даних при обговоренні співвідношення золь та гель фракції на різних стадіях процесу (рис. 2.23 та 2.24). З погляду теорії процесів, що розгалужуються, макромолекули гель

фракції це макромолекули з безмежним розміром, а гелеутворення реалізується в системі в той момент, коли створюється висока, формально рівна одиниці, ймовірність утворення таких молекул. Нерівність (2.44), формально, є умовою досягнення системою стану, що характеризується високою ймовірністю формування макромолекул з безмежним розміром. При тому, в межах даної теорії не вимагається, щоб всі макромолекули були безмежного розміру. Як продемонстровано на рис. 2.23 та 2.24, на момент гелеутворення вміст гелю фракції від загальної кількості полімеру не перевищує 20%. Решта макромолекул являють собою молекули золь фракції, тобто макромолекули розгалуженої будови, в яких кількість циклічних структур є або дуже низькою, або відсутня зовсім. Через це вони зберігають, як і макромолекули лінійної будови, здатність необмежено набрякати. З погляду теорії процесів, що розгалужуються, в даних макромолекул значна кількість гілок не породжує гілок наступного покоління (в цьому реченні не використано термін ланцюгів сітки, тому що, формально, в макромолекул золь фракції сітка не сформована). Тобто, кількість ланцюгів наступного покоління є меншою, ніж кількість ланцюгів попереднього покоління. В межах теорії процесів, що розгалужується, проблема існування макромолекул різної топології одночасно впливає завдяки наявності двох коренів функціонального рівняння [244]:

$$u(x) = x \cdot F_1(u(x)) \quad (2.49)$$

яке породжується короткою формою твірної функції ймовірності розміру молекули (2.24):

$$W(x) = \sum \omega_i x^i = F_0(u(x)) \quad (2.50)$$

Якщо в рівняння (2.49) і (2.50) підставити визначення для твірних функцій ймовірності ланцюгів нульового покоління  $F_0(x)$  та першого покоління  $F_1(x)$  з рівнянь (2.27) та (2.28), то рівняння (2.49) отримає вигляд:

$$\begin{aligned} W(x) &= x \cdot (1 - \alpha + \alpha \cdot u(x))^f \\ u(x) &= x \cdot (1 - \alpha + \alpha \cdot u(x))^{f-1} \end{aligned} \quad (2.51)$$

Як відомо, вирішення рівнянь в теорії твірних функцій можливе лише при значенні фіктивної перемінної  $x=1$ , тому рівняння (2.51) має тривіальне рішення

$u(1)=1$ , яке призводить до еквівалентної до (2.44) умови утворення макромолекул гелю фракції. Але в роботі [244] показано, що дане рівняння має в діапазоні від 0 до 1 ще один корінь  $u(1)=S$ , який, у випадку великої (що може вважатись безмежною) функційності  $f$ , записується виразом:

$$S = 1 - \alpha^f \quad (2.52)$$

відповідно до методів теорії процесів, що розгалужуються, середня ступінь полімеризації (в одиницях кількості ПСПЛ, що об'єднались)  $\bar{P}_w$  визначається другим моментом  $\lambda_2^w$ , який є другою похідною від  $W(x)$  при значенні перемінної  $x=1$ :

$$\bar{P}_w = \left( \frac{\partial W(x)}{\partial x} \right)_{x=1} = \frac{u(1) \cdot 1 - \alpha - \alpha \cdot u(1)}{1 - \alpha + \alpha \cdot (f - 2) \cdot u(1)} \cdot 1 - \alpha + 2 \cdot \alpha \cdot u(1) \quad (2.53)$$

Рівняння (2.53) найбільш доцільно використовувати при  $\alpha < \alpha_k$  ( $\alpha_k$  за рівнянням (2.45), що в межах даної роботи, відповідає розгляду цього рівняння при конверсіях менших за конверсію  $X_g$  при  $u(1)=1$ . При  $u(1)=1$  рівняння отримає вигляд:

$$\bar{P}_w = \frac{1 + \alpha}{1 - \alpha \cdot (f - 1)} \quad (2.54)$$

Для проведення розрахунку за рівнянням (2.54) слід враховувати в ньому значення  $\alpha$  за рівнянням (2.35) та  $f$  за рівнянням (2.45). Такі розрахунки при використанні значень констант, які приводились вище виконанні в середовищі Maple 13.0, а результати розрахунку представленні на рис. 2.30. Очевидно, що закономірним є той факт, що наведені криві мають розривний характер, оскільки в точці гелеутворення спостерігається стрімке зростання ступеня полімеризації. Це підтверджується і експериментальними даними залежності динамічної в'язкості реакційної суміші від часу, які наведенні на рис. 2.19. З цих даних видно, що динамічна в'язкість практично не зростає до точки гелеутворення, після цього спостерігається її різке зростання.

Цей факт знаходить своє підтвердження в даних рис. 2.30, де бачимо, що середня ступінь полімеризації формально залишається рівною ступеню полімеризації

ПСПЛ і лише перед точкою гелеутворення спостерігається стрімке збільшення ступеня полімеризації формально до безмежності.

Такий характер даних дозволяє зробити висновок, що в системі, дослідженню якої присвячена робота, є початковий період, коли нагромаджуються лінійні макромолекули кополімеру АА-АКК-БАА з підвішеними боковими кратними зв'язками (ППЗ), які, в межах даної роботи, розуміють під терміном первинно сформовані полімерні молекули лінійної будови(ПСПЛ).

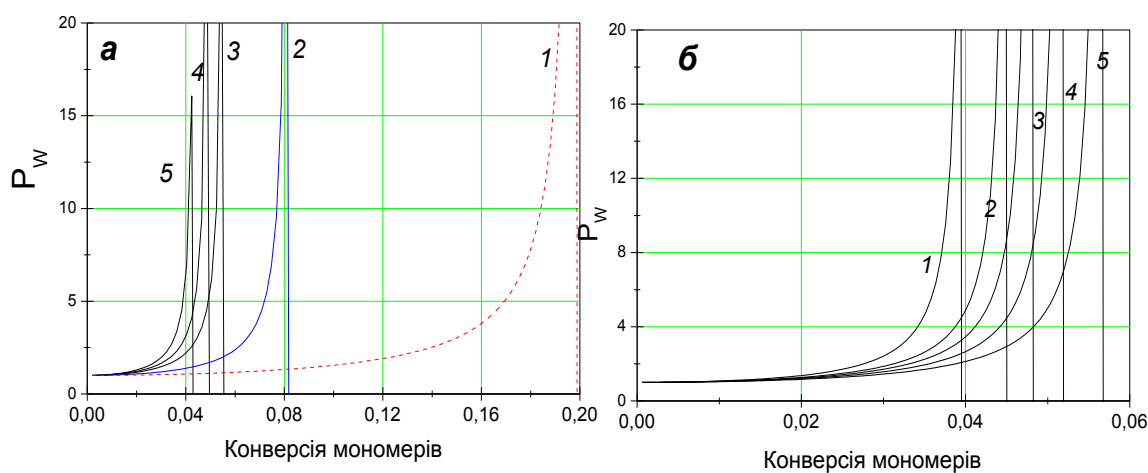


Рис. 2.30. Криві залежності середньої ступені полімеризації оціненої за рівнянням 2.54. при різних концентраціях БАА (а): 1 – 0,001; 2 – 0,004; 3 – 0,008; 4 – 0,01; 5 – 0,0125 моль/дм<sup>3</sup> від конверсії мономерів; та різній концентрації ПСК (б) : 1 --5·10<sup>5</sup>; 2 --8·10<sup>5</sup>; 3 --1·10<sup>4</sup>; 4 – 1,3·10<sup>4</sup>; 5 – 1,8·10<sup>4</sup> від конверсії мономерів. Початкова концентрація АА – 1 моль/дм<sup>3</sup>, температура 80°С.

Лише після їхнього нагромадження в об'ємі реакційної маси спостерігається прискорення процесів, які призводять до їх розгалуження і структурування, та, як наслідок, загального гелеутворення системи. При тому, збільшення ступеня полімеризації до безмежності, стосується лише частини макромолекул. За експериментальними даними, їх не більше 20% масових від загальної кількості макромолекул. У решти спостерігається лише розгалуження і ця частина створює, в загальній кількості полімеру, золь фракцію.



Методи теорії процесів, що розгалужуються, дозволяють відслідкувати за динамікою зміни макромолекул цієї фракції завдяки рівнянню (2.53) при підстановці в нього рішення (2.51) з коренем меншим за одиницю (2.52). Внаслідок такої процедури отримуємо рівняння:

$$\bar{P}_w = \frac{2 \cdot \sqrt{1 + 4 \cdot \alpha \cdot (1 - \alpha)^{f-2}}}{f - (f - 2) \cdot \sqrt{1 + 4 \cdot \alpha \cdot (1 - \alpha)^{f-2}}} \quad (2.55)$$

яке описує ступінь полімеризації тієї частини макромолекул, яка складає золь фракцію. Тому її слід аналізувати після точки гелеутворення. Криві залежності середнього ступеня полімеризації, які розраховані за допомогою рівняння (2.55) наведено на рис. 2.31. Насамперед, аналіз кривих цього рисунку, показує, що макромолекули золь фракції не мають високої ступені полімеризації. Гель фракція в системі в основному складається з ПСПЛ, і для неї спостерігається збільшення ступені полімеризації в області конверсій близьких до конверсії гелеутворення. Залежність максимуму ступеня полімеризації від концентрації БАА і ПСК загалом повністю співпадає з такими ж залежностями ступеня полімеризації гель фракції до конверсії гелеутворення. Важливим для предмету, що розглядається, є поведінка після неї. При всіх умовах, для яких симулювались дані криві спостерігається швидке зменшення ступеня полімеризації до 1. При тому, це зменшення відбувається в межах 10÷15% загальної конверсії мономерів в реакційній суміші. Цю оцінку можна інтерпретувати так: гелеутворення реакційної суміші реалізується при відносно невисокому вмісту гель фракції, і зразу ж після точки гелеутворення відбувається включення в гель фракцію макромолекул золь фракції аж до повного її вичерпування. Це підтверджується експериментально отриманою кривою залежності вмісту гель фракції, яка наведена на рис. 2.24. На основі цих даних можна зробити дуже важливий висновок, що при реалізації процесу в концентраційних діапазонах АА -- 0,9÷1,1, АКК – 0,12÷0,15, БАА –  $8,5 \cdot 10^{-3} \div 13,2 \cdot 10^{-3}$ , ПСК –  $0,9 \cdot 10^{-4} \div 1,1 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup> спостерігається вичерпування макромолекул золь фракції при 8 ÷ 25% загальної конверсії мономерів.

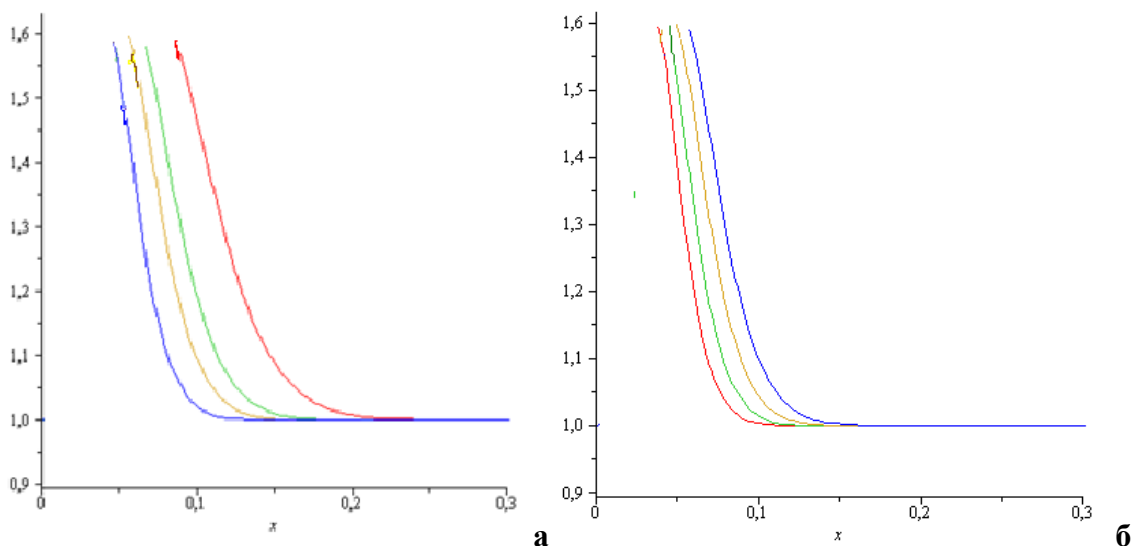


Рис. 2.31 **а** - Криві залежності середньої ступені полімеризації оціненої по рівнянню 2.55 при різних концентраціях БАА (а): 1 – 0,001; 2 – 0,004; 3 – 0,008; 4 – 0,01; 5 – 0,0125 моль/дм<sup>3</sup>; **б** - при різній концентрації ПСК: 1 -- 5·10<sup>5</sup>; 2 -- 8·10<sup>5</sup>; 3 -- 1·10<sup>4</sup>; 4 – 1,3·10<sup>4</sup>; 5 – 1,8·10<sup>4</sup>. Початкова концентрація АА – 1 моль/дм<sup>3</sup>, температура 80°С.

В основному ця конверсія відстає від конверсії гелеутворення на 3÷6% загальної конверсії мономерів. Всі макромолекули, що утворюються в реакційній суміші, далі включаються в гель фракцію, минаючи стадію золь фракції. Тобто, вони приєднуються через ППЗ уже до існуючих макромолекул з складу гель фракції. При тому слід розуміти, що далеко не всі вони, при включенні в склад гель фракції, формують еластично активні вузли. Слід думати, що значна їх кількість приєднується у вигляді прищеплених ланцюгів і, що не всі з них, при еволюції процесу перетворюються в такі, що прикріплені до макромолекули еластично активними вузлами.

#### **2.4.2. Дослідження процесу прищеплення макромолекул гелеутворюючого полімеру до макромолекул полімерної поверхні.**

Матеріали досліджень, що викладені в попередньому розділі, дають низку даних, які дозволяють зробити висновки про динаміку формування ковалентних зв'язків між макромолекулами гелеутворюючого полімеру та макромолекулами пероксидованої поверхні. Загалом процес можна поділити на дві основні стадії.

Стадія до моменту гелеутворення, який триває до загальної конверсії мономерів 4 ÷ 12% та досягається за відносно короткий час 240÷600 с (залежно

від умов проведення процесу) завдяки реалізації значної швидкості полімеризації. В межах цієї стадії формуються полімерні молекули сильно збагачені залишками АКК та БАА. При тому, в межах цієї стадії, можна розглядати підстадію, коли процеси розгалуження ланцюга, через включення в процес полімеризації ППЗ, є незначним (рис. 2.32) і в системі формуються лише лінійні макромолекули ПСПЛ.

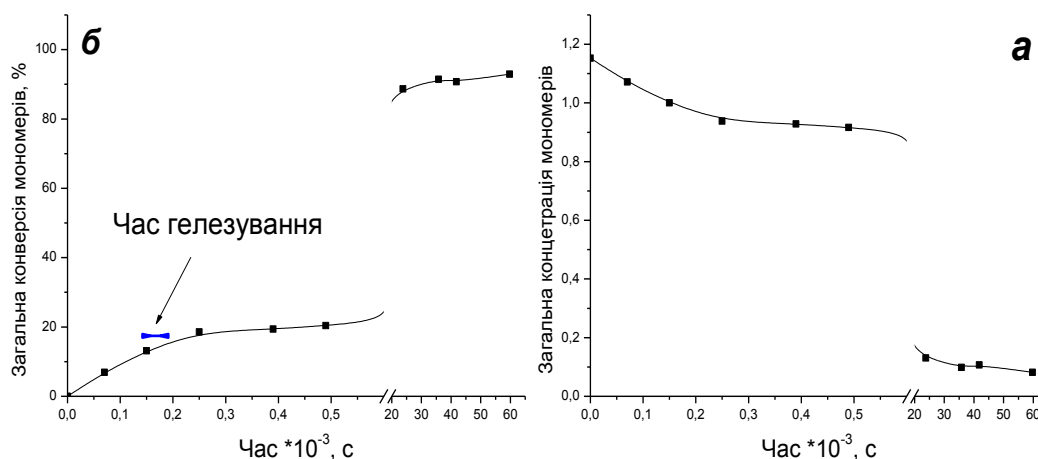


Рис.2.32. Залежність зміни у часі: **а** - загальної концентрації мономерів; **б** - конверсії при проведенні кополімеризації АА з БАА та АКК при 80°C. Концентрація АА -- 1, АКК – 0,125 , БАА – 0,025 та ПСК- 0,00012 моль/дм<sup>3</sup>.

Завдяки цьому, не спостерігається значного збільшення в'язкості в системі. Далі, по мірі нагромадження в системі ПСПЛ, лавиноподібно починає зростати швидкість розгалуження ланцюгів з утворенням одночасно як еластично активних, так і еластично неактивних вузлів. Завдяки чому в реакційній масі нагромаджуються макромолекули золь та гель фракції. При тому, в макромолекулах золь фракції домінують макромолекули з еластично неактивними вузлами розгалуження макроланцюгів. Водночас, нагромадження макромолекул гель фракції призводить до загального гелезування реакційного середовища. Важливу роль на цій стадії відіграє вміст залишків АКК в макроланцюгах. Вони вносять у склад макроланцюга негативно заряджені групи, що сприяє максимально можливим розгорнутим конформаціям і, як результат,

максимальним розмірам макромолекул як золь, так і гель фракції. Це має два основних наслідки: максимально розгорнута конформація макромолекул істотно зменшує ймовірність утворення внутрішніх циклів, а максимальні розміри макромолекули сприяють зменшенню часу гелеутворення внаслідок збільшення ймовірності міжмолекулярної взаємодії на рівні фізичних сил. Останній ефект має вагомий вплив на стан системи, тому в рівнянні (2.47) даний чинник введемо емпірично, оскільки при виводі рівняння (2.46) в межах теорії процесів, що розгалужуються, фізичні міжмолекулярні взаємодії не розглядаються. Упродовж часу реалізації стадії до моменту гелеутворення, як уже відмічалось при обговоренні рівняння (2.1), пероксидована поверхня не генерує якоїсь значної кількості ініціюючих радикалів, тому на даній стадії значимого формування ковалентних зв'язків між макромолекулами, що утворились в реакційному об'ємі і пероксидованим шаром поверхні не реалізується.

Тобто, про можливість реалізації процесу прищеплення до поверхні може йти мова лише в тому випадку, коли ріст макроланцюгів, ініційованих поверхневими радикалами буде помітним на фоні росту ланцюгів, що ініційованих в об'ємі. Про вирівнювання швидкостей процесів ініціювання уже йшла мова при обговоренні температурного діапазону (рис. 2.6) проведення процесу внаслідок відносно швидкого вичерпування ініціатора в об'ємі. Але більш-менш помітне вирівнювання спостерігається лише на доволі глибоких стадіях процесу.

Друга стадія, яка розмежовується з першою, фактом загального гелеутворення реакційного середовища, характеризується різким сповільнення швидкості полімеризації через таке ж різке зменшення ефективності ініціювання, причини якого обговорювалось в розділі 2.3.2. та, у випадку кополімеризації АА, АКК і БАА, описується рівнянням (2.7). Завдяки цьому, тривалість даної стадії є значно більшою і може, до досягнення конверсій більше 90÷95%, тривати до 150 годин залежно від концентрації ініціатора. Впродовж першої половини даної стадії в реакційному середовищі вичерпується спочатку БАА, а після нього і АКК. Унаслідок, на завершальних етапах полімеризації, в реакційному середовищі утворюється гомополімер АА. Крім того, основною характеристикою даної стадії,

як було показано в попередньому розділі, є включення утворених макроланцюгів в розгалужену структуру уже існуючих на цей момент макроланцюгів та поступове залучення макроланцюгів золь фракції в структуру гелю фракції.

Реалізація даного процесу в присутності пероксидованої полімерної поверхні призводить до залучення макроланцюгів, ріст яких ініційований термолізом пероксидних груп поверхні, до участі в формуванні полімеру гелю фракції. Внаслідок цього, відбувається ковалентне прищеплення полімерного каркасу гідрогелю до полімерної поверхні.

Здатність поліпропіленової поверхні, до якої прищеплено поліпероксидний шар, ініціювати радикальну полімеризацію поліакриламідю «від поверхні» можна знайти внаслідок аналізу по стадійного еліпсометричного мапування (рис.3.26) поліпропіленової поверхні, цієї ж поверхні до якої прищеплено поліпероксидний шар та шар поліакриламідю, формування ланцюгів останнього було ініційовано гомолізом пероксидних груп попередньо сформованого поліпероксидного шару. Як можна побачити з приведеного аналізу, нанометричний поліпероксидний шар здатний ініціювати формування поліакриламідного «брашу» висотою до 40-60 нм. Але в роботі [239] показано, що внаслідок гомолізу поверхневих пероксидних груп не вдається ініціювати процес формування прищепленого каркасу гідрогелю. Слід думати, що кількість вільних радикалів є недостатньою для реалізації такого процесу в об'ємі. Тому, виникла необхідність використання додаткового ініціатора в об'ємі реакційної маси. Як ініціатор в такій системі було обґрунтовано використовувати персульфат калію.

В розділі 2.2. при обґрунтуванні температурного діапазону проведення процесу, уже обговорювався той факт, що успішна реалізація процесу формування гелеутворюючого полімеру ковалентно закріпленого до полімерної поверхні реалізується лише при узгодженні ініціювання полімеризації «від поверхні» та в об'ємі. Тобто, про можливість реалізації процесу прищеплення до поверхні може йти мова лише в тому випадку, коли ріст макроланцюгів, ініційованих поверхневими радикалами буде порівняльним з ростом ланцюгів, що ініційовані у об'ємі. Зіставлення швидкості термолізу, який був проведений в

розділі 2.2. дозволяє в першому приближенні окреслити температурний діапазон проведення процесу, математична модель процесу, що викладена в розділі 2.4.1. дозволяє зробити детальніший аналіз.

Для проведення такого аналізу можна використати критерій  $u$ , що оцінюється за рівнянням

$$u = \frac{W_{is} \cdot h_p}{W_i \cdot h}, \quad (2.56)$$

який, по своїй суті, є відношення швидкості ініціювання полімеризації «від поверхні»  $W_{is}$  до швидкості ініціювання в об'ємі  $W_i$ .

Оцінку швидкості ініціювання в об'ємі  $W_i$  на основі рівняння (2.7) з врахуванням рівняння (2.19):

$$W_i = 2 \cdot \left( 0.008 + \frac{0.422}{1 + \left( \frac{X}{X_g} \right)^9} \right) \cdot k_{PSK} \cdot PSK \quad (2.57)$$

Швидкість ініціювання «від поверхні» можна оцінити на основі закономірностей гомолізу поверхневих пероксидних груп описаних в роботі [235] по рівнянню:

$$W_{is} = 0.6 \cdot k_{pp} \cdot PPG_0 \cdot e^{-k_{pp} \cdot \tau} \quad (2.58)$$

де  $[PPG]_0$  – початкова поверхнева концентрація пероксидних груп, моль/м<sup>2</sup>,  $k_{pp}$  – константа розпаду цих груп.

В рівнянні (2.56) присутня величина  $h$  – висота шару реакційної маси, що безпосередньо прилучається до пероксидованої поверхні. Вона узгоджує швидкість ініціювання в об'ємі реакційної маси з швидкістю генерування одиницею поверхні. Формально, цей критерій порівнює кількість актів ініціювання в реакційній суміші у формі паралелепіпеда з площею основи 1 м<sup>2</sup> і висотою  $h$  з кількістю актів ініціювання 1 м<sup>2</sup> пероксидованої поверхні. В кількісному визначенні значення  $h$  є певна вільність. Якщо її прийняти рівною висоті всієї реакційної маси, яка нашаровується на пероксидовану поверхню, то значення  $u$  буде демонструвати відношення ініціювання в усьому об'ємі реакційної маси до ініціювання всією поверхнею.

Але є очевидним, що доцільно зіставляти лише ту висоту реакційної маси, в якій одночасно спостерігається як ініціювання поверхнею, так і об'ємом. Однозначно обґрунтувати значення такої висоти є більш ніж складно, тому в даному аналізі було прийнято  $h=100 \text{ нм} = 1,0 \cdot 10^{-7} \text{ м}$ , мотивуючи це тим, що така величина шару є одного порядку з висотою шару прищеплених поліакриламідних ланцюгів до пероксидованої поверхні за даними еліпсометричного аналізу (рис.3.25). Водночас, таке обґрунтування має значну степінь вільності, тому значення критерію  $u$  просто вказує на співвідношення між кількістю ініційованих макроланцюгів поверхнею до кількості ініційованих в 100 нм шарі реакційної суміші, але відносна його зміна залежно від глибини перебігу процесу, дозволяє оцінити ті стадії процесу, на яких прищеплення є найбільш ефективних. Числова оцінка значення  $u$ , яка проведена з використанням рівнянь (2.58), (2.57), (2.56) приведено на рис. 2.33.

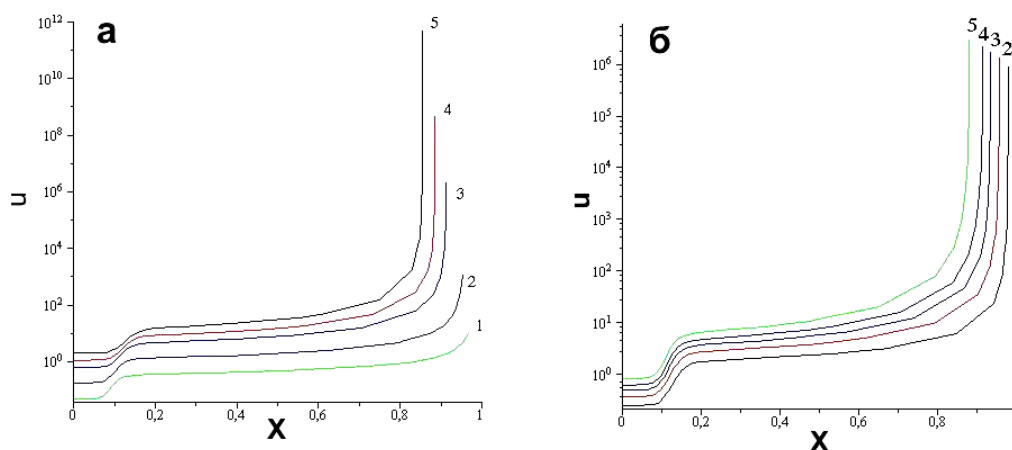


Рис. 2.33. Залежність критерію  $u$  від конверсії: **а** - при різних значеннях температури проведення процесу 1 – 60, 2 – 70, 3 – 80, 4 – 85 та 5 -- 90°C; **б** - при різних початкових концентраціях ПСК 1 –  $0,9 \cdot 10^{-4}$ , 2 –  $1,2 \cdot 10^{-4}$ , 3 –  $1,5 \cdot 10^{-4}$ , 4 –  $2,0 \cdot 10^{-4}$  та 5 –  $3,0 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup>

Дана залежність має доволі складний характер з точкою перегину в області значень конверсій гелеутворення, при яких диференційне відношення швидкостей ініціювання збільшується практично на порядок в користь швидкості ініціювання «від поверхні» та після цього, спостерігається плавне збільшення цього

співвідношення до доволі вагомих значень при високих конверсіях. Зрозуміло, що таке збільшення відношення в користь «ініціювання від поверхні» забезпечується зменшенням швидкості ініціювання в об'ємі. Стрімке збільшення цього відношення в області конверсії гелеутворення пояснюється стрімким зменшенням ефективності ініціювання в гелезованій реакційній суміші, що обговорювалось в розділі 2.3.1., подальше збільшення відношення обумовлене швидшою витратою ініціатора в об'ємі у порівнянні з пероксидними поверхневими групами. При тому, вичерпування ініціатора в об'ємі на кінцевих стадіях процесу є настільки вагомим, що швидкість ініціювання від поверхні в приповерхневих шарах реакційної маси може повністю домінувати. Так як енергія активації гомолізу пероксидних груп поверхні є значно вищою за енергію активації ПСК, то збільшення температури також сприяє збільшенню відношення в користь швидкості ініціювання «від поверхні» (рис.2.33.а).

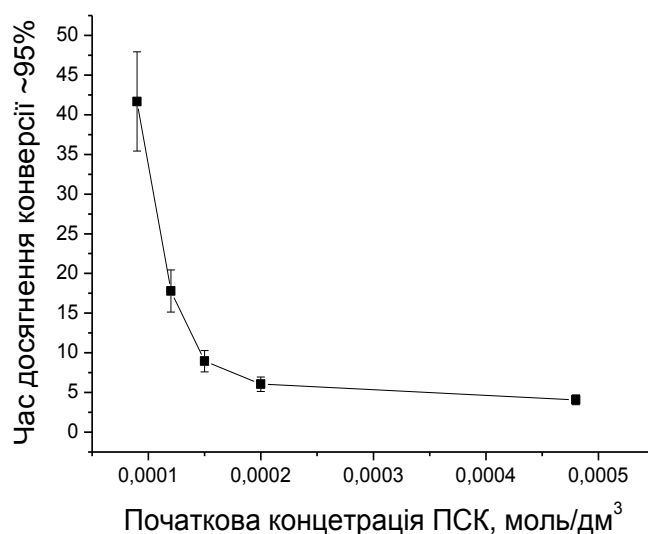


Рис. 2.34. Час досягнення приблизно 95% конверсії мономерів залежно від початкової концентрації ПСК в об'ємі реакційної маси при температурі 80°C та загальній концентрації мономерів 1,2 моль/дм<sup>3</sup>.

Тому, реалізація процесу при більш високих температурах сприяє формуванню гідрогелю з полімерним каркасом ковалентно закріпленим до поверхні. Але, даний висновок не є оригінальним, і цілком є прогнозованим з порівняння енергій активацій реакцій гомолізу та описаний в розділі 2.2., де



обумовлювався температурний діапазон проведення процесу і де, показано, що проведення процесу при температурі більшій за  $80\div 85^{\circ}\text{C}$  технологічно не є доцільною.

До менш однозначних висновків призводить аналіз залежності критерію  $U$  залежно від початкової концентрації ПСК в реакційній масі (рис.2.33.б). Зменшення концентрації ініціатора в об'ємі реакційної маси очевидно призводить до збільшення відношення в користь швидкості ініціювання «від поверхні». Але рекомендація проводити процес при безкінечно малій концентрації ініціатора в об'ємі для забезпечення більш значного прищеплення полімерного каркасу до поверхні є не адекватною. По-перше, уже повідомлялось, що проведення процесу без ініціатора в об'ємі призводить не до утворення гідрогелю, а до формування брашу поліакриламідних ланцюгів нанометричного розміру на полімерній поверхні.

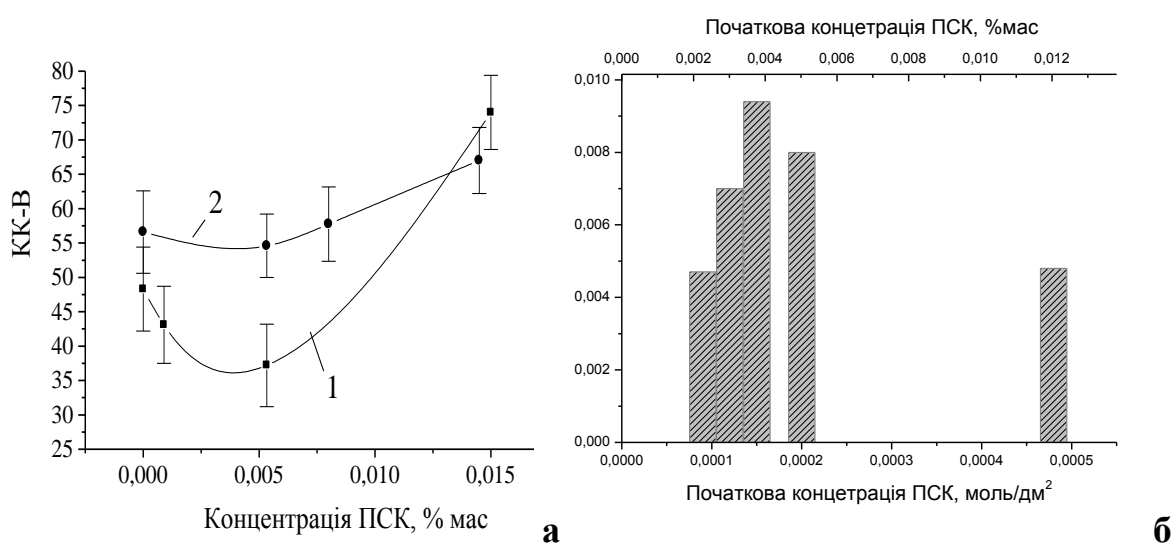


Рис. 2.35. а) Вплив концентрації ПСК на прищеплення ланцюгів ПАА крива (оцінене за зміною  $KK_3B$ ) 1 - концентрація БАА 0,34% та АА 7,5% крива 2 - концентрація БАА 0,25% та АА 7,5% , б) значення критерію  $U$ , в залежності від початкової концентрації ПСК.

Крім того, зменшення концентрації ініціатора в об'ємі, яка і так є значно меншою за концентрації ініціатора, що традиційно використовуються для ініціювання поліакриламід у водному середовищі, призводить до настільки значного збільшення часу проведення процесу, що це уже стає технологічно

неоправданим (рис.2.34). Як можна побачити з даної залежності, зменшення початкової концентрації ПСК менше  $1,2 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup> призводить до значного збільшення часу реакції. Але не лише збільшення часу реакції є фактором, що обмежує доцільність зменшення концентрації ініціатора в об'ємі менше  $1,2 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup>. В роботі [239] експериментально показано (з цієї роботи запозичено рисунок на рис. 2.35.a), що зниження концентрації ініціатора в об'ємі зменшує ефективність прищеплення.

Однозначно критерій  $U$ , в його диференційній формі, не спроможній дати пояснення такої оптимальної залежності ефективності прищеплення від початкової концентрації ініціатора в об'ємі. Але інтегральна форма цього критерію, має вигляд:

$$U = \frac{\int_0^{\tau_{95}} W_{is}(\tau) \partial \tau}{\int_0^{\tau_{95}} W_i(\tau) \partial \tau} \cdot \frac{h_p}{h}, \quad (2.59)$$

в якій інтегрування залежності швидкості ініціювання «від поверхні» та швидкості ініціювання в об'ємі проведено від початку процесу  $\tau=0$  до часу досягнення 95% конверсії мономерів  $\tau=\tau_{95}$  і яка, по своїй суті, є відношенням кількості полімерних ланцюгів ініційованих з поверхні до кількості ланцюгів ініційованих в шарі реакційної маси висотою  $h$ , що безпосередньо прилягає до пероксидованої поверхні.

Результати числової оцінки значення критерію  $U$  для різних початкових концентрацій ПСК приведена на рис. 2.36. Як можна побачити з приведених даних, залежність відношення кількості ініційованих ланцюгів «від поверхні» до кількості ініційованих ланцюгів в об'ємі реакційної суміші має оптимальний характер з максимумом в області концентрацій ПСК  $0,00013 \div 0,00018$  моль/дм<sup>3</sup> ( $0,003 \div 0,004$  %), що задовільно співпадає з експериментальними даними ( $0,005 \div 0,006\%$ ) одержаними в роботі [239].

Отже, пониження концентрації ПСК нижче оптимальної області концентрацій, як і збільшення його концентрації призводить до зменшення

ефективності ковалентного прищеплення гелеутворюючого полімеру до полімерної поверхні, що в межах теоретичних основ, які розробляються в межах цієї роботи, знаходить пояснення в оптимальному співвідношенні між ініціюванням «від поверхні» та в об'ємі реакційної маси.

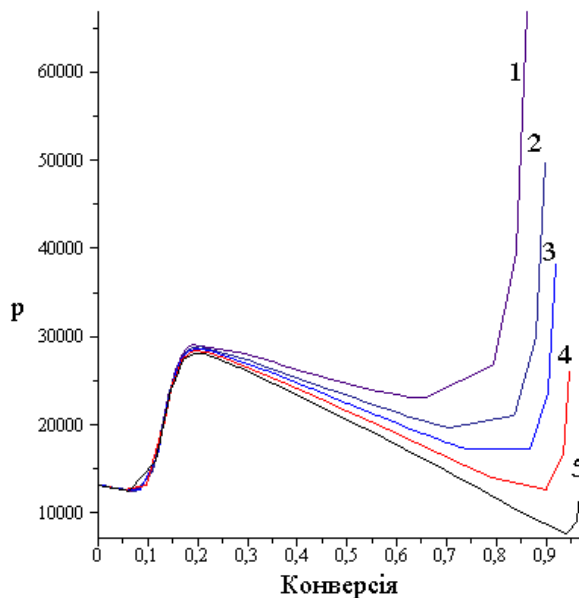


Рис. 2.36. Залежність ступені полімеризації (диференціальна) від конверсії для різних початкових значень ПСК

Порівняння кількості ланцюгів, що ініційовані від поверхні з кількістю ланцюгів, що генеруються в прошарку реакційної суміші висотою 100 нм по критерію  $U$  показує, що кількість перших може досягати в оптимальному діапазоні концентрацій ПСК до 1%. Судячи з експериментальних даних, що будуть викладені далі, такої кількості є достатньо для ефективного прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні. Тут потрібно зауважити певну особливість. Характер залежності значень критерію  $U$  (рис. 2.33) дозволяє стверджувати, що основна кількість зв'язків між гелеутворюючим полімером і поверхнею формується при конверсії мономеру більших за 40÷60%. Слід зауважити, що при цій конверсії, за даними рис. 2.23 та 2.29 в реакційній масі практично немає макромолекул золь фракції та всі полімерні ланцюги, що утворюються, включаються в уже сформовані макромолекули гель фракції. Це дає підставу стверджувати, що макроланцюги, що були ініційовані пероксидованим шаром поверхні, більшою мірою, також будуть включені в макромолекули гель

фракції, що є обов'язковою умовою формування гідрогелю з прищепленим полімерним каркасом. При тому, по даним оцінках, які наведено на рис.2.8., в реакційній масі уже практично вичерпались БАА і АКК і макромолекули, що проростають в шар гідрогелю являють собою гомополімер АА. Цей факт є важливим, так як відсутність в складі полімерного макрорадикалу заряду, зменшує міжсегментальне відштовхування, що збільшує ймовірність взаємодії ППЗ.

Крім вищеописаних факторів, одержана математична модель формування гідрогелю дозволяє продемонструвати роль ступені полімеризації в процесі прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні. Диференціальну залежність ступені полімеризації ППЗЛ від конверсії описує рівняння (2.38). На рисунку 2.36 представлені залежності диференційної ступені полімеризації від конверсії оцінені по даному рівнянню для різних початкових значень ПСК. Залежності мають доволі складний характер, який, проте, добре пояснюється особливостями перебігу різних стадій формування гідрогелю. Так, початкова ступінь полімеризації визначається співвідношенням швидкості полімеризації та швидкістю квадратичного обриву ланцюга. В момент гелеутворення ступінь полімеризації стрімко збільшується практично в два рази через зменшення швидкості обриву ланцюга. Останнє зумовлено зменшенням концентрації макрорадикалів через зменшення швидкості ініціювання.

Надалі на зміну ступені полімеризації впливає два фактора з антибатним впливом. Це зменшення концентрації мономеру, що призводить до пропорційного зменшення ступені полімеризації, та зменшення концентрації ПСК, що призводить до збільшення ступені полімеризації, але за складнішим законом. При середніх значеннях конверсії домінує вплив зменшення концентрації мономеру і спостерігається зменшення ступеня полімеризації. Але вагомість цього впливу залежить від початкової концентрації ініціатора. Можна побачити, що при найменших початкових концентраціях ініціатора, коли його вичерпування є найвагомим, вплив обох факторів практично компенсується. При найбільших концентраціях ініціатора, що використовувались в межах даної роботи,

спостерігається домінування впливу вичерпування мономеру, і ступінь полімеризації зменшується. Тут слід нагадати той факт, що в даній роботі, ініціатор використовувався в концентраціях практично на порядок менших ніж зазвичай використовується. Тому, його вичерпування в процесі полімеризації впливу немає і не обговорюється. На завершальних стадіях процесу спостерігається домінування впливу вичерпування ініціатора на ступінь полімеризації. Вона різко збільшується. При тому, якщо при початкових концентраціях ініціатора  $(0,9 \div 1,2) \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup> таке вичерпування уже спостерігається при 70÷75% конверсії і до конверсії 92÷95% полімеризація протікає з утворенням полімерних молекул зі значним ступенем полімеризації, то при початкових концентраціях ініціатора більше за  $2,0 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup> таке збільшення прогнозується при конверсіях більше за 94÷96%, при яких реально процес уже не реалізується. Слід думати, що прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні реалізується внаслідок макроланцюгів з високим ступенем полімеризації. Тому, фактори, що сприяють збільшенню ступеня полімеризації повинні сприяти і прищепленню. Експериментально спостерігається найбільш ефективно прищеплення до поверхні при використанні ініціатора в діапазоні від  $0,00013 \div 0,00018$  моль/дм<sup>3</sup>. В цьому діапазоні, як було показано вище, спостерігається максимальне співвідношення між ініціюванням «від поверхні» і ініціюванням в об'ємі і при використанні ініціатора до верхньої межі цього діапазону прогнозується формування ППЗЛ з відносно високою ступеню полімеризації при середніх та високих ступенях конверсії мономеру. Слід думати, що дані фактори визначають ефективність прищеплення. А відсутність в складі ППЗЛ значної кількості заряджених груп при середніх та високих ступенях конверсії сприяє даному процесу.

Основною метою, що переслідується фіксацією гідрогелю на поліпропіленовій сітці, є збільшення фізико-механічних властивостей гідрогелю. Як уже повідомлялось раніше, це дозволяє значно розширити діапазон використання гідрогелів, зокрема значно покращує експлуатаційні властивості

гідрогелевих лікувальних пов'язок. Тому, є логічним вважати, що фізико-механічні властивості композиту гідрогель-поліпропіленова сітка можуть слугувати критерієм ефективності прищеплення гідрогелю до поверхні.

Для підтвердження даного твердження необхідно наступні пояснення. Як уже повідомлялось, якщо еластичність гідрогелю більша за еластичність сітки, тоді такі навантаження як розтяг в площині сітки та роздирання в площині перпендикулярній сітці не несуть інформації про механічні властивості гідрогелю, так як навантаження передається на сітку і показники визначаються фізико-механічними властивостями сітки або нитки, з якої дана сітка сплетена. Для покращення саме цих фізико-механічних характеристик гідрогелю (границі міцності на розтяг та сили роздирання), які у гідрогелів є дуже незначними, проводились дослідження по армуванню гідрогелю сіткою.

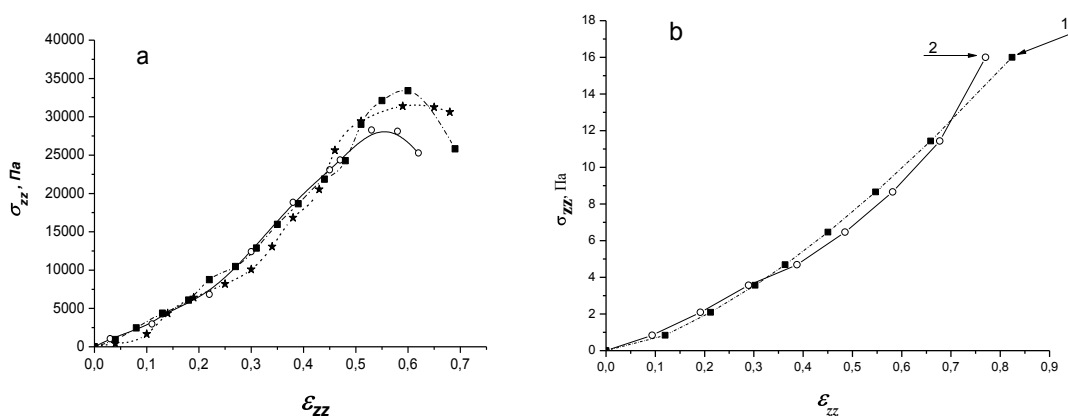


Рис. 2.37 **a** - Криві навантаження зразків гідрогелю **b** - результати апроксимації, крива 1 відображає експериментальні значення, а крива 2 – розрахована за рівнянням при оптимальних значення параметрів цього рівняння.

У разі стискаючих навантажень перпендикулярно площині сітки ситуація, певною мірою, змінюється. Слід зазначити, що при такому навантаженні вплив армуючої сітки на фізико-механічні властивості гідрогелю не є настільки однозначним, як у разі двох попередніх навантажень. Одноосне навантаження перпендикулярно до площини сітки зумовлює появу в гідрогеля напруження  $\sigma_{zz}$  і деформації  $\epsilon_{zz}$ , які функційно зв'язані між собою (рис.2.37).

Оскільки, до певної межі, після зняття навантаження геометричні розміри зразка гідрогелю повністю відновлюються, то можна стверджувати, що реалізуються лише зворотна деформація і зразок гідрогелю можна вважати пружним тілом. На рис. 2.37 а приведено ряд кривих навантаження зразків гідрогелю однакового складу (не армованих сіткою у вигляді циліндрів діаметром 0,020 м і висотою 0,003 м), що були отримані під час одноосного стискаючого навантаження. Як можна побачити з приведених даних, криві не мають прямолінійної ділянки, що характерна для області зворотних деформацій пружних тіл, яка описується законом Гука в найпростішому його варіанті  $\sigma_{zz} = E \cdot \varepsilon_{zz}$ , де  $E$  – модуль Юнга або модуль пружних деформацій. Такий характер є типовим для кривих навантажень гідрогелів [40]. Пов'язано це з тим фактом, що, на відміну від більшості пружних тіл, значні напруження  $\sigma_{zz}$  виникають при великих значеннях деформації  $\varepsilon_{zz}$  через високе значення модуля Юнга. А при значних деформаціях (в дослідженнях, що описуються вони досягали 35÷50% проти 5÷7% для більшості пружних тіл) на форму кривої значний вплив мають напруження, що виникають в двох інших напрямках до напрямку навантаження. У зв'язку з цим, при дослідженні кривих навантаження зразків гідрогелів необхідно використовувати закон Гука в його узагальненому записі. Для випадку одноосного навантаження (рис.2.37) узагальнений закон Гука для будь-якого виділеного елементарного об'єму в середині зразка в декартових координатах можна представити наступними рівняннями:

$$\left\{ \begin{array}{l} \varepsilon_{zz} = \frac{1}{E} [\sigma_{zz} - \mu (\sigma_{xx} + \sigma_{yy})]; \\ \varepsilon_{xx} = \frac{1}{E} [\sigma_{xx} - \mu (\sigma_{zz} + \sigma_{yy})]; \\ \varepsilon_{yy} = \frac{1}{E} [\sigma_{yy} - \mu (\sigma_{zz} + \sigma_{xx})]; \\ \gamma_{zx} = \frac{\tau_{zx}}{G}; \quad \gamma_{zy} = \frac{\tau_{zy}}{G}; \end{array} \right. \quad (2.60)$$

де  $E$  – модуль Юнга,  $G$  – модуль зсуву,  $\mu$  -- коефіцієнт Пуассона,  $\varepsilon_{ij}$ ,  $\gamma_{ij}$  – деформація грані  $i$  в напрямку осі  $j$  та  $\sigma_{ij}$ ,  $\tau_{ij}$  – напруження, що їм відповідають.

Аналіз рівнянь (2.60) показує, що навантаження вздовж осі  $z$  спричиняє виникнення реакції та до появи в зразку деформації  $\varepsilon_{zz}$  і напруження  $\sigma_{zz}$ , що йому відповідає. Але виникнення в зразку напруження  $\sigma_{zz}$ , відповідно до теорії пружної деформації зумовлює появу в площі перпендикулярній до осі  $z$  деформацій  $\varepsilon_{xx} = \varepsilon_{yy}$ , та напружень, що їм відповідають  $\sigma_{xx} = \sigma_{yy}$  і тангенційних  $\tau_{zx} = \tau_{zy}$ , яким відповідають деформації  $\gamma_{zx} = \gamma_{zy}$ . Внаслідок цього, залежність величини деформації  $\varepsilon_{zz}$  зв'язана з величиною напруження  $\sigma_{zz}$  більш складною функцією, ніж прямо пропорційною. Вид даної функції визначається розв'язанням системи (2.60) разом з рівняннями умов рівноваги при поширенні з елементарного об'єму на весь зразок інтегруванням по об'єму. Для зразків гідрогелю таке вирішення представляється рівнянням:

$$\varepsilon_{zz} = \left[ \frac{3(1-\mu^2)}{4E} \right]^{2/3} \cdot \sigma_{zz}^{2/3} \quad (2.61)$$

Інтерполяція усереднених кривих рис.2.37 за методом нелінійного МНК (з використанням програмного пакету Origin) дозволяє визначити параметри рівняння (2.61), що дозволяють характеризувати фізико-механічні властивості системи. Результати апроксимації приведено на рис. 2.37 b, де крива 1 відображає експериментальні значення, а крива 2 – розрахована за рівнянням при оптимальних значення параметрів цього рівняння. Задовільне співпадіння між експериментальними та розрахунковими даними дозволяє зробити висновок про придатність моделі для інтерпретації кривих навантаження зразків гідрогелю. Так, в таблиці 2.4 приведено значення модуля Юнга та коефіцієнта Пуассона, які отримано з кривих навантаження по рівнянню (2.61), та границі міцності на стискання, оціненої безпосередньо з кривої навантаження, для неармованого поліакриламідного гелю (зразок 1), одержаного при загальній концентрації мономерів 1,1525 моль/дм<sup>3</sup> та початковій концентрації  $[AA]_0 = 1$  моль/дм<sup>3</sup>;  $[BAA]_0 = 0,0125$  моль/дм<sup>3</sup>;  $[AKK]_0 = 0,14$  моль/дм<sup>3</sup>;  $[ПСК]_0 = 0,00011$  моль/дм<sup>3</sup>. Значення коефіцієнту Пуассона 0,5 є характерним для гідрогелів [40,41], значення модуля Юнга 19 КПа також співпадає з літературними даними. Отже, обрана



методика оцінки фізико-механічних властивостей гідрогелю адекватна і призводить до результатів близьких до літературних даних.

Таблиця 2.4.

Фізико-механічні характеристики гідрогелевих пластин.

№	Наявність армуючої поліпропіленової сітки	Концентрація поліпероксиду, %	Ступінь набрякання, г води/ г полімеру	Модуль Юнга, кПа $E$	Коефіцієнт Пуассона $\mu$	Границя міцності Па
1	-	-	10,5	19±5	0,49±0,03	14202
2	+	0	10,5	170±35	0,5±0,03	20100
3	+	0,25	10,5	220±30	0,45±0,03	28000
4	+	0,50	10,5	216±60	0,5±0,03	29000
6	+	0,75	10,5	620±50	0,45±0,04	33000
7	+	1,00	10,5	940±50	0,45±0,02	39000
8	+	0	13,9	120±40	0,45±0,04	24275
9			16,2	140±20	0,42±0,03	18430
10			33,5	130±20	0,42±0,04	15230
11	+	1,00	13,9	595±50	0,45±0,07	33700
12			16,2	440±50	0,46±0,04	28242
13			33,5	165±40	0,5±0,04	22120

При тестуванні зразків гідрогелю, армованих поліпропіленовою сіткою, за даною методикою за умови, що сила навантаження перпендикулярна площині сітки, спостерігається значне збільшення модуля Юнга (зразки 2,3,4,5,6,7 з таблиці 2.4. зразки гідрогелів також отримані в умовах зразка 1). Модуль Юнга є об'ємною характеристикою гідрогелю і процеси, що відбуваються у приповерхневих до поверхні сітки нанометричних шарах не можуть змінювати значення модуля Юнга самого гідрогелю. Отже, одержане значення модуля Юнга є характеристикою не гідрогелю, а композиційного матеріалу. Пояснити це можна так. Як повідомлялось вище, осьове навантаження гідрогелю супроводжується виникненням в зразку напружень ( $\sigma_{xx}$  та  $\sigma_{yy}$ ) в площині перпендикулярній осі навантаження. Ці напруження спричиняють деформації зразка в цій же площині ( $\epsilon_{xx}$ ,  $\epsilon_{yy}$ ). Але, у разі тестування армованого гідрогелю, дані деформації реалізуються в площині сітки армування. В такому разі частина напруження  $\sigma_{xx}$  та  $\sigma_{yy}$  витрачається на деформацію сітки, внаслідок чого деформація композиції в

цілому зменшується. Іншими словами, для досягнення таких же значень деформацій  $\epsilon_{xx}$  та  $\epsilon_{yy}$  в армованого гідрогелю як у неармованого необхідно спровокувати більші напруження  $\sigma_{xx}$  та  $\sigma_{yy}$  через збільшення осьового навантаження. Завдяки цьому, спостерігається видиме збільшення модуля Юнга. Дисипація енергії напруження полімерного каркасу на сітку можлива лише при наявності фізичної (різної природи) або хімічної взаємодії гелеутворюючого полімеру з поверхнею сітки. При відсутності такої взаємодії вплив сітки був би вкрай незначний. Як відомо, фізична взаємодія між гідрогелем та поліпропіленовою поверхнею на рівні Ван-дер-Ваальсівських сил є вкрай незначною і до уваги може не прийматись. Тому, дисипація енергії можлива лише внаслідок сил тертя гідрогелю вздовж сітки (для переміщення гідрогель повинен зруйнуватись на чарунках сітки) або внаслідок ковалентного прищеплення гідрогелю до пероксидованої поверхні. Оцінити вклад сил тертя можна порівнюючи значення модуля Юнга для неармованого гідрогелю (зразок 1) та армованого гідрогелю непероксидованою сіткою (зразок 2), ковалентне прищеплення за умов експерименту неможливе. Як можна побачити, лише введення сітки збільшує модуль Юнга з 19 до 170 КПа.

Частка енергії напружень, що дисипуються на сітку, внаслідок ковалентної взаємодії між гелеутворюючим полімером та пероксидованою поверхнею сітки, в основному залежить від ефективності прищеплення. Отже, емпіричне виявлення залежності модуля Юнга, що спостерігається, від ефективності прищеплення можна вважати прямим доказом того, що в системі, яка досліджується, реалізується прищеплення (тобто, показано, що ефекти, які спостерігались в роботах [236,237,238] на планарних поверхнях за допомогою ряду фізичних та фізико-хімічних методів аналізу, спостерігається і на складній поверхні плетеної з поліпропіленового волокна сітки), так і придатність даного методу для контролю ефективності прищеплення в умовах промислової реалізації даної технології.

В попередньому розділі було показано, що ефективність прищеплення значною мірою залежить від співвідношення швидкості ініціювання від поверхні до швидкості ініціювання в об'ємі. Вливати на це співвідношення можна

внаслідок висоти пероксидованого шару прищепленого до поліпропіленової поверхні (див. рівняння (2.56)). В роботі [235] висоту нанесеного та прищепленого поліпероксидного шару до полімерної поверхні контролювали за допомогою еліпсометричного методу аналізу. Та було показано, що висота нанесеного поліпероксидного шару методом дів- та спін-коатінгу, визначається концентрацією поліпероксиду в розчині, з якого він формується. Висота прищепленого шару визначається висотою нанесеного поліпероксидного шару, але ця залежність уже не є прямо пропорційною. Водночас, збільшення концентрації пероксидвмісного кополімеру в розчині спричиняє збільшення висоти прищеплення поліпероксидного шару до поверхні. Кількісні оцінки залежності висоти прищепленого шару від концентрації пероксидного мономеру в розчині, що отримані на планарних поверхнях, переносити на поверхню сітки не можна, але за допомогою концентрації розчину, з якого формується поліпероксидний шар, можна впливати на його висоту та, як наслідок, на ефективність прищеплення. Була проведена серія дослідів, в яких поліпероксидний шар на поліпропіленовій сітці формувався з розчину різної концентрації. Після цього дані сітки були використані для формування на них гідрогелю і були проведені дослідження їх фізико-механічних властивостей методом одноосного навантаження. Результати цих досліджень приведено в таблиці 2.4. Для зручності, залежність модуля Юнга для цих зразків від концентрації пероксидвмісного полімеру в розчині, з якого формувався даний шар, приведено на рис.2.38. З наведеної залежності на цьому рисунку можна побачити однозначну залежність між концентрацією пероксидвмісного кополімеру в розчині, з якого формувався прищеплений поліпероксидний шар на поліпропіленовій сітці з модулем Юнга гідрогелевої композиції отриманої з використання цієї сітки. У такий спосіб, можна стверджувати, що прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової поверхні проявляється на рівні фізико-механічних властивостях отриманого композиту і ці фізико-механічні показники можуть бути кількісною оцінкою ефективності прищеплення. Вагоме значення має характер кривої, що приведений на рис.2.38.

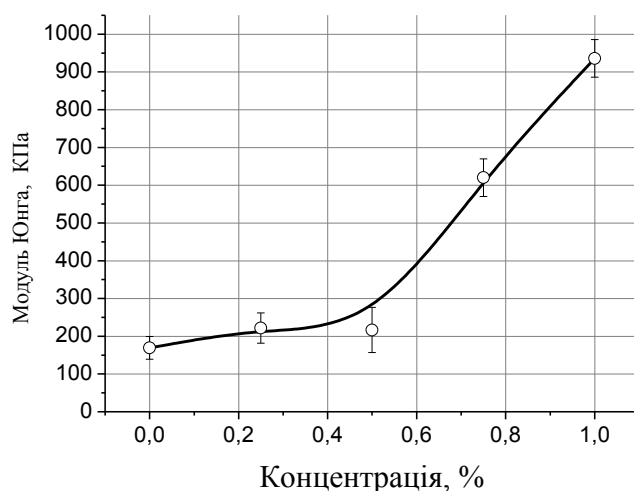


Рис. 2.38. Залежність модуля Юнга зразків гідрогелів від концентрації пероксидвмісного полімеру в розчині, що використовувався для формування поліпероксидного шару на поверхні армуючої гідрогель поліпропіленової сітки.

Як було вище показано, використання непероксидованої сітки також збільшує модуль Юнга композиту у порівнянні з модулем Юнга неармованого гідрогелю (перша точка залежності рис.2.38). Формування поліпероксидного шару з використанням розчину пероксидвмісного кополімеру до 0,5% не призводить до істотного збільшення модуля Юнга. Це означає, що при такій концентрації поліпероксиду на поліпропіленовій поверхні не формується суцільний прищеплений шар поліпероксиду, який забезпечує ефективне ініціювання від поверхні. Можна вважати, що кількості поліпероксиду, що наноситься з розчину до 0,5% не вистачає для формування такого шару. Використання розчину з концентрацією більше 0,75% уже забезпечує формування ефективного поліпероксидного шару. Про це свідчить значене збільшення значення модуля Юнга. Так, при використанні 1% розчину призводить до значення модуля Юнга 940 КПа, що в 5,5 раз перевищує значення, яке спостерігається при використанні непероксидованої сітки.

Слід зазначити, що набрякання гідрогелю в воді зменшує ефект перевищення значення модуля Юнга при використанні пероксидованої сітки над непероксидованою. Так, при аналізі даних таблиці 2.4 (зразки 8,9,10 та 11,12,13) спостерігаємо, що з ростом ступеня набрякання зразків відбувається зменшення

значення модуля Юнга як при використанні пероксидованої, так і непероксидованої сітки і співвідношення їх значень змінюється від 5,5 до 1,3 раза.

### **Висновки до розділу 2.**

В другому розділі розглянуто теоретичні основи процесу формування гідрогелевої пластини, полімерний каркас якої ковалентно закріплено на поверхні пероксидованої поліпропіленової сітки. Досліджено основні фактори, що впливають на процес ковалентного закріплення гідрогелевої пластини, під час її формування, вагомість їх впливу на різних стадіях формування. Зокрема, внаслідок кінетичних досліджень та досліджень морфології отриманого гідрогелю показано, що ковалентне закріплення полімерного ланцюга відбувається лише після того, як стають співрозмірними частки ініціювання радикальних процесів в об'ємі та від поверхні. Як показали дослідження, частково можна досягнути внаслідок зменшення концентрації ініціатора в об'ємі, але основну роль в вирівнюванні відіграє сповільнення ініціювання в об'ємі внаслідок зменшення ефективності ініціювання внаслідок гелезування реакційної суміші і вичерпування ініціатора при визначеному температурному діапазоні. Отримані дані дозволили встановити науково-обґрунтовані технологічні режими формування гідрогелевого (оптимальні концентрації комономерів, температура та час проведення процесу). Крім того, дослідження процесу дозволило обґрунтовано розбити його на три стадії по домінуванню того чи іншого процесу (полімеризації в об'ємі, утворення золь та гель фракції, прищеплення до поверхні), що в наступних розділах дозволяє оптимізувати ряд технологічних операцій таких, як спосіб та режими нагріву, час (конверсія) розмикання форми, засоби запобігання руйнування гідрогелевої пластини від виникнення внутрішніх напружень.

В розділі показано, що процес формування поліакриламідного гідрогелю можна з успіхом описувати в рамках статистичної теорії процесів, що розгалужуються. Побудована математична модель, в межах даної теорії, дозволяє, з достатньою для технологічних рішень точністю, прогнозувати час гелеутворення, параметри золь та гель фракцій на різних етапах процесу.

### **РОЗДІЛ 3. Теоретичні основи технології формування армованого поліпропіленовою сіткою гідрогелю полімеризацією за методом хімічного структурування**

У розділі приведено результати експериментів щодо формування полімерної сітки гідрогелів при структуруванні реакційноздатних водорозчинних похідних поліакриламідів з їхнім одночасним прищепленням до поверхні волокон пероксидованої поліпропіленової сітки.

#### **3.1. Дослідження процесу формування гідрогелів методом хімічного структурування.**

Перед проведенням досліджень щодо прищеплення гідрогелів до поверхні волокон поліпропіленової сітки за методом хімічного структурування (за конденсаційним механізмом), було вивчено умови отримання гідрогелів з метою оптимізації їх властивостей. В цьому підрозділі представлені результати досліджень щодо отримання форполімерів та досліджень щодо формуванню гідрогелів.

##### **3.1.1. Одержання форполімерів.**

Для формування каркасу гідрогелю використовували поліакриламід (ПАА) та полі(N-гідроксиметилакриламід) (СТ). Оскільки, промислові зразки поліакриламідів мають велику молекулярну масу (більше ніж 2 000 000 Да) і розчини цього форполімеру мають велику в'язкість, що ускладнює технологічні процеси отримання гідрогелю, то, насамперед, було розроблено метод синтезу поліакриламідів, який дозволив отримувати поліакриламід з регульованою молекулярною масою в діапазоні 30 000 ÷ 1 000 000 Да, із задовільними реологічними характеристиками їх розчинів.

При полімеризації акриламідів у водному середовищі як регулятори молекулярної маси було обрано сполуки різної природи, які проявляють відмінну активність в радикальних реакціях обриву ланцюга - тіогліколеву кислоту (ТІО) і пропанол-2. З використанням тіоглікової кислоти, як регулятора молекулярної маси, було отримано полімери з молекулярною масою до 100 000 Да. Спроби

отримати полімери вищої молекулярної маси при зменшенні кількості цього регулятора, вже не призводило до відтворюваних результатів. Тому, для отримання полімерів акриламід у з молярною масою 150000-1 500000 Да використовували як регулятор пропанол-2.

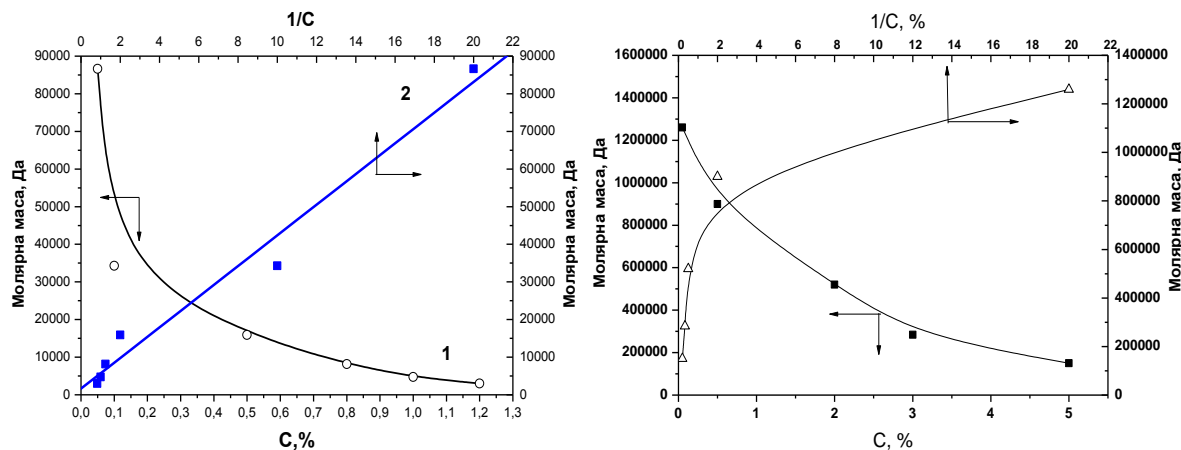


Рис. 3.1. Залежність молекулярної маси олігомерів від концентрації регулятора (а - тіогліколевої кислоти, б –пропанолу-2)

За результатами досліджень впливу кількості регулятора в початковій реакційній суміші (тіогліколевої кислоти та пропанолу-2) на молекулярну масу встановлено залежності, які наведено на рис. 3.1. Спостерігається, що з ростом концентрації регулятора молекулярна маса зменшується нелінійно. Спрямлення залежності 1 (рис. 3.1. а) в координатах оберненої концентрації свідчить про відповідність закономірностей полімеризації, в цьому разі, до класичної залежності молекулярної маси полімеру при передачі на присутню в системі сполуку, яка здатна обривати матеріальні ланцюги із збереженням кінетичних. Проте, при отриманні полімерів з молярною масою понад 100000 Да, з використанням як регулятора тіогліколевої кислоти, спостерігається істотне розширення молекулярно-масового розподілу утвореного полімеру, що свідчить про присутність як низькомолекулярних продуктів, так і макромолекул значно вищої молекулярної маси. Так, зміною концентрації тіогліколевої кислоти в початковій мономерній суміші можна регулювати молекулярну масу та отримувати олігомери акриламід у з середньою ММ від 3000 до 90000 Да. Невисока в'язкість реакційної маси, у цьому разі, дозволяє забезпечувати

ефективну тепловіддачу і отримувати полімери при концентрації акриламиду до 25% у вихідній мономерній суміші.

На рис. 3.1. б приведено залежність молекулярної маси поліакриламиду від концентрації пропанолу-2, як регулятора молекулярної маси. Відхилення від прямолінійності при спрямленні в координатах оберненої концентрації, у цьому разі, може свідчити про значний вплив в'язкості реакційної маси, яка істотно зростає при високих значеннях конверсії. Як наслідок, відбувається уповільнення дифузії макрорадикалів, що ростуть і різко зменшується ймовірність їх взаємодії з молекулами регулятора, а також можливість їх рекомбінації. На відміну від попереднього разу, максимально можлива концентрація акриламиду і відповідно його полімеру у реакційній суміші складала 12 % через зростання в'язкості.

Для проведення наступних досліджень використовували поліакриламід з молекулярними масами в діапазоні від 30000÷150000 Да.

Синтез полі(N-гідроксиметилакриламиду) через полімераналогічне перетворення поліакриламиду за схемою (рис. 3.2.) проводили у водному середовищі при взаємодії поліакриламиду з формальдегідом. Методика проведення синтезу наведена в розділі 7. Як каталізатор використовували гідроксид натрію.

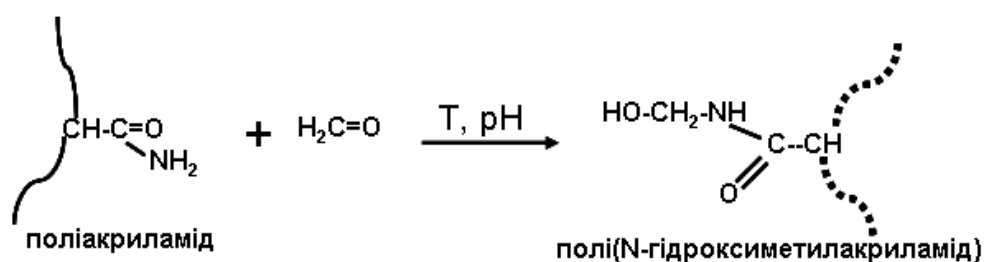


Рис.3.2. Схема утворення полі(N-гідроксиметилакриламиду).

При використанні на стадії синтезу олігомерів та полімерів акриламиду з ММ до 100000 Да отримували розчини СТ, концентрація яких у водному розчині досягає 20-25%. При використанні поліакриламідів з ММ 150000÷1500000 Да (як вихідних сполук для синтезу) отримували розчини СТ з концентрацією не вище 4÷9%. Спроби провести синтез з отриманням розчинів вищої концентрації супроводжувались швидким структуруванням реакційної суміші і призводили до



отримання нерозчинного полімеру, який уже неможливо використовувати для синтезу гідрогелів.

Було встановлено, що основними факторами, які визначають перебіг цієї реакції, є водневий показник середовища (рН) та співвідношення між реагентами. Ступінь конверсії амідних груп визначали гравіметрично. Окремими дослідями було встановлено, що проведення реакції при 50 °С упродовж 3 годин забезпечує практично повне перетворення амідних груп у поліакриламіді в їх метилольні похідні.

Однак, варто зауважити, що утворення цільового полі(N-гідроксиметилакриламід) можливе тільки за умов дотримання рН реакційного середовища в межах від 9 до 10. Проведення в сильно лужному середовищі (рН>10) призводить до швидкого структурування (відбувається утворення міжмолекулярних зв'язків) вже на стадії синтезу, а в середовищі з рН=11 відбувається швидке структурування поліакриламід у утворенням гідрогелю. Визначено, що надлишок 10% мольн. формальдегіду забезпечує 80-95% конверсію амідних груп. Недостача формальдегіду на стадії синтезу призводить до неповної конверсії амідних груп, що викликає структурування продукту при зберіганні, навіть при температурі 4-10 °С. Істотніший надлишок не призводить до покращення процесу, проте ускладнює очищення продукту від непрореагованого формальдегіду.

Отже, оптимальними умовами для отримання можна вважати температуру 50 °С, час прогріву 3-4 години, рН середовища в межах 9-10 та невеликий надлишок формальдегіду (до 10% мольн). Отриманий реакційноздатний форполімер здатний зберігати свої властивості у вигляді водних розчинів при рН=7 (6-12 міс.).

Структуру як поліакриламід, так і полі(N-гідроксиметилакриламід), підтверджували методами ІЧ- та ПМР-спектроскопії. За даними ПМР спектру отриманого в D<sub>2</sub>O можна зробити висновок, що в умовах проведення цієї реакції, у полімераналогічне перетворення вступили ~85% амідних груп в поліакриламіді з утворенням їх метилольних похідних. Наявність в структурі полі-N-

(гідроксиметил)акриламід, активних у реакціях конденсації метилольних груп, дозволяє використовувати його, як ефективний багатоцентровий структуруючий агент при синтезі тривимірних сіток гідрогелю на основі поліакриламід.

### 3.1.2. Дослідження умов формування гідрогелів на основі поліакриламід та полі(N-гідроксиметилакриламід)

Утворення міжмолекулярних зв'язків між форполімерами ПАА та СТ за схемою приведеною на рис.3.3. дозволяє формувати полімерний каркас гідрогелю.

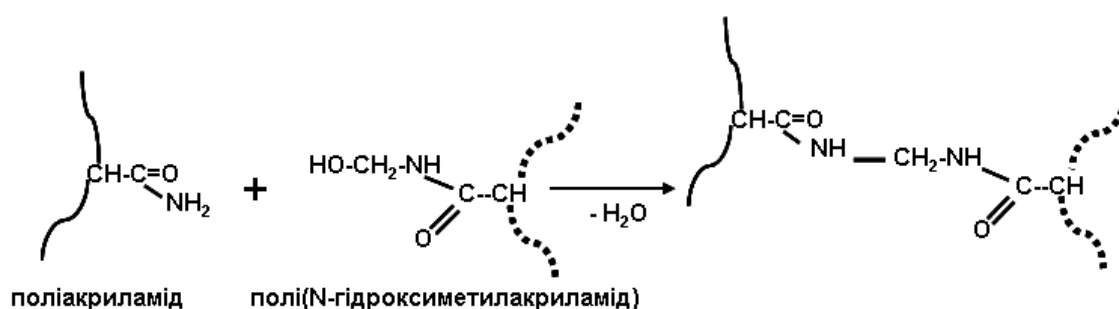


Рис. 3.3. Схема взаємодії форполімерів

Найбільш важливими факторами, які мають вплив на утворення гідрогелю поліакриламід за конденсаційним механізмом на основі його форполімерів, є температура, рН-середовища, концентрація форполімерів та час проведення реакції.

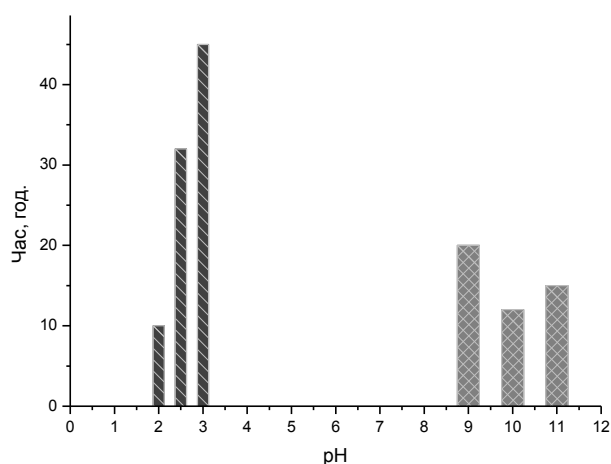


Рис. 3.4. Залежність тривалості синтезу гідрогелів від рН середовища (гель фракція більше 97 %).

Для структурування форполімерів була обрана температура 70 °С, оскільки збільшення температури, хоча і прискорює процеси структурування, однак за літературними даними [255,256], може призвести до перебігу небажаних реакцій імідізації (неконтрольованого структурування поліакриламідів з утворенням водонерозчинних продуктів), а зменшення температури призводить до збільшення часу утворення гідрогелю та значної кількості золь фракції [257].

При дослідженні впливу рН середовища синтез гідрогелів проводили змінюючи його в межах від 2 до 11. На рис. 3.4 наведена залежність часу синтезу гідрогелю (гель фракція зразків гідрогелю є більше 97 %) від зміни рН середовища для зразків гідрогелів із загальною концентрацією полімерів 20 %, та еквімолярним (в перерахунку на функційні групи) співвідношенням між ними при температурі 70 °С, ММ (ПАА) 60000 Да. Аналіз отриманих результатів показує, що при проведенні синтезу в області значень  $2 \leq \text{pH} \leq 3$  та  $9 \leq \text{pH} \leq 11$ , тривалість повного структурування зразків є в межах інтервалу від 9 до 45 годин.

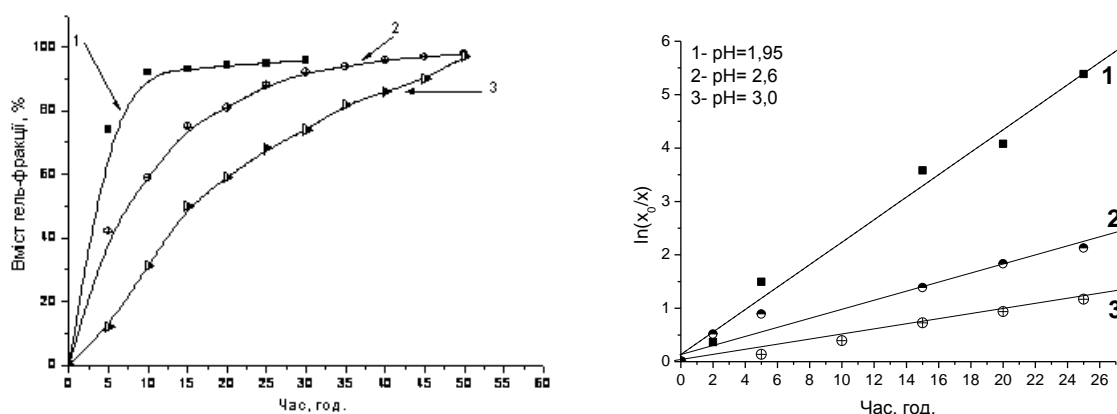


Рис. 3.5. а - Залежність величини гель фракції від часу структурування, при різних рН водного розчину полімерів; б - обробка отриманих залежностей (криві 1,2,3 відповідають рН 1,95, 2,6, 3,0).

Істотне збільшення швидкості структурування спостерігається при рН розчину рівному 2 та 10, тому при таких значеннях проводили всі наступні дослідження. Слід зауважити, що при синтезі гідрогелів при рН середовища в

межах  $3,5 \leq \text{pH} \leq 8,5$  утворення гідрогелю також відбувається, але тривалість структурування є надто великою для реалізації в технологічному процесі.

На рис. 3.6 наведено результати дослідження швидкості формування гелю від часу та pH для зразків гідрогелів із загальною концентрацією полімерів 3% мас, та еквімолярним (в перерахунку на функціональні групи) співвідношенням між ними (ММ ПАА – 370000 Да).

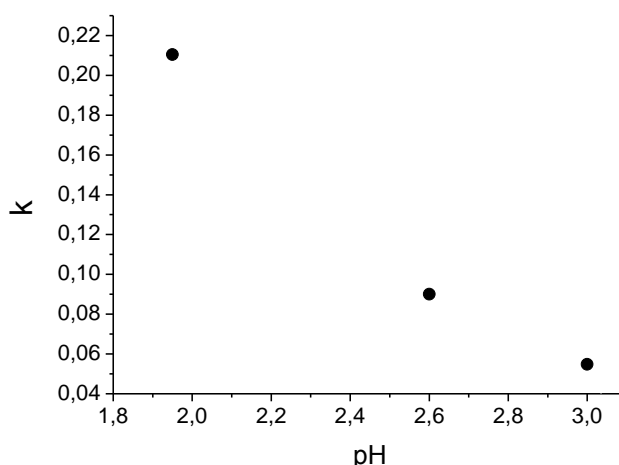


Рис. 3.6. Залежність константи швидкості реакції  $k$  у залежності від значення pH середовища

На рис. 3.6. приведена залежність зміни константи швидкості реакції залежно від значення pH середовища. Вартим уваги є той факт, що властивості гідрогелів отриманих в лужному та кислому середовищі є різними. Насамперед, це стосується їх процесу набрякання.

На рис. 3.7 наведено кінетичні криві набрякання гідрогелів синтезованих при різних pH середовища. Результати вивчення параметрів набрякання дають змогу говорити про істотні відмінності властивостей гідрогелів отриманих в лужному середовищі від їх аналогів, які були отримані в кислому середовищі. Гідрогелі отримані при структуруванні з  $\text{pH} \geq 8$  характеризуються істотно вищими значеннями ступеня набрякання.

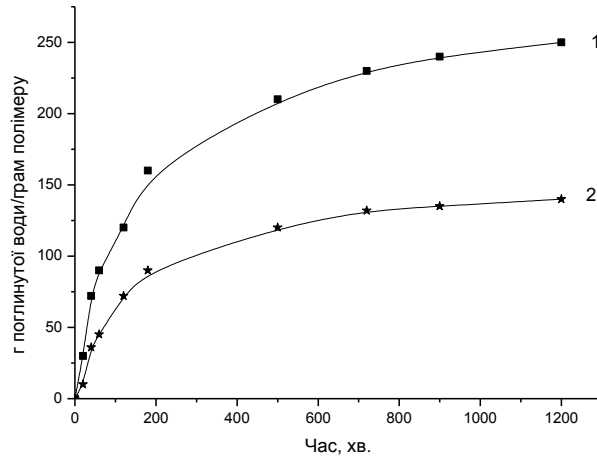


Рис. 3.7. Кінетичні залежності набрякання гідрогелів: 1 - зразок гідрогелю синтезований при рН=10, співвідношення ПАА:СТ=1:1, 70 °С, 12 год.; 2- зразок гідрогелю синтезований при рН=2, співвідношення ПАА:СТ= 1:1, 70 °С, 9 год.

Для пояснення причин утворення різних за властивостями гідрогелів при їх отриманні в умовах кислого та лужного рН, розглянемо механізм утворення зв'язків. Як відомо [258], в умовах кислого середовища метилольні групи полі-N-(гідроксиметил)акриламиду утворюють ковалентні зв'язки при взаємодії з амідними групами поліакриламиду, за схемою зображеною на рис 3.8.І.

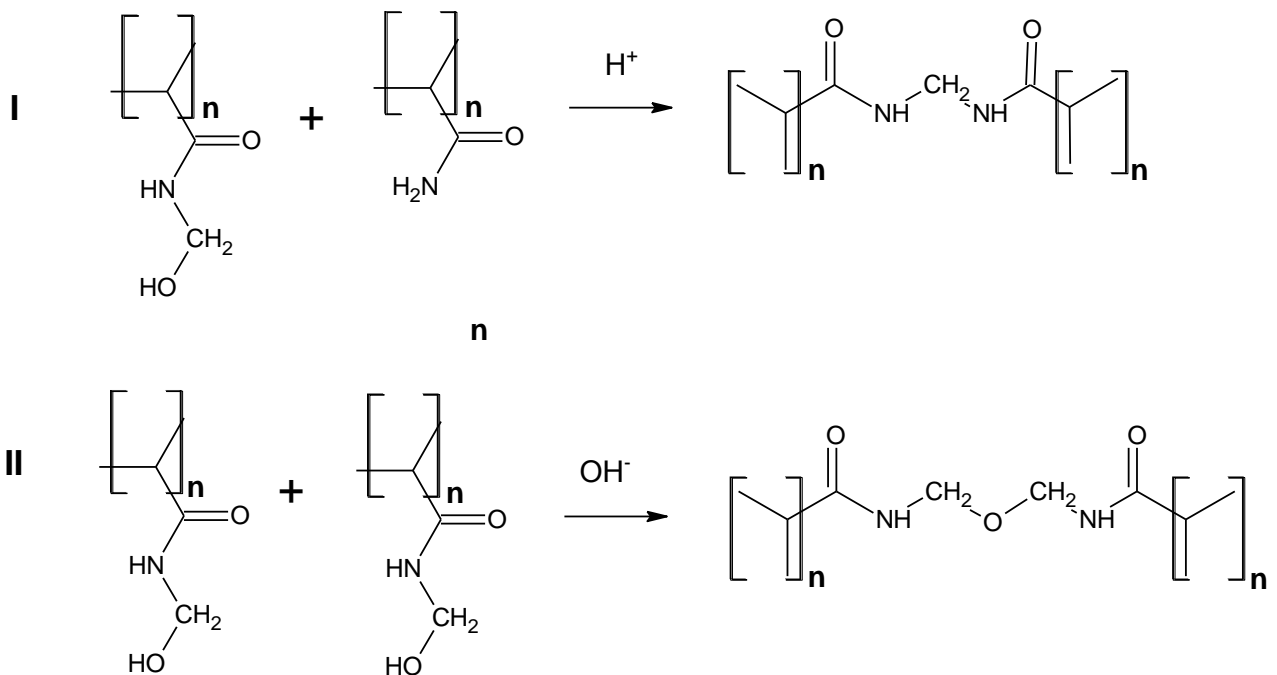


Рис. 3.8. Схема структуривання форполімерів акриламиду

Така схема структурування передбачає утворення між макромолекулами форполімерів доволі жорсткого, короткого зв'язку через метиленову групу, при утворенні якого зменшується їх гідрофільність.

Ці ефекти і спричиняють значне зменшення у набряканні гідрогелів отриманих в цих умовах. Літературні дані дають можливість припустити інший механізм структурування, який у лужному середовищі відбувається з утворенням більш гнучких і гідрофільних етерних зв'язків (рис.3.8. II) [255,259].

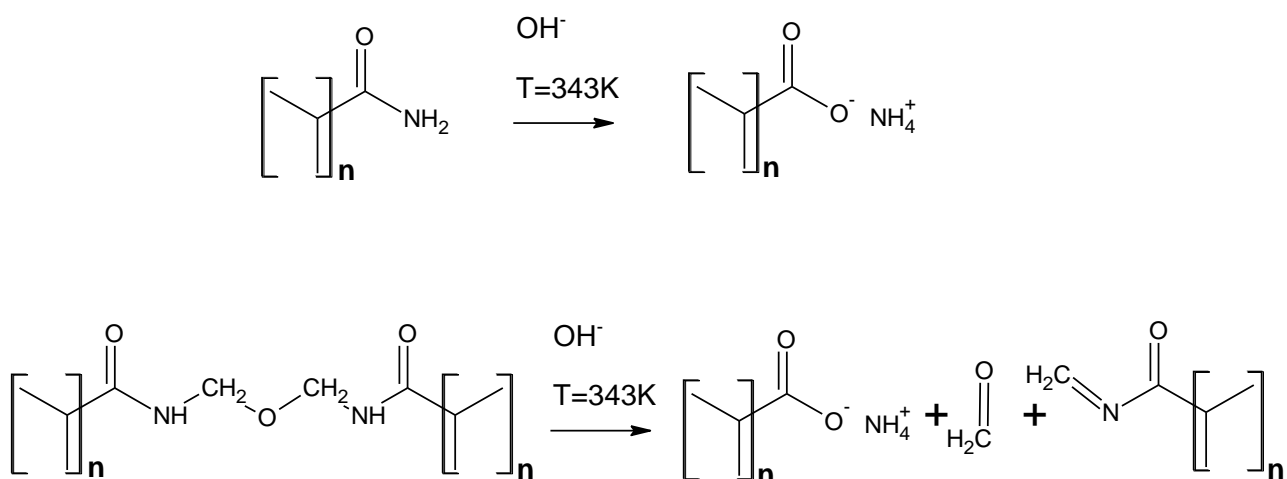


Рис. 3.9. Схема шляхів гідролізу в структурі поліакриламідного гідрогелю.

Цілком ймовірно, що при структуруванні в лужному середовищі частково модифікується хімічна структура поліакриламідних ланцюгів. При 70°C у лужному середовищі процес супроводжується, очевидно, частковим гідролізом. Відомо, що при низьких значеннях рН середовища амідні групи у поліакриламидах є доволі стійкими [255].

Натомість у лужному середовищі гідроліз протікає значно краще, але при цьому повної конверсії амідних груп у полімері не досягається через їх екранування і істеричні перешкоди. Поліакриламід високої молекулярної маси через ці причини вдається гідролізувати не більше ніж на 70%.

Утворення у полімерному ланцюгу, крім амідних, також і карбоксильних груп, частина яких у вигляді амонієвих/натрієвих солей, істотно підвищує осмотичний тиск набрякання, завдяки якому збільшується і швидкість, і ступінь набрякання (рис.3.9.). Цьому також сприяє підвищена гнучкість макроланцюгів та

міжсегментна рухливість, яка забезпечує можливість досягнення істотно вищого ніж при синтезі гідрогелю в кислому середовищі (більше ніж на порядок) його рівноважного ступеня набрякання.

Ще одним параметром, який істотно впливає на швидкість утворення гідрогелю, і відповідно на його механічні властивості, є загальна концентрація форполімерів. На рис. 3.10 показана залежність впливу загальної концентрації форполімерів від часу проведення синтезу, при якому досягається повне структурування зразків гідрогелів при еквімолярному співвідношенні функційних груп ПАА та СТ, при  $\text{pH}=2$  і температурі  $70^\circ\text{C}$ . Залежності наведено для зразків гідрогелів отриманих при використанні поліакриламідів різної молекулярної маси (60000 та 270000). За критерій оцінки було прийнято час, за який відбувається структурування, за показниками гель фракції, більше ніж на 95%.

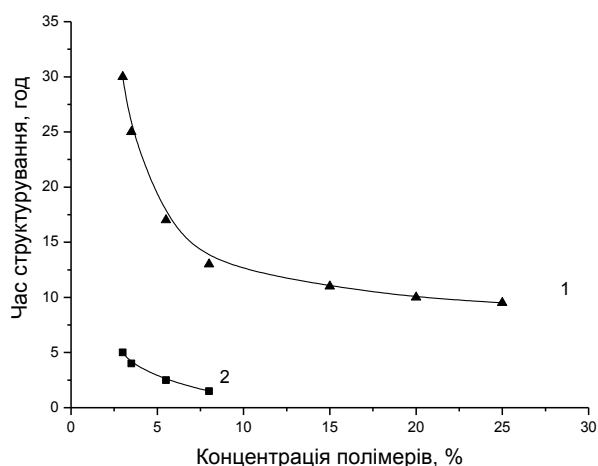


Рис. 3.10. Залежність часу необхідного для повного структурування гідрогелю від загальної концентрації форполімерів, при  $\text{pH}=2$ , співвідношення ПАА:СТ 1:1,  $T=70^\circ\text{C}$ . 1 - зразок гідрогелю синтезований при використанні ПАА з ММ 60000 Да; 2 - зразок гідрогелю синтезований при використанні ПАА з ММ 270000 Да.

Аналіз масиву даних та типових кривих, наведених на рис. 3.10 показує, що молекулярна маса вихідних форполімерів впливає на діапазон концентрацій, якими можна оперувати при створенні гідрогелів, і, відповідно, час структурування для зразків різних. Результат цього дослідження вказує на те, що

при використанні поліакриламідів з  $M_n=60000$  Да, за 9-13 годин забезпечується повне структурування гідрогелю при загальній концентрації форполімерів у діапазоні 8-25%, а при використанні поліакриламідів з  $M_n=270000$  Да, за 3-5 годин при загальній концентрації форполімерів у діапазоні 5-8%.

До такого ж висновку можна прийти аналізуючи залежність ступеня набрякання у воді від часу набрякання для зразків гідрогелів (синтезованих в цих самих умовах) отриманих при різному часі структурування. Наприклад, на рис. 3.11 а, ця залежність показана для зразків гідрогелю синтезованих при використанні поліакриламідів з  $M_n=60000$ . При досягненні незмінності цієї залежності від часу прогріву можна отримати мінімально необхідний час проведення реакції.

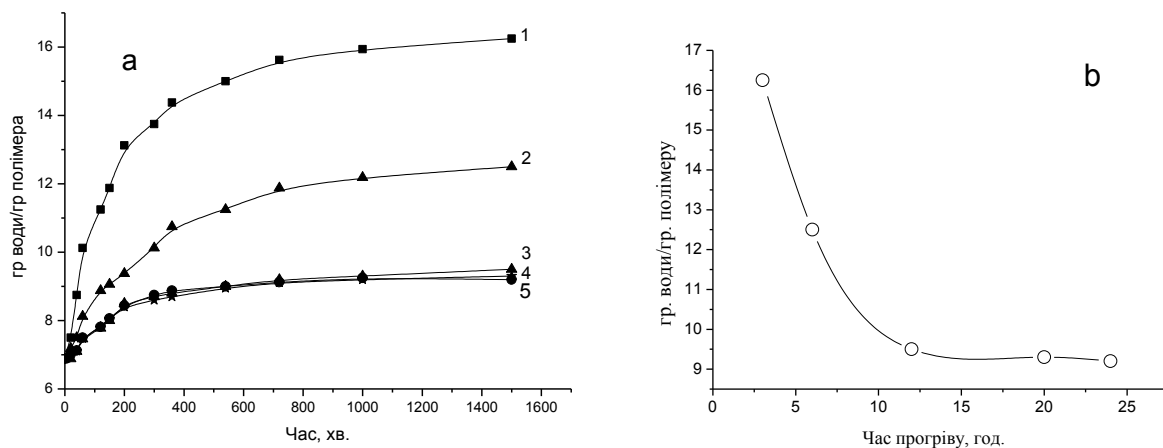


Рис. 3.11 а - Залежність ступеня набрякання від часу набрякання для зразків гідрогелів отриманих при різному часі структурування: 1- 3 год.; 2- 6 год.; 3- 12 год.; 4- 20 год.; 5- 24 год. б - Залежність рівноважного ступеня набрякання зразків гідрогелів від часу структурування. (Умови синтезу: загальна концентрація полімерів  $C=20\%$ ,  $pH=2$ ,  $T=70\text{ }^{\circ}\text{C}$ )

Дані цього дослідження, які наведено на рис. 3.11 б, підтверджують висновок зроблений раніше про те, що в таких умовах для досягнення максимально можливого структурування форполімерів при отриманні зразків гідрогелю на основі поліакриламідів з  $M_n=60000$  необхідно 8÷13 годин.



До найбільш важливих характеристик гідрогелю, які визначаються природою полімеру та ступенем його структурування, є ступінь його рівноважного набрякання в водному середовищі. На рис. 3.12 та 3.13 наведені кінетичні криві набрякання гідрогелів синтезованих при різних водневих показниках середовища. Зразки гідрогелів відрізняються між собою співвідношеннями форполімерів (поліакриламід та структуруючого полімеру полі-N-гідроксиметилакриламід). Проведені дослідження показали, що при проведенні синтезу при  $pH=2,5$ , співвідношенням форполімерів у діапазоні  $ПА/СТ=1/0,12 \div 1,17$  можливо регулювати ступінь набрякання отриманих гідрогелів.

При істотно меншому співвідношенні неможливо досягти рівноважного ступеня набрякання, навіть через 20 годин, проте навіть при співвідношенні  $ПА/СТ=1/0,12$  не спостерігається характер залежності, який притаманний необмеженому набряканню, але гідрогель отриманий при такому співвідношенні має незадовільні механічні властивості.

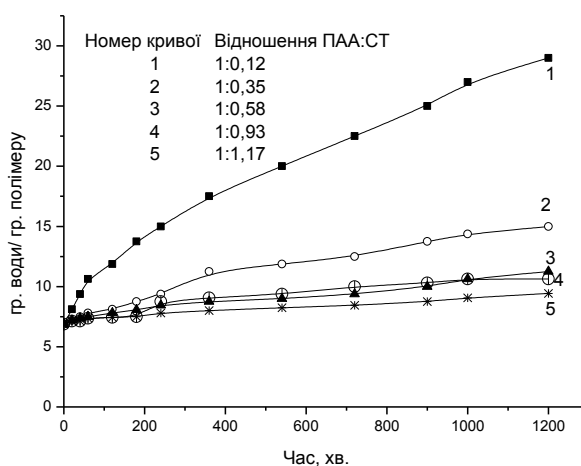


Рис. 3.12. Криві набрякання синтезованих гідрогелів залежно від співвідношення форполімерів в композиції (час структурування 12 год. при  $T=70\text{ }^{\circ}C$  і  $pH=2,5$ ).

Отримання гідрогелів, у разі структурування при водневих показниках середовища  $pH \geq 8$ , вимагає коректування співвідношення форполімерів. Гідрогелі отримано при співвідношеннях 1:1,2, 1:1 і менше, характеризуються невисокими фізико-механічними характеристиками, криві кінетики набрякання мають ознаки

слабозшитих гелів (рис. 3.13). За даними цього дослідження видно, що зменшення різниці у параметрах рівноважного набрякання настає при доволі великих надлишках СТ у суміші. Максимальний ступінь структурування може бути досягнутий в цих умовах, при співвідношеннях поліакриламід до полі-N-гідроксиметилакриламід від 1:1,9 та менше. Однак, хоча параметр набрякання є важливою, але не повною характеристикою гідрогелю, і він не може повноцінно оцінювати ступінь поліконденсації форполімерів у системі.

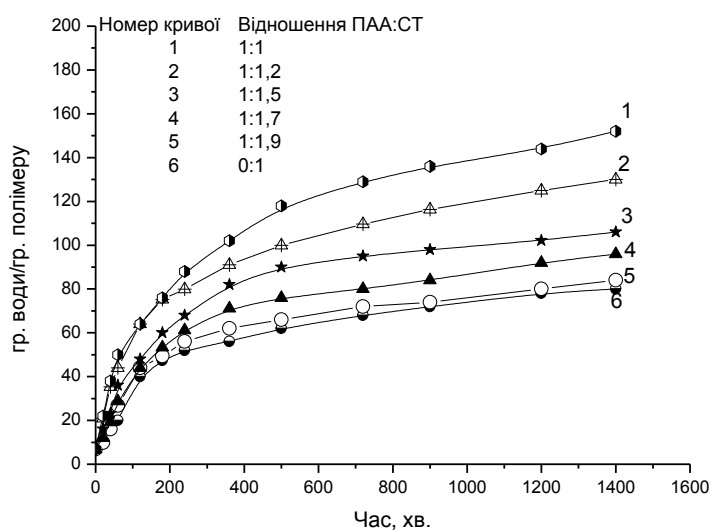


Рис. 3.13. Криві набрякання гідрогелів отриманих при рН=10 за різного співвідношення форполімерів, T=70 °C.

Для доповнення визначення цього параметру було проведено золь-гель аналіз для ряду зразків гідрогелів отриманих при різному співвідношенні форполімерів, структурування яких проводили в кислому та лужному середовищі. На рис. 3.14 приведено результати цих досліджень. Отримані закономірності дозволяють стверджувати, що структурування у широких межах співвідношень форполімерів від 1:0,6 до 1:1,6 при структуруванні в кислому середовищі та від 1:1,6 до 1:2,2 при структуруванні в лужному середовищі, супроводжується доволі високим 85-95% ступенем глибини перебігу реакції конденсації. Одержані залежності дозволяють вважати, що зміною співвідношення форполімерів ПАА:СТ можливо до певного ступеня регулювати параметри набрякання гідрогелів та їх фізико-механічні характеристики.

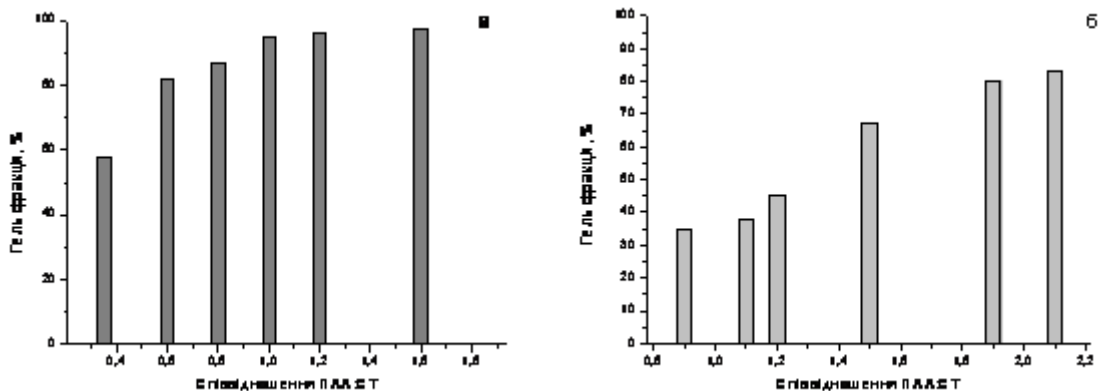


Рис. 3.14. Залежність кількості гель фракції гідрогелів отриманих для різних співвідношень форполімерів ПА і СТ (зразки гідрогелів отримано при  $T=70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , час структуривання 12 годин, сумарна концентрація 20%): *а* при  $\text{pH}=2$ ; *б* при  $\text{pH}=10$ .

Механічні характеристики гідрогелів вивчали при використанні: методу одноосного навантаження перпендикулярно площині гідрогеля, що дозволяє визначити максимальне навантаження, модуль Юнга і коефіцієнт Пуассона; та метод визначення динамічного модуля пружності з використанням Reostat LM з автоматичною реєстрацією (в роботі аналізуються значення динамічного модуля пружності отриманого при відносній деформації зразків 1% та швидкості навантаження 1 рад/с).

На рис. 3.15 приведено залежності комплексного модуля пружності від швидкості навантаження у логарифмічних координатах для ряду зразків гідрогелів, які отриманно при використанні поліакриламід у та полі-N-гідроксиметилакриламід різної молекулярної маси.

Спостерігається при невеликих швидкостях сталі значення комплексного модуля пружності, що дозволяє вважати, що ці зразки є перехресно зшитими гелями, оскільки мають природу тривимірної полімерної сітки. Ці залежності мають однаковий характер і для зразків, отриманих з використанням СТ різної молекулярної маси, і для зразків синтезованих при різних водневих показниках середовища.

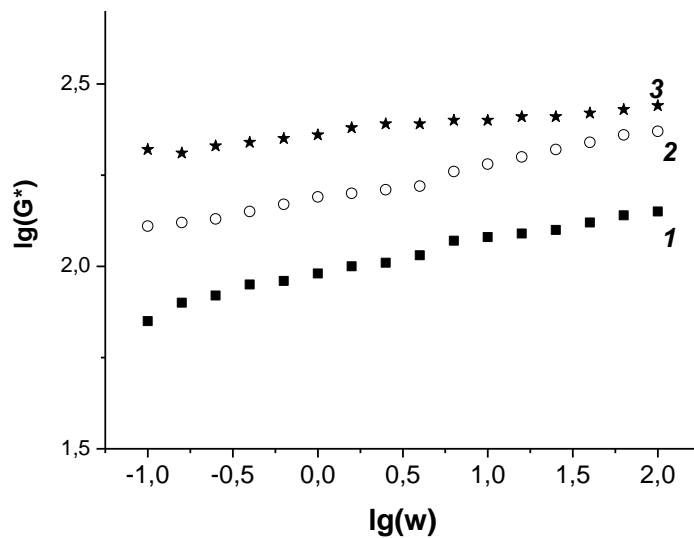


Рис. 3.15. Логарифмічна залежність комплексного модуля пружності від швидкості навантаження для ряду зразків перехресно зшитого гідрогелю. (1, 2, 3 – криві відповідають зразкам 5,6,7 з таблиці 3.1).

В таблиці 3.1. наведено граничні значення набухання гідрогелів, отриманих в різних умовах, та значення комплексного модуля пружності. Спостерігається, що для синтезованих гідрогелів властиві загальні закономірності, тобто збільшення ступеня структурування призводить до відповідного збільшення фізико-механічних властивостей гелю при закономірному зменшенні максимального ступеня набрякання. При цьому, слід зазначити, що максимальні значення фізико-механічних показників спостерігаються при синтезах проведених і при рН=2, і при рН=10 та еквімолярному (в перерахунку на функційні групи) співвідношенні форполімерів, тобто між ПАА і СТ. При відносно малому вмісті СТ фізико-механічні властивості гелю незадовільні, оскільки ступінь структурування зразків є недостатнім. Отже, механічні властивості одержаних гідрогелів регулюються співвідношенням ПАА/СТ. Також, цікавою і важливою є залежність ступеня набрякання від величини молекулярної маси ПАА. Практично у всіх зразків спостерігається оптимум залежності фізико-механічних властивостей від величини молекулярної маси форполімерів.

Так, проведені дослідження, які можна вважати модельними, дозволили охарактеризувати процеси утворення полімерної матриці гідрогелю, визначити зони оптимальності та отримати характеристики гідрогелю.

Таблиця 3.1.

Умови формування гідрогелів та їх основні характеристики.

№	Умови одержання			Молекулярна маса ПАА, $\cdot 10^{-3}$ г/моль	Максимальне набрякання у воді, гр.води/гр.полімера	Комплексний модуль пружності G*, Па	
	Концентрація, %		Співвідношення ПАА/СТ				рН
	ПАА	СТ					
1	4	5,6	1/1,4	2	1800	46,35	1904
2	4	4	1/1	2	180	140,62	334
3	4	4	1/1	2	780	171,37	916
4	4	4	1/1	2	1800	72,12	736
5	4	2,4	1/0,6	2	180	172,81	146
6	4	2,4	1/0,6	2	780	334,06	279
7	4	2,4	1/0,6	2	1800	291,56	233
8	4	0,8	1/0,14	2	180	381,04	Зруйнувався
9	4	0,8	1/0,14	2	780	414,37	Зруйнувався
10	4	4	1/1	10	60	550,25	750
11	4	4	1/1,2	10	60	490,2	780
12	4	4	1/1,5	10	60	400,52	840
13	4	4	1/1,7	10	60	371,23	850
14	4	4	1/1,9	10	60	350,4	905

Використання форполімерів з різною молекулярною масою та зміна співвідношення між ними, зміна водневого показника середовища при синтезі гідрогелів дозволяє конструювати полімерний каркас гідрогелів та регулювати їх фізико-механічні властивості в широких межах.

### 3.2. Дослідження умов формування гідрогелів ковалентно закріплених на поверхні поліпропілену

Процес утворення гідрогелів, ковалентно закріплених на поверхні поліпропілену, складається з двох стадій. На першій стадії відбувається модифікування пероксидованої сітки акриламідом (рис. 3.16). Розпад пероксидних груп, які є на поверхні сітки, ініціює процес полімеризації акриламіду від поверхні.

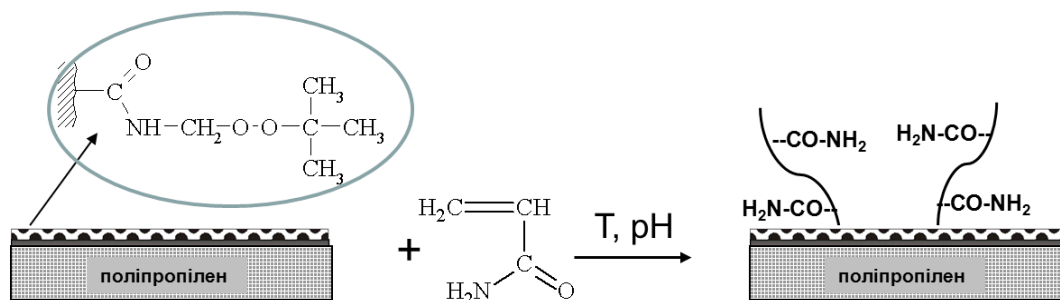


Рис. 3.16 Модифікування пероксидованої сітки акриламідом

На другій стадії прищеплюється гідрогелевий каркас до полімерної поверхні (рис. 3.17).

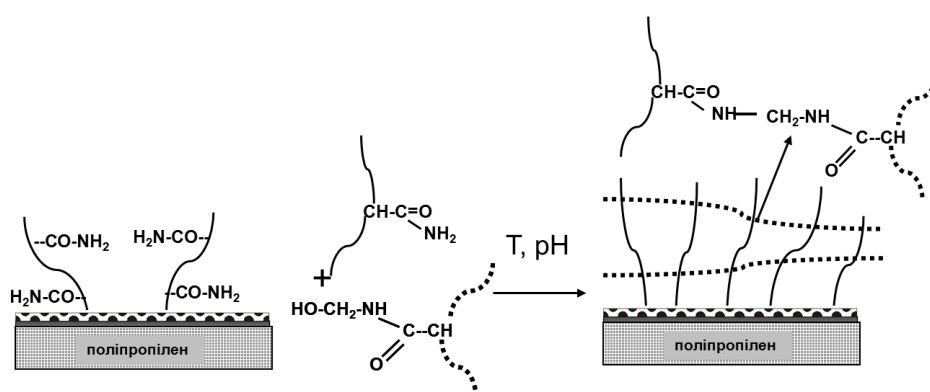


Рис. 3.17. Утворення гідрогелевого каркасу прищепленого до поверхні поліпропілену.

На цій стадії використовується поліпропіленова сітка, поверхня якої була модифікована ланцюгами поліакриламідом та як форполімери застосовували

полі(N-гідроксиметилакриламід) і поліакриламід. Залучення поліакриламідних ланцюгів поверхні в реакції формування міжмолекулярних зв'язків, при одночасному перебігу реакції утворення цих зв'язків в об'ємі, призводить до утворення гідрогелю, який ковалентно закріплений до поверхні полімеру-носія.

### **3.2.1. Закономірності прищеплення ланцюгів поліакриламідну до пероксидованої поліпропіленової поверхні.**

В цьому розділі наведено результати дослідження умов прищеплення поліакриламідних ланцюгів до пероксидованої поліпропіленової поверхні.

В попередніх роботах [237,239,235] була показана можливість проводити модифікування полімерних поверхонь із застосуванням кополімерів вищих естерів метакрилової кислоти з пероксидовмісними мономерами з пероксидними групами різної природи (перестерна, первинно-третинна, дитретинна) та проведений ретельний аналіз їх властивостей та властивостей поверхонь після модифікування. Базуючись на цих результатах, для проведення досліджень з ряду доступних модифікаторів використовували для активації поверхні поліпропілену кополімер - N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід-ко- октилметакрилат (рис. 1.5)

Прищеплення поліакриламідних ланцюгів до пероксидованої поліпропіленової поверхні проводили за методикою у розділі 7. Для дослідження ефективності прищеплення поліакриламідну до пероксидованих поліпропіленових поверхонь використовували оцінку зміни вільної поверхневої енергії. Оскільки, ці дослідження не можливо проводити на поверхнях волокон поліпропіленової сітки, то для їх проведення використовували модельні планарні поверхні поліпропілену. Визначення складових поверхневої енергії проводили за методикою викладеною у розділі 7, при вимірюванні крайових кутів змочування полімерних поверхонь водою та метиленом йодистим. Ступінь модифікування поверхні розраховується за рівнянням Касье (розділ 7) при підстановці відповідних значень контактного кута змочування. В таблиці 3.2 приведено умови модифікування акриламідом пероксидованої поверхні та характеристики поверхонь.



Аналіз даних, наведених в таблиці 3.2., показує, що внаслідок прищеплення до пероксидованої поверхні ланцюгів поліакриламід, спостерігається збільшення вільної поверхневої енергії до 54-58 мН/м. Це значення істотно відрізняється від вільної поверхневої енергії поверхні поліпропілену, і надає їй потенційно інших властивостей (гідрофільних, адгезивних та інш.).

Таблиця 3.2.

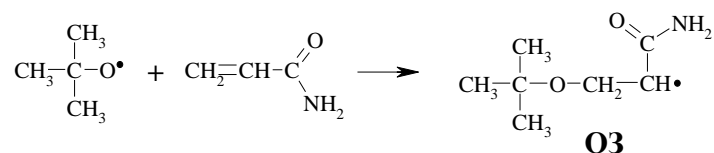
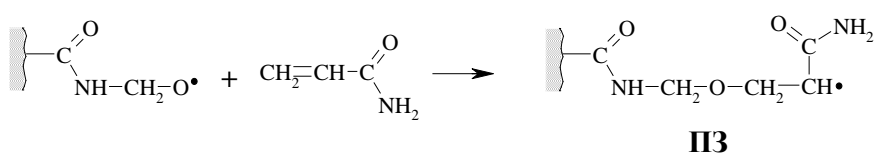
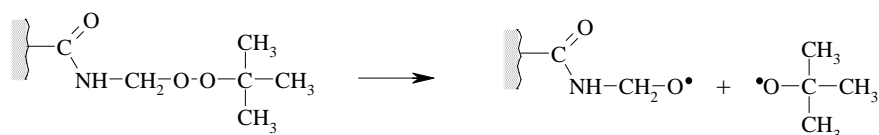
Характеристики поверхонь та умови модифікування акриламідом пероксидованої поверхні поліпропілену

Природа поверхні	Умови проведення модифікування			Контактний кут змочування		Дисперсійна та воднева складові і сумарна вільна поверхнева енергія, мН/м			Ступінь модифікування, %
	Середовище	T, °C	Час, год.	H <sub>2</sub> O, град	CH <sub>2</sub> I <sub>2</sub> , град	$\lambda_s^d$	$\lambda_s^h$	$\lambda_s$	
Поліпропілен (PP)				106	55,3	31,2	0,2	31,3	-
ПА-ОМА* (6,5 % мольн.)				82	51	29,8	5,0	34,8	-
Поліпропілен пероксидований ПА-ОМА (6,5 % мольн.)		110	8	84	50	31,1	3,6	34,7	92±3
Поліпропілен пероксидований ПА-ОМА (6,5 % мольн.)	вода	80	15	46,2	43,1	26,7	27,5	54,2	90±6
ПА-ОМА* (12 % мольн.)				88,0	50	31,9	2,5	34,4	-
Поліпропілен пероксидований ПА-ОМА (12 % мольн.)		110	8	89,6	51	31,6	2,1	33,7	92±4
Поліпропілен пероксидований ПА-ОМА (12 % мольн.)	вода	80	15	44,2	43,5	26,2	29,2	55,4	91±5

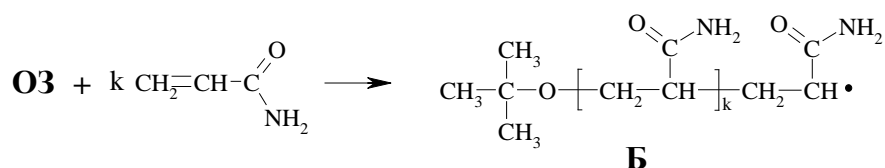
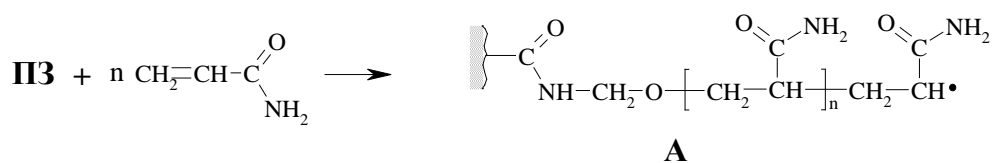
\* на поверхню поліпропілену нанесено шар кополімеру ПА-ОМА.

Основний приріст вільної поверхневої енергії забезпечується збільшенням її водневої складової, яка після модифікування зростає практично на 2 порядки. Це супроводжується значним зменшенням контактного кута змочування поверхні водою, значення якого зменшується від  $84 \div 90$  до  $46,2 \div 44,2$ . Схематично процес прищеплення ланцюгів поліакриламідів до пероксидованої полімерної поверхні, при ініціюванні пероксидними групами ПА-ОМА, може бути відображений схемою (рис. 3.18). На ефективність прищеплення до пероксидованої поверхні поліакриламідних ланцюгів, у водному середовищі впливає декілька факторів, вплив яких розглянуто нижче.

### Стадія ініціювання:



### Стадія продовження ланцюга:



Стадія обриву ланцюга:

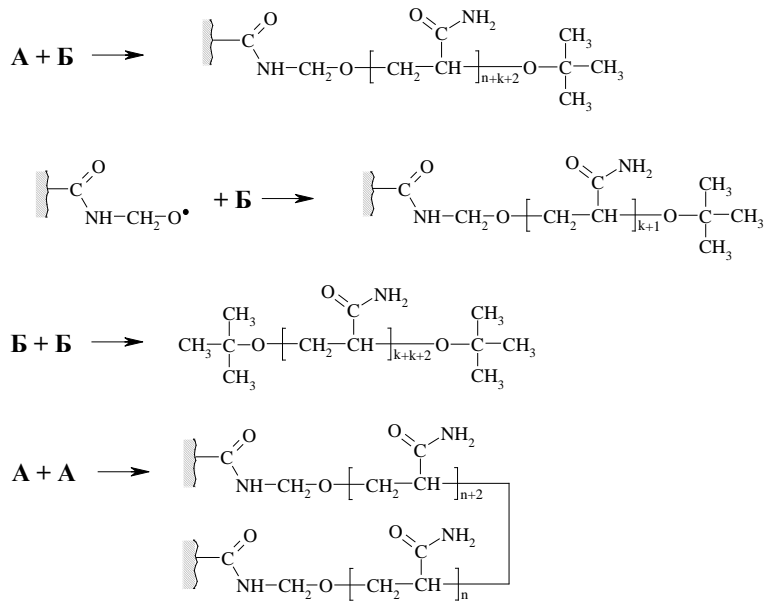


Рис. 3.18 Схема модифікування пероксидованої поліпропіленової поверхні поліакриламідом, за механізмом "прищеплення від".

Одним з таких факторів є кількість ланок пероксидного комономеру в кополімері, який використовується для активування поверхні поліпропілену, оскільки це дозволяє регулювати кількість пероксидних груп в прищепленому шарі кополімеру.

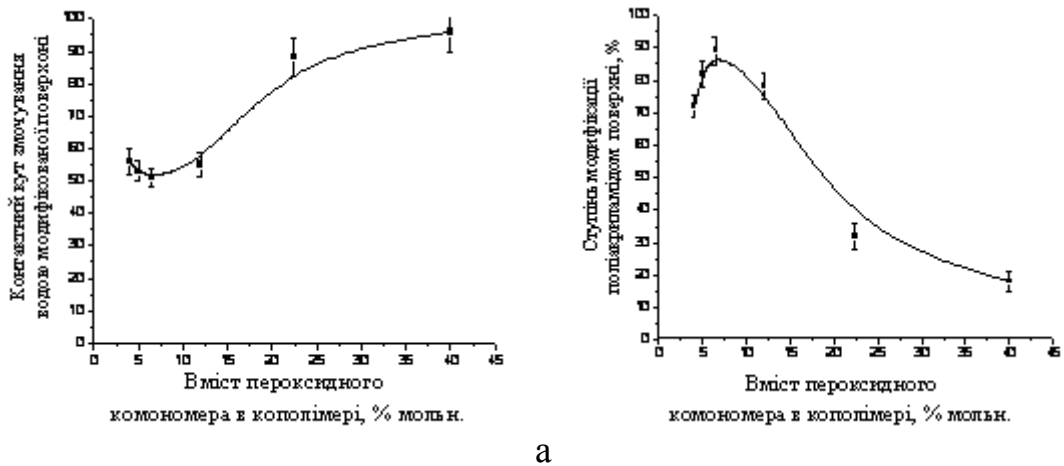


Рис. 3.19 **а** - Залежність зміни контактного кута змочування водою модифікованих поліакриламідом поверхонь поліпропілену та **б** - залежність ступеня модифікування поліакриламідом пероксидованих поверхонь від вмісту пероксидного комономеру в складі поліпероксида-активатора поверхні поліпропілену.

На рис. 3.19 **а** наведено залежність зміни контактного кута змочування водою, після модифікування поліакриламідом поверхонь поліпропілену, від вмісту пероксидних груп в складі поліпероксида-активатора. На рис. 3.19 **б** наведена залежність ступеня модифікування поліакриламідом пероксидованих поліпропіленових поверхонь від вмісту ланок пероксидного комономеру у складі кополімеру. Аналіз даних, наведених на рис. 3.19, показує, що зміна контактного кута змочування і, відповідно, ступені модифікування поліакриламідом поверхонь, істотно залежить від вмісту пероксидного комономеру в складі поліпероксида-активатора ПА-ОМА поверхні поліпропілену та має оптимум. Пояснити факт зменшення ступені модифікування поверхні поліпропілену поліакриламідом при збільшенні кількості пероксидних груп в поліпероксиді можна тим, що процес прищеплення поліпероксидного шару до поверхні супроводжується одночасним структуруванням шару поліпероксида внаслідок перехресної взаємодії макрорадикалів модифікатора.

З ростом вмісту пероксидного комономеру в складі поліпероксида-активатора, завдяки великій кількості пероксидних груп, процес структурування в об'ємі прищепленого шару відбувається інтенсивніше.

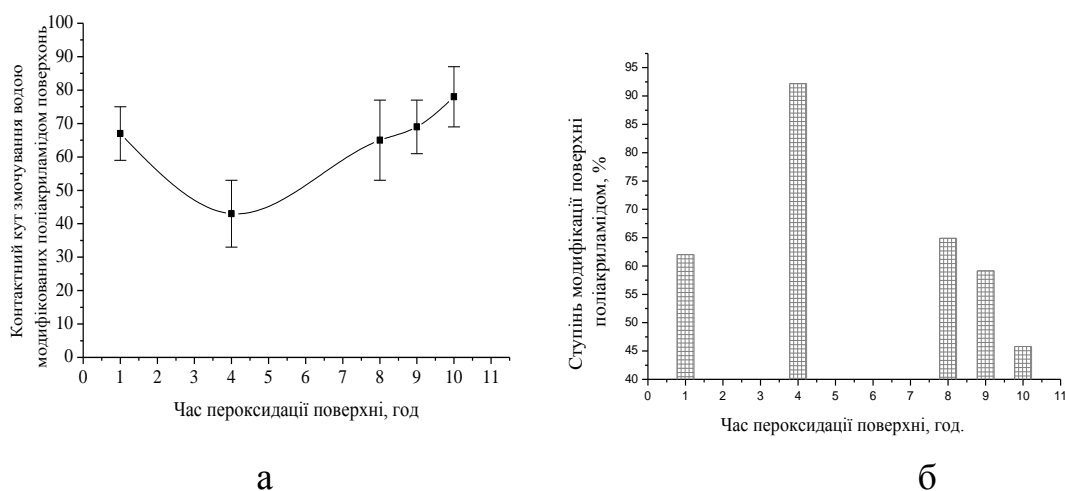


Рис. 3.20. **а** - Залежність значення контактного кута змочування водою поверхні після прищеплення поліакриламіду, **б** - залежність зміни ступеня модифікування поверхні поліакриламідом від часу пероксидації поліпропіленової поверхні кополімером ПА-ОМА. Модифікування поліакриламідом проводили при 80 °С упродовж 15 год.

При проведенні реакції прищеплення в присутності мономерного акриламідру, процес структурування відбувається з меншою швидкістю, тому що значна кількість радикалів, які утворюються в прищепленому шарі, витрачається на ініціювання полімеризації акриламідру.

Однак, як показують дані, наведені на рис. 3.20, використання для пероксидації поліпропіленових поверхонь кополімеру ПА-ОМА з вмістом пероксидних ланок більше 20% (мольн.) є недоцільним, оскільки ступінь модифікування поліакриламідом складає менше 60 %. Однак, невисока кількість пероксидних груп в складі модифікатора не може забезпечити достатню кількість радикалів для ініціювання прищепленої полімеризації акриламідру і, відповідно, використання для пероксидації поліпропіленових поверхонь кополімеру ПА-ОМА з вмістом пероксидних ланок менше 6 % (мольн.) також не дозволяє досягати високого ступеня модифікування поверхні ланцюгами поліакриламідру. Встановлено, що ще одним фактором, який впливає на ефективність прищеплення поліакриламідру, є тривалість проведення процесу пероксидування поверхні поліпропілену. На рис. 3.20.а наведено результати, що демонструють залежність величини контактного кута змочування водою поверхні після прищеплення поліакриламідру, а на рис. 3.20.б наведена залежність величини ступеня модифікування поверхні поліакриламідом від часу пероксидації поліпропіленової поверхні кополімером ПА-ОМА, в якому вміст пероксидних ланок складав 6,5% мольних. Залежності демонструють, що шар поліпероксиду на поверхні, отриманий при тривалості прогріву впродовж 5-6 годин, є найбільш ефективним для його подальшого модифікування поліакриламідними ланцюгами. Шари поліпероксиду, отримані при більшій тривалості прогріву (8-10 годин), забезпечують меншу ступінь модифікування поліакриламідом, що можливо пояснити надмірним структуруванням шару поліпероксиду.

Проведені дослідження показали, що при прищепленні ланцюгів поліакриламідру до пероксидованих поліпропіленових поверхонь, є істотний вплив рН середовища. На рис. 3.21.а показано розподіл значень контактного кута змочування водою поверхні поліпропілену після її модифікування прищепленими

поліакриламідними ланцюгами у водному середовищі при різних значеннях рН, а на рис. 3.21.б залежність величини усереднених значень контактного кута від водневого показника середовища.

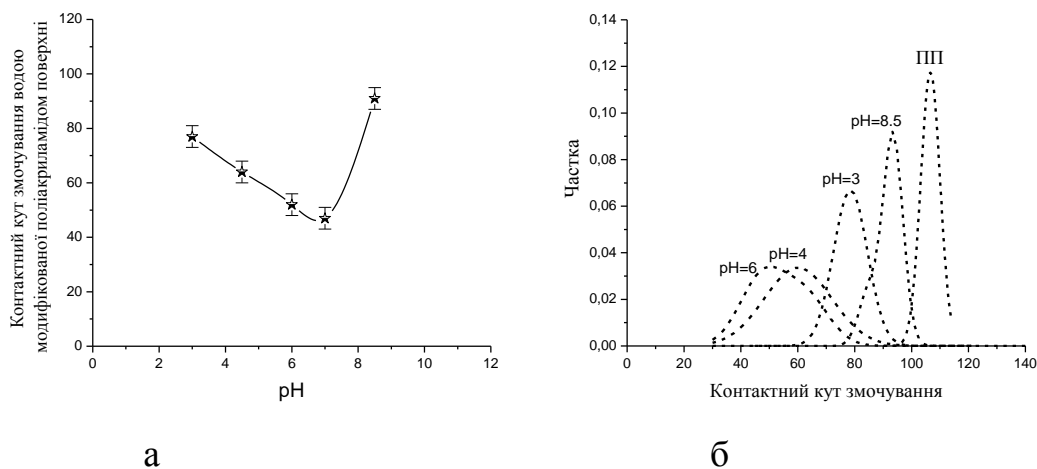


Рис. 3.21. **а** - гістограми розподілу контактного кута змочування водою при прищепленні поліакриламідів до пероксидованої поверхні поліпропілену у водному середовищі при різних значеннях водневого показника; **б** - залежність зміни контактного кута змочування водою від водневого показника середовища, у якому було проведено модифікування (за даними рисунка 3.20 а). Модифікування поліакриламідом проводили при 80 °С впродовж 15 год.

Спостерігається чітка залежність контактного кута змочування від величини рН середовища і максимальна гідрофілізація поверхні при прищепленні поліакриламідних ланцюгів досягається у нейтральному середовищі. Модифікування поверхні пероксидованого поліпропілену поліакриламідом відбувається і при проведенні прищеплення і в кислому, і в лужному середовищах, однак досягається менший ступінь модифікування поверхні. Проведені дослідження показують, що при рН=3 та при рН=8,5 значення контактного кута змочування водою є в межах від 80° до 95°, водночас, при рН=6 значення кута змочування складає 50°. Таке відхилення у значеннях контактного кута можна пояснити перебігом як міжмолекулярної, так і міжсегментальної, імідізації уже прищеплених ланцюгів поліакриламідів.

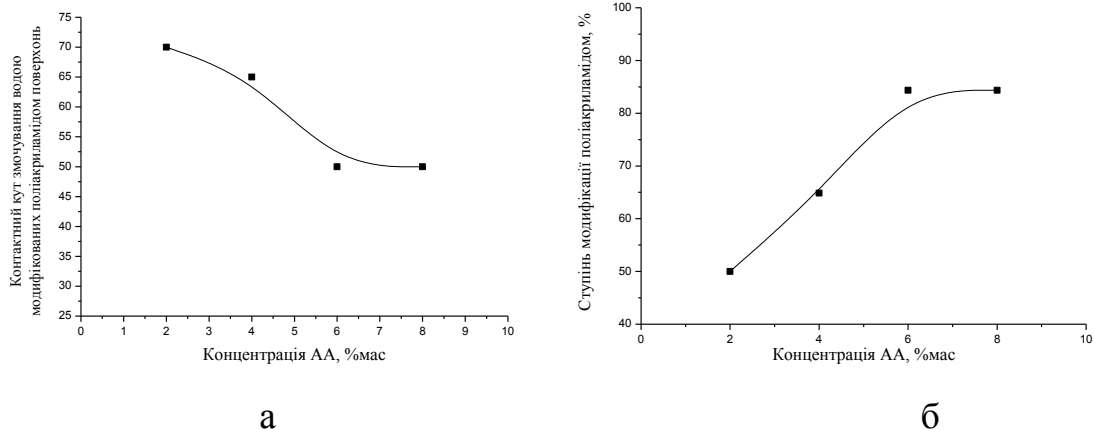


Рис. 3.22 **а** - залежність зміни контактного кута змочування поверхні водою та **б** - залежність зміни ступені модифікування пероксидованої поверхні поліпропілену від концентрації акриламід у воді. Модифікування проводили при 80 °С упродовж 15 год.

На рис. 3.22 представлено залежність зміни контактного кута змочування поверхні водою та зміни ступені модифікування пероксидованої поверхні поліпропілену від концентрації акриламід у воді.

Спостерігається, що збільшення концентрації водорозчинного мономеру у водній фазі забезпечує достатню кількість його молекул у приповерхневому шарі, де локалізується процес термолізу пероксидних груп. Це сприяє реалізації процесу прищепленої полімеризації акриламід і забезпечує модифікування пероксидованої поверхні. Проте, збільшення концентрації акриламід у розчині понад 7-8 % уже не призводить до зміни контактного кута змочування поверхні водою та до зміни ступені модифікування пероксидованої поверхні.

Для підтвердження факту прищеплення ланцюгів поліакриламід до пероксидованої поверхні поліпропілену застосовували дослідження атомно-силовою мікроскопією (AFM) поверхні, еліпсометричний аналіз та FTIR-спектроскопію.

Проведені дослідження поверхні поліпропілену до та після модифікування поліакриламідом атомно-силовою мікроскопією, демонструють, що в процесі прищеплення шару поліакриламід відбуваються зміни мікрорельєфу поверхні (рис. 3.23). Зміна мікрорельєфу поверхні поліпропілену, після модифікування

поліакриламідом, є підтвердженням формування прищепленого полімерного покриття на поверхні поліпропілену.

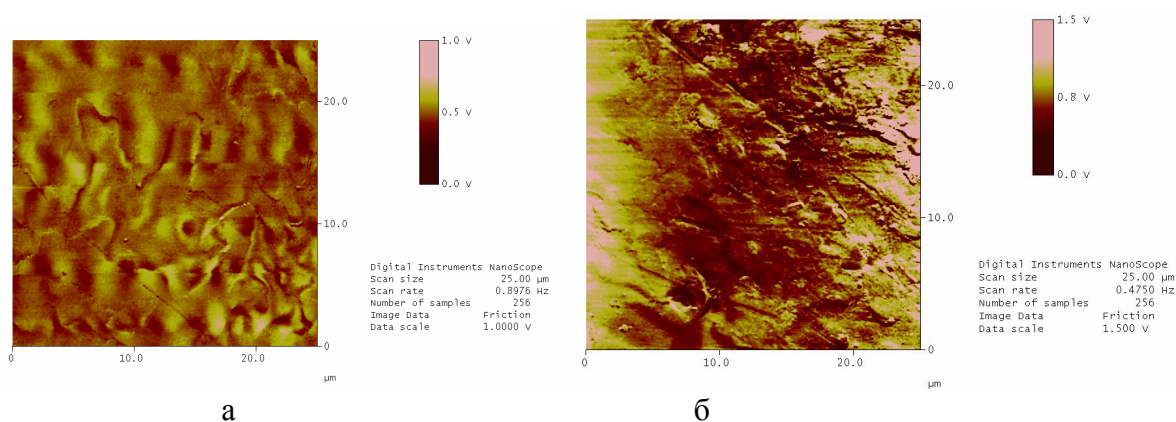


Рис. 3.23. AFM мікрофотографії немодифікованої (а) та модифікованої (б) поверхні поліпропілену

На рисунку 3.24. приведено еліпсометричний „мапінг”, який ілюструє прищеплення шару поліакриламіду (3) до модельної поверхні поліпропілену (1) модифікованої прищепленим шаром поліпероксиду ПА-ОМА (2). Результати еліпсометричного аналізу підтверджують, що під час експерименту, до пероксидовмісного шару ПА-ОМА висотою  $20 \div 24$  нм прищеплено шар поліакриламіду висотою  $25 \div 35$  нм.

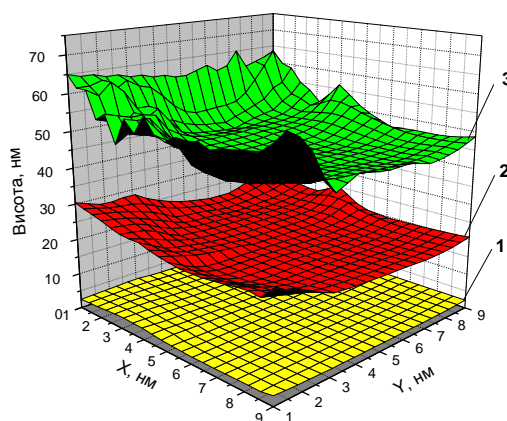


Рис. 3.24. Еліпсометричний аналіз прищепленого шару поліакриламіду (3) до поверхні поліпропілену (1), який був модифікований шаром ПА-ОМА (2).



Прищеплення поліакриламідного шару до пероксидованої поліпропіленової поверхні підтверджували також за допомогою інфрачервоної спектроскопії з Фур'є перетворенням із згасаючим повним відбиттям. Присутність в компенсаційному спектрі смуг поглинання з довжиною хвилі  $1670\text{ см}^{-1}$  та  $3100\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ , підтверджує ковалентне прищеплення до поверхні поліпропілену ланцюгів поліакриламиду.

### **3.2.2. Дослідження умов формування гідрогелів ковалентно закріплених на полімерних поверхнях.**

Формування ковалентно закріплених на полімерних поверхнях гідрогелів, з використанням форполімерів (СТ та ПАА), проводили в присутності пероксидованої поліпропіленової сітки, яка була модифікована поліакриламідом за методом «полімеризації від».

Синтез гідрогелів проводили за методикою, наведеною в розділі 7. Грунтуючись на отриманих та описаних вище результатах, отримували гідрогелі при співвідношенні ПАА÷СТ рівним 1÷1, молекулярна маса ПАА 60000, температура реакції  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ , рН=2, час реакції 15 годин. В таблиці 3.3. наведено умови синтезу та характеристики, отриманих ковалентно закріплених на поверхні поліпропіленової сітки, гідрогелів. Аналізуючи одержані результати слід зазначити, що максимальне набрякання зразків отриманих гідрогелів є в межах від 16 до 28 грам води на грам полімеру і не має залежності від змінних параметрів (концентрації форполімерів та вмісту ПЕГ).

На рис.3.25 наведено фотографії гідрогелю, прищепленого до модифікованої полімерної сітки, прищепленого до полімерної сітки до набрякання (а), та після досягнення стану рівноважного набрякання (б) та фотографія зразка після руйнування (в).

При армуванні гідрогелю сіткою істотне збільшення фізико-механічних властивостей досягається лише у разі прищеплення каркасу гідрогелю до поліпропіленової сітки, тому ріст фізико-механічних властивостей може бути критерієм ефективності прищеплення гідрогелю до поліпропіленової сітки. Для

оцінки фізико-механічних властивостей було проведено ряд досліджень, в яких гідрогелі піддавались одноосному навантаженню перпендикулярно площині армування гідрогелів сіткою.

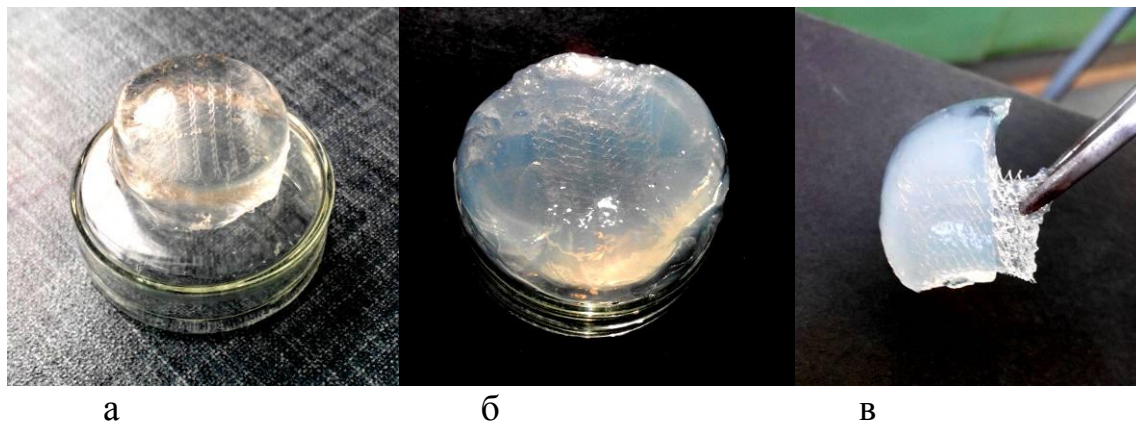


Рис. 3.25. Фотографії зразка гідрогелю прищепленого до полімерної сітки до набрякання (а), після досягнення стану рівноважного набрякання (б), після руйнування (в).

На рис. 3.26 для прикладу приведено ряд кривих навантаження для зразків гідрогелів з різним типом сітки, використаної для армування. Аналіз кривої навантаження дозволяє визначити для кожного зразка модуль Юнга ( $E$ ) і коефіцієнт Пуассона ( $\nu$ ), що зв'язує повздовжні деформації зразка з його поперечними деформаціями і, нарівні з модулем Юнга, характеризує фізико-механічні властивості матеріалу. Зразки, ковалентно закріплені на поверхні поліпропіленової сітки, гідрогелів, отримано без введення на стадії синтезу пластифікатора ПЕГ, є крихкими та не пружними.

Тому, в межах цієї роботи було проведено дослідження по зміні властивостей гідрогелів залежно від концентрації пластифікатора (поліетиленгліколь 400 - ПЕГ). Показано, що введення уже 4% пластифікатора в зразки, отримані без сітки, призводить до збільшення модуля Юнга в  $2,5 \div 3$  рази.

Подальше збільшення концентрації ПЕГ уже не призводить до істотного покращення цього параметру. Аналогічна залежність спостерігається і при отриманні зразків з модифікованою сіткою, модуль Юнга в цих зразках не змінюється при збільшенні вмісту пластифікатора від 4 до 8 % (зразки 3,5,7 таблиця 3.3).

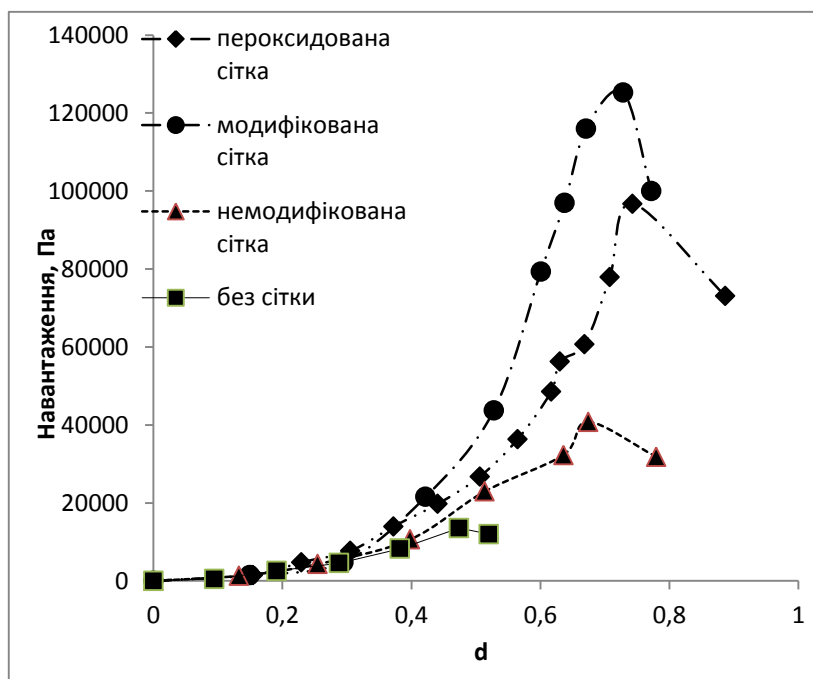


Рис. 3.26. Криві навантаження одержані для зразків гідрогелів з різною стадією модифікації сітки використаної для їх армування.

Щодо впливу сумарної концентрації форполімерів на механічні властивості гідрогелів, можна стверджувати, що з ростом концентрації форполімерів спостерігається зростання модуля Юнга від 400 до 900 кПа.

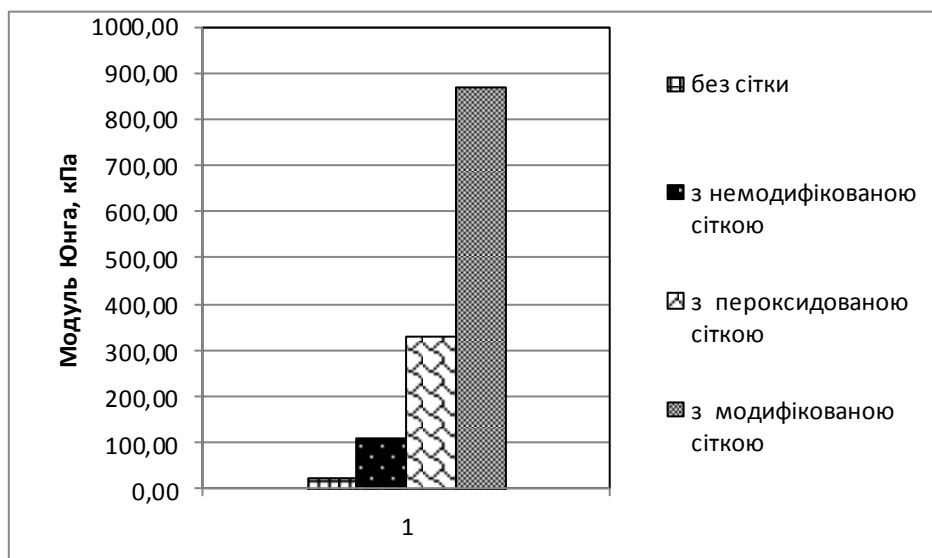


Рис. 3.27. Залежність величини модуля Юнга від властивостей сітки (стадії модифікації) використаної для армування гідрогелю

Таблиця 3.3.

## Умови формування прищеплених гідрогелів та їх основні характеристики

№	Сумарна концентрація ПАА та СТ, %	Концентрація ПЕГ, %	Сітка	Набрякання у воді, гр.води/гр.полімеру (на 6 годину)	Коефіцієнт Пуассона, $\mu$	Модуль Юнга, кПа Е
1	8	4	модифікована*	27,4	0,46	420
2	10	4	модифікована	22,4	0,47	520
3	15	4	модифікована	25,5	0,49	870
4	20	4	модифікована	23,1	0,48	830
5	15	6	модифікована	18,8	0,46	823.5
6	10	8	модифікована	20,1	0,46	634
7	15	8	модифікована	27,8	0,49	892
8	20	8	модифікована	16,3	0,48	874
9	15	-	-	19,2	0,46	20
10	15	4	-	20,7	0,46	50
11	15	4	немодифікована	20,1	0,48	110
12	15	4	пероксидована**	18,4	0,49	330
13	15	4	модифікована	25,5	0,49	870

На рис.3.27. наведено залежність зміни модуля Юнга для зразків 10,11,12,13 з таблиці 3.2. Спостерігається значний вплив армування на механічні властивості гідрогелю. Введення немодифікованої поліпропіленової сітки призводить до росту модуля Юнга вдвічі, введення пероксидованої сітки призводить до зростання в шість разів, а застосування модифікованої сітки – в вісімнадцять разів.

### **Висновки до розділу 3.**

В третьому розділі розглянуто теоретичні основи процесу альтернативного методу формування гідрогелевої пластини армованої модифікованою поліпропіленовою сіткою. Встановлено, що формування гідрогелевої пластини можливо успішно реалізувати за конденсаційним механізмом при структуруванні поліакриламідом та полі(N-гідроксиметилакриламідом) в присутності поліпропіленової сітки, поверхня якої після проведення активації з використанням поліпероксидів, була додатково модифікована поліакриламідом. Залучення ланцюгів поліакриламідом прищеплених до полімерної поверхні в реакції формування міжмолекулярних зв'язків, при одночасному перебігу реакції утворення міжмолекулярних зв'язків в об'ємі, приводить до ковалентного закріплення гідрогелю до поверхні армуючої поліпропіленової сітки.

За результатами досліджень утворення визначено оптимальні умови одержання поліакриламідних гідрогелевих пластин та отримані залежності впливу на властивості гідрогелів температури, рН-середовища, концентрації, співвідношення між полі(N-гідроксиметилакриламідом) та поліакриламідом та тривалості проведення реакції.

Встановлено, що використання форполімерів з різною молекулярною масою та зміна співвідношення між ними, зміна водневого показника середовища при синтезі гідрогелів дозволяє конструювати полімерний каркас гідрогелів та регулювати їх фізичні та фізико-механічні властивості в широких межах.

## **РОЗДІЛ 4. Розроблення основ технології формування поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою**

### **4.1. Обґрунтування вибору методу формування поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою**

Результати досліджень, що описані в розділах 2 та 3, є теоретичною основою для розробки технології формування поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою.

Матеріал, що викладено в розділі 2, можна розглядати, як теоретичні основи технології формування поліакриламідних пластин з гелеутворюючим полімером закріпленим до поліпропіленової сітки за радикальним механізмом. В цьому розділі приведено експериментальні матеріали та їх теоретичне обґрунтування, і показано, що проведення кополімеризації АА, АКК і БАА в присутності пероксидованої поліпропіленової сітки, при визначених умовах, формує поліакриламідний гідрогель з гелеутворюючим полімером ковалентно закріпленим до поверхні поліпропіленової сітки. Реалізація цього процесу дозволяє одержати гідрогелеві пластини, в яких властивості поліакриламідного гідрогелю поєднуються з механічними властивостями поліпропіленової сітки.

В розділі 3 приведено результати досліджень одержання аналогічного матеріалу при формуванні поліакриламідного гідрогелю методом поліконденсації наперед синтезованих форполімерів. Для реалізації ковалентного закріплення гелеутворюючого полімеру до поверхні, за цим способом використовується поліпропіленова поверхня модифікована ланцюгами поліакриламідну. Залучення функціональних груп прищеплених ланцюгів в процес поліконденсації забезпечує ковалентне закріплення гелеутворюючого полімеру до поверхні поліпропілену.

Технологічний процес одержання армованого поліпропіленовою сіткою поліакриламідного гідрогелю за радикальним механізмом включає в себе наступні основні технологічні стадії: • активація поліпропіленової сітки поліпероксидом; • формування гідрогелю; • відмивання сформованого гідрогелю від непрореагованих

мономерів та низькомолекулярних сполук; • висушування гідрогелю. Технологічний процес одержання армованого поліпропіленовою сіткою поліакриламідного гідрогелю за конденсаційним механізмом включає в себе наступні основні технологічні стадії: • активація полімерної сітки поліпероксидом (стадія аналогічна до стадії активації за радикальним механізмом); • модифікування активованої (пероксидованої) сітки ланцюгами поліакриламідну; • синтез та очищення форполімерів; • формування гідрогелю; • відмивання сформованого гідрогелю від низькомолекулярних сполук; • висушування гідрогелю.

При порівнянні цих процесів по стадіях, можливо зробити наступні висновки. І перший, і другий технологічний процес включають низку аналогічних стадій. Це стадії: активації полімерної сітки; відмивання сформованого гідрогелю від низькомолекулярних сполук; • висушування гідрогелю. У такий спосіб, технологічний процес за конденсаційним механізмом включає на дві стадії більше. Це стадія синтезу та очистки форполімерів і стадія модифікування пероксидованої поверхні сітки поліакриламідними ланцюгами. З огляду на меншу кількість стадій, технологічний процес одержання армованого поліпропіленовою сіткою поліакриламідного гідрогелю за радикальним механізмом слід вважати більш привабливим. Такий висновок можна було б вважати повністю обґрунтованим, але дослідження описані в розділі 2 показали, що перебіг процесу формування гідрогелю з одночасним ініціюванням радикальних процесів ініціаторами з об'єму та з поверхні забезпечується лише при умові узгодженості цих процесів та досягнення конверсії більше 92% (розділ 2.4.2). Тобто, промислова реалізація такого процесу вимагає ретельного дотримання технологічних параметрів. Відхилення від цих параметрів (наприклад, недостатня чистота реагентів, недотримання температурного режиму проведення процесу) призводить до відсутності прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової сітки. Технологія процесів одержання форполімерів (розділ 3.1.1.) та прищеплення поліакриламідних ланцюгів до пероксидованої поверхні є менш напружена і їх перебіг є більш однозначний. Під час прищеплення поліакриламідних ланцюгів, ініціювання

відбувається лише від поверхні (внаслідок поверхневих пероксидних груп) і зникає потреба узгодження процесів ініціювання.

Водночас, при прийнятті рішення про переваги того чи іншого методу, слід враховувати властивості отриманого матеріалу. За даними розділу 2.1, при радикальному механізмі формування отримується гідрогель здатний до ступені набрякання від 70÷90 до 120÷140 грам води на грам полімеру (на 6 годину вільного набрякання в воді) при задовільних фізико-механічних властивостях гідрогелю. На противгу до цього, гідрогелі отримані за конденсаційним механізмом, при достатніх фізико-механічних властивостях, володіють ступеню набрякання від 10÷30 до 60÷80 грам води на грам полімеру (на 6 годину вільного набрякання в воді). Гідрогелі, що сформовані за конденсаційним механізмом, які мають більші ступені набрякання, володіють значно нижчими фізико-механічними властивостями.

При спільній роботі з виробником гідрогелевих лікувальних пов'язок (ПП «Укртехмед»), а також рядом лікарів, що проводили їх випробування при лікуванні пацієнтів (Савчин В. (м. Львів, Львівський опіковий центр), Місяк С. (м. Вінниця, Вінницький госпіталь)), було емпірично встановлено, що гідрогелеві лікувальні пов'язки повинні мати, залежно від призначення, ступень набрякання 80÷150 на 6 годину набрякання. Як було встановлено, при реальній їх експлуатації, більш комфортне для пацієнтів використання пов'язок відбувається при умові, що пов'язка експлуатується в межах набрякання 50÷100 грам поглинутих речовин на грам полімеру. З огляду на це, використання для виробництва гідрогелевих пов'язок пластин одержаних за радикальним механізмом є більш доцільним.

Зіставляючи технологічні норми та експлуатаційні характеристики гідрогелевих пластин отриманих за різними механізмами (таблиця 4.1.), слід вважати, що промислова реалізація процесу одержання армованого поліпропіленовою сіткою поліакриламідного гідрогелю повинна здійснюватись за радикальним механізмом.



Таблиця 4.1.

Технологічні норми та експлуатаційні характеристики технологічних ліній отримання гідрогелевих пластин.

№		Радикальний механізм	Конденсаційний механізм <sup>°</sup>
1.	Кількість стадій при реалізації технології	4	6
2.	Тип процесу	напівперіодичний	періодичний
3.	Температурний режим, °С	80-85	70-80
4.	Тривалість стадії формування гідрогелевої пластини	15÷18	15÷20
5.	Експлуатаційні характеристики:		
	Ступінь набрякання на 6 годину вільного набрякання в воді, грам води на грам полімеру;	70÷140	10÷80
	Максимальне набрякання, грам води на грам полімеру;	800÷1200	150÷500
	Максимальне навантаження, кПа	300÷390	120÷180

<sup>°</sup>-отримані за методом хімічного структурування

При тому, гідрогелеві пластини, отримані за конденсаційним механізмом (методом хімічного структурування), є більш привабливі в тих сферах застосування, в яких немає необхідності у високих ступенях набрякання (наприклад, для створення гідрогелевих сенсорів).

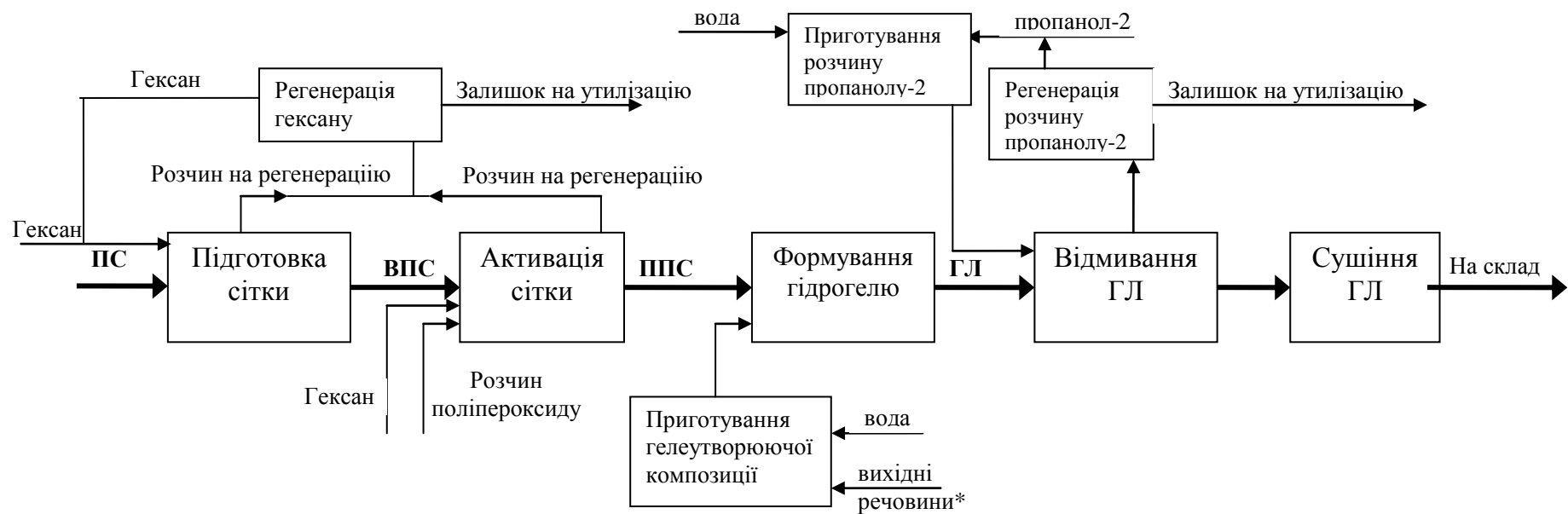
## 4.2. Загальний опис технологічного процесу одержання поліакриламідних гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою

Формування виробів з полімерних матеріалів значною мірою визначається природою цих матеріалів. Поліакриламідний гідрогель являє собою перехресно-зшитий полімер, макромолекули якого формуються під час радикальної полімеризації комономерів в тривимірну структуру. Дослідження процесу формування такого гідрогелю в умовах одночасного прищеплення гелеутворюючого полімеру розглянуто в розділі 2. Процес відбувається у водному середовищі, що спричиняє утворення полімерного матеріалу в набряклій формі. Отже, поліакриламідний гідрогель являє собою реактопласт, просторово структуровані макромолекули якого формуються з низькомолекулярних сполук (комономерів) в одну стадію, без попереднього утворення олігомерних молекул з наступним їх структуруванням (затвердженням). З огляду на це, такі традиційні та високоефективні методи формування виробів з реактопластів, як компресійне пресування та лиття під тиском, є непридатними. Оскільки, гідрогелеві лікувальні пов'язки використовуються у вигляді пластин певної площі (від 0,2 до 3 дм<sup>2</sup>) та товщиною від 2÷5 мм, найбільш перспективним методом отримання є полімеризаційне формування відливанням в плоско-паралельні форми. Слід зазначити, що такий спосіб формування промислово реалізований при виробництві гідрогелевих пластин для електрофоретичного аналізу, де гідрогелева композиція поміщається в плоско-паралельну скляну або полімерну форму, в якій відбувається її реакційне формування при кімнатній температурі. Але технологія формування гідрогелевих пластин з одночасним прищепленням гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової сітки в літературі не описана. Крім того, як показано в попередніх розділах, формування слід проводити при температурі 75÷85°C, що створює додаткові технологічні особливості. Технологічною особливістю є і те, що поліакриламідні гідрогелеві пластини для електрофоретичного аналізу, після їх формуванні не виймаються з форми, а використовуються разом з формою. Крім того, гідрогелеві пластини для електрофорезу виготовляються лише декількох типорозмірів, а асортимент гідрогелевих лікувальних пов'язок є значно ширший по

типорозміру. Виготовлення кожного розміру є недоцільним. Економічно більш ефективним слід вважати виготовлення пластини великого розміру із подальшим його розрізанням. На користь виготовлення гідрогелевих пластин великих розмірів також слід віднести необхідність введення у лікувальну практику використання, при наданні екстреної допомоги при надзвичайних ситуаціях, гідрогелевого знеболюючого «полотна». Як відомо, у випадку надзвичайних ситуацій, значній кількості потерпілих з опіками тіла великої площі не встигають вчасно надати медичну допомогу. Через це виникають ускладнення або смерть пацієнта внаслідок зневоднення та розвитку запальних процесів. Крім того, пацієнт потрапляє в шоківий стан від болю. Використання гідрогелевого «полотна» може цьому запобігти, оскільки забезпечить водний баланс ушкоджень тіла, значною мірою, захистить від механічних подразнень і, при необхідності, виступить як депо знеболюючого препарату.

Далі, приводиться загальний опис технологічного процесу і його основні технологічні параметри, які розроблені на основі експериментального матеріалу, описаного в розділі 2. Слід зазначити, що описаний нижче технологічний процес реалізований при виробництві на пілотній установці потужністю 15 дм<sup>2</sup>/доба з розміром 1×1.5 дм та укрупненій пілотній установці потужністю 180 дм<sup>2</sup>/доба з розміром пластин 4×3 дм на виробничих площах ПП «Укртехмед», про що в додатку С надається акт. Під час випробовувань за такою технологією було отримано 500 (шт.) лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою загальної площі 60 м<sup>2</sup>, товщиною 4 мм. Проведені випробовування та експлуатація установки після них, в загальному, підтвердили отримані в лабораторних умовах технологічні параметри процесу. Водночас, досвід, нагромаджений під час експлуатації пілотних установок, дозволив виявити низку проблемних місць, аналіз яких та шляхи їх ліквідації запропоновані в цьому розділі.

Для виготовлення гідрогелевої лікувальної пов'язки технологічний процес її одержання поділяється на сім стадій. Схема технологічного процесу наведена на рис.4.1.



ПС – поліпропіленова сітка

ВПС – відмита поліпропіленова сітка

ППС – пероксидована поліпропіленова сітка

ГЛ – гідрогелевий лист

\*- вихідні речовини: акриламід, акрилат калію, N,N-метиленбісакриламід, персульфат калія.

Рис. 4.1. Схема технологічного процесу одержання гідрогелевих лікувальних пов'язок.

## Стадія 1. Підготовка сітки.

Для отримання армованих гідрогелевих пластин використовуються поліпропіленові сітки товщиною  $0,3 \div 0,4$  мм (рис. 4.2).

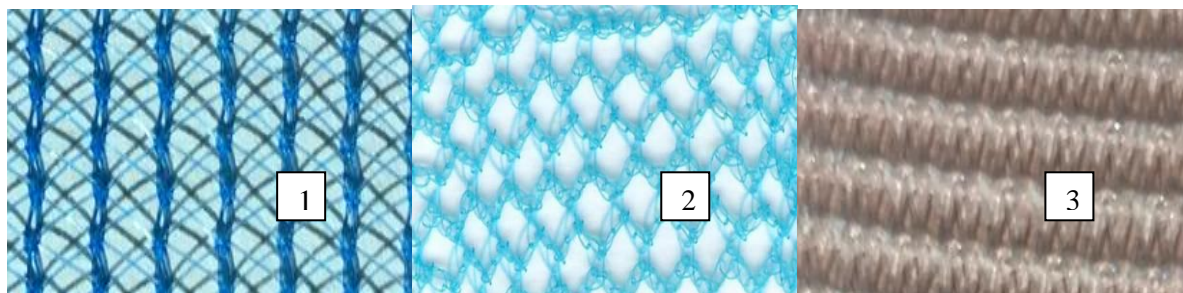


Рис. 4.2. Фотографії поліпропіленової сітки.

На цій стадії, для відмивання поліпропіленової сітки від забруднень (залишків технологічних масел, що використовуються при отриманні сітки), проводиться промивка її гексаном при температурі  $62 \div 66^{\circ}\text{C}$ .

Очищення проводиться в установці, до складу якої входить: екстрактор, конденсатор та куб з сорочкою. Впродовж 60 хвилин поліпропіленові сітки промиваються гексаном, цикл повторюється п'ять разів.

Кількість гексану, що витрачається, визначається вільним об'ємом касетного апарату і робочим об'ємом куба. При проведенні очищення на напівпромисловій установці співвідношення маси поліпропіленових сіток до маси гексану складає 1:3. При відмивці 1000 кг сітки використовується 3000 кг гексану. Після очищення гексан з кубу зливається в збірник, регенерується (перегонкою) і зберігається до наступного очищення. Після проведення регенерації гексану, залишок на утилізацію складає 40 кг, в якому 20 кг відмитих речовин, решта гексан. Загальні втрати гексану на даній стадії, якщо не передбачити в технологічній лінії спеціальних засобів його додаткової конденсації з повітря, складають 100 кг.

Технологічні параметри стадії відмивання поліпропіленових сіток при одержанні армованих гідрогелевих пластин.

№	Технологічний параметр	Значення параметра
1	тривалість, год.	1
2	температура, °С	64±2
3	співвідношення маси сіток до маси гексану	1÷3

Технологічні параметри стадії відмивання поліпропіленових сіток, при одержанні армованих гідрогелевих пластин, наведено в таблиці 4.2.

### Стадія 2. Активація сітки.

На цій стадії відбувається активація (пероксидація) поверхні поліпропіленової сітки внаслідок прищеплення до поверхні шару поліпероксиду. Активацію поверхні поліпропіленової сітки здійснювали прищепленням кополімеру - N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід-ко-октилметакрилату, структурна формула якого наведена на рис. 1.7.

В розділі 3, було показано, що ступінь активації планарної поверхні поліпероксидом залежить від низки взаємопов'язаних параметрів: концентрації розчину поліпероксиду яким обробляють поверхню, що своєю чергою впливає на товщину нанесеного шару поліпероксиду; від вмісту пероксидних фрагментів в складі поліпероксидного кополімеру; від тривалості та температури прогріву. В цій технології, процесу активації підлягає поліпропіленова сітка, поверхня якої має складний профіль. При проведенні активації поверхні сітки, як і при проведенні активації планарних поверхонь, потрібно забезпечити рівномірне прищеплення шару поліпероксиду до поверхні та зберегти ще достатню кількість пероксидних груп для подальшого прищеплення гідрогелевого шару. Проведені дослідження показали, що найбільш ефективно використовувати 1% розчин поліпероксиду. Зменшення концентрації призводить до пониження ефективності

прищеплення. За проведеними дослідженнями, збільшення концентрації більше 1% також сприяє підвищенню ефективності прищеплення. Але масові випробування з використанням сіток плетення 1 і 3 (рис. 4.2.) продемонструвало, що використання розчину з концентрацією поліпероксиду більше 1%, з високою ймовірністю, призводить до формування надмірного шару поліпероксиду в вузлах сітки. Як показано в роботі [235], занадто товстий шар поліпероксиду уже не сприяє прищепленню до поверхні внаслідок контракції в самому шарі поліпероксиду і його відшаруванні. У разі використання поліпропіленової сітки, це проявляється у відсутності прищеплення гідрогелю в вузлах сітки і, в окремих випадках, може спостерігатись, навіть, візуально в полі зору оптичного мікроскопу, як зони відшарування гідрогелю від поліпропілену при його набряканні.

Розчинник, який застосовується для відмивання сітки, для приготування розчину поліпероксиду та для відмивання сітки після проведення активації, має розчиняти технологічні забруднення, розчиняти поліпероксид та бути спорідненим з матеріалом сітки. Найбільш оптимальними розчинниками для проведення цих процесів є толуол, гексан, гептан. Максимальна ступінь активації планарної поверхні поліпропілену була досягнута при використанні толуолу. Це пояснюється тим фактом, що при взаємодії розчинника з поліпропіленом відбувається підрозчинення приповерхневого шару, що полегшує процес сорбції поліпероксиду на поверхню і призводить до збільшення ступеня активації. Використання гексану, замість толуолу, має свої переваги та недоліки. При проведенні активації з його використанням, ступінь активації поверхні незначно зменшується, але його невисока вартість (порівнюючи з вартістю толуолу), доступність (толуол є в списку прекурсорів згідно постанови КМУ "Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів" № 770 від 6 травня 2000 року і його застосування вимагає чіткого обліку його кількості та контролю його використання) надає йому перевагу.

Для забезпечення рівномірного нанесення шару поліпероксиду на поверхню сітки можливо використовувати два метода. Перший метод це метод

«дів-коатінгу». В ємність з перегородкою завантажують розчин поліпероксиду, поліпропіленову сітку з постійною швидкістю протягують через цей розчин. Швидкість протягування є невисокою, оскільки потрібно забезпечити сорбцію поліпероксиду на поверхні.

Другий метод це метод занурення сітки в розчин поліпероксиду. За цим методом, сітки завантажені в ємність, яка заповнюється розчином поліпероксиду. Для забезпечення витіснення газу рідиною з вузлів сітки і сорбції макромолекул активатора на її поверхні, сітки витримуються у розчині поліпероксиду 10 хвилин. Після витримки рівень розчину активатора в ємності понижається з заданою швидкістю випускання розчину через нижній або випускний патрубок. Після цього, сітки ще витримуються в ємності для стікання надлишку рідини. При проведенні нанесення поліпероксиду і за одним, і за другим методом, потрібно видалити залишки розчинника з поверхні.

Обробка поверхні поліпропіленової сітки розчином поліпероксиду в розробленій технології проводиться методом її протягування через розчин з фіксованою швидкістю.

На пероксидацію 1000 кг сітки витрачається 21 кг поліпероксиду, маса розчину поліпероксиду складає 2100 кг. Після обробки поверхні поліпропіленової сітки розчином поліпероксиду методом протягування через розчин, сітки прогриваються до температури 80°C, для видалення гексану з поверхні. Після видалення гексану із сітки, на її поверхні формується шар поліпероксиду. Активація полягає у тому, що шар поліпероксиду на поверхні сітки прогривається при температурі 100°C одинадцять годин. За цей час відбувається ковалентне прищеплення макромолекул поліпероксиду до поверхні поліпропіленової сітки. Після прогріву проводиться видалення неприщепленого поліпероксиду із поверхні поліпропіленової сітки при відмивці гексаном. Видалення проводиться в установці, до складу якої входить: екстрактор, конденсатор та куб. Впродовж 60 хвилин активовані поліпропіленові сітки промиваються гексаном. Цикл повторюється п'ять разів.



Час проведення відмивання складає 1 годину, співвідношення маси сіток до маси гексану 1÷3. При відмивці 1000 кг пероксидованої сітки використовується 3000 кг гексану. По завершенню відмивання неприщепленого поліпероксиду гексан регенерується. Після регенерації гексану залишок на утилізацію складає 50 кг, в якому 0,21 кг неприщепленого поліпероксиду решта гексан. Після відмивання неприщепленого поліпероксиду, гексан видаляється з поверхні сітки. Загальні втрати гексану на даній стадії, якщо не передбачити в технологічній лінії спеціальних засобів його додаткової конденсації з повітря, складають 200 кг.

Таблиця 4.3

Технологічні параметри стадії активації поліпропіленових сіток при одержанні армованих гідрогелевих пластин.

№	Назва етапу	Технологічний параметр	Значення параметра
1	Обробка поліпропіленових сіток розчином поліпероксиду	швидкість протягування м/хв	0,05
		температура, °С	20±2
2	Активація поліпропіленових сіток	тривалість, год.	11
		температура, °С	100±2
3	Відмивання поліпропіленових сіток після активації	тривалість, год.	1
		температура, °С	64±2
		співвідношення маси сіток до маси гексану	1÷3

Технологічні параметри стадії активації поліпропіленових сіток при одержанні армованих гідрогелевих пластин наведено в таблиці 4.3.

### Стадія 3. Формування гідрогелю на поверхні поліпропіленової сітки.

На цій стадії відбувається прищеплення шару гідрогелю до поверхні активованої поліпропіленової сітки з утворенням армованих гідрогелевих пластин.

Стадія формування гідрогелю здійснюється при кополімеризації акриламід, N,N-метиленбісакриламід, акрилату калію у присутності пероксидованої поліпропіленової сітки при сумісному ініціюванні кополімеризації персульфатом калію (в об'ємі) та пероксидними групами з поверхні поліпропіленової сітки, внаслідок чого відбувається утворення полімерної сітки гідрогелю та її ковалентне прищеплення до поверхні поліпропіленової сітки. Визначальний вплив на процес прищеплення гідрогелевого шару до пероксидованої поліпропіленової поверхні сітки має збалансованість процесів ініціювання в об'ємі та з поверхні. Повнофакторні дослідження формування гідрогелю описані в розділі 2.

Для проведення цієї стадії готується розчин гелеутворюючої композиції. Склад розчину, його кількість залежить від призначення та товщини гідрогелевої пластини, розміру апарату та ін.

Концентраційні межі вмісту компонентів у гелеутворюючій композиції, що використовуються для одержання гідрогелевих пластин, наведено в таблиці 4.4., а у таблиці 4.5. відповідні їм властивості гідрогелевих пластин.

Таблиця 4.4.

Склад розчину гелеутворюючої композиції.

№	речовина	Концентрація компонентів, %		
		1	2	3
1	АА	7,03	10,78	8,01
2	БАА	0,192	0,3	0,175
3	АКК	1,53	2,25	1,75
4	ПСК	0,0029	0,0036	0,0036
5	ПЕГ-400	4	4	4
6	Вода	87,25	82,665	85,996
7	Разом	100	100	100

Гідрогелеві пластини, отримані при використанні першого складу гелеутворюючої композиції (1), використовуються для створення гідрогелевих пов'язок наповнених лікувальними препаратами та характеризуються невисокою ступеню набрякання. Час знаходження на рані пов'язок цього типу може бути 5÷8 діб. Для забезпечення лікувального процесу, пов'язки такого типу можуть бути насичені ліками – димексидом, ектерицидом, метилурацилом, преднізолоном. Використовуються для лікування ран різного типу, включаючи пролежневі та рани, так званої, «діабетичної стопи» [260, 261]. Показано, що упродовж часу використання такий тип пов'язок забезпечує захист ран від механічних пошкоджень, регулює водний баланс рани та пролонговано дозує до рани лікувальний препарат. Упродовж всього часу перебування пов'язки на рані, контроль стану рани можна проводити візуально.

Таблиця 4.5.

Властивості гідрогелевих пластин залежно від складу розчину гелеутворюючої композиції.

№	Властивості	Номер розчину гелеутворюючої композиції з таблиці 4.4.		
		1	2	3
1	Вміст полімеру гелеутворювача, %	8,75±0,2	13,33±0,2	9,94±0,2
2	Ступінь набрякання на 6 годину набрякання, грам води/грам полімеру	122	155	200
3	Максимальна ступінь набрякання, грам води/грам полімеру	755	830	1210
4	Товщина гідрогелевої пластини	4,0±0,1	2,00±0,05	4,0±0,1
5	Тривалість знаходження на рані	5÷8 діб	2÷3 доби	8÷24 годин

Гідрогелеві пластини, отримані при використанні другого складу гелеутворюючої композиції (2), використовуються для заповнення ложа ран складного профілю. Ці пов'язки мають підвищену еластичність та вдвічі тонші за пов'язки першого складу. Час перебування на рані 2-3 доби.

Гідрогелеві пластини, отримані при використанні третього складу гелеутворюючої композиції (3), використовуються для створення гідрогелевих пов'язок «долікарської допомоги» і характеризуються ступенем набрякання на 60 % більше, порівнюючи з пов'язками першого складу. До гідрогелевих пов'язок «долікарської допомоги» відносяться: кровоспинні пов'язки насичені препаратами придатними для прискорення згортання крові; знеболювальні пов'язки, насичені відповідно новокаїном або лідокаїном; охолоджувальні пов'язки, що застосовуються при потребі забезпечення водно-теплового балансу ран. Властивості пов'язок «долікарської допомоги» відповідають вимогам до надання першої допомоги. Вони розраховані на поглинання значної кількості ексудату, захищають рану від механічних пошкоджень, добре зволожують рану, пролонговано доставляють в рану або кровоспинні, або знеболюючі препарати. Передбачається, що пов'язки такого типу можуть знаходитись на рані і виконувати свої функції 8÷24 годин.

Стадія формування гідрогелю проводиться в герметичному реакторі, куди завантажуються активовані поліпропіленові сітки та розчин гелеутворюючої композиції. Перед проведенням реакції утворення гідрогелю з розчину гелеутворюючої композиції та з поверхні пероксидованої поліпропіленової сітки проводиться видалення кисню.

Тривалість стадії формування гідрогелю 15÷18 годин, температура проведення процесу 80°C.

Таблиця 4.6.

Технологічні параметри стадії формування гідрогелю при одержанні гідрогелевих пластин.

№	Технологічний параметр	Значення параметра
1	тривалість, год.	15÷18
2	температура, °C	80±2

Технологічні параметри стадії формування гідрогелю на поверхні поліпропіленової сітки при одержанні гідрогелевих пластин наведено в таблиці 4.6.

#### **Стадія 4.** Відмивання гідрогелевих пластин від низькомолекулярних сполук.

На цій стадії відбувається відмивання гідрогелевих пластин від непрореагованих речовин. Після проведення стадії формування гідрогелю, в його складі є непрореаговані низькомолекулярні сполуки: акриламід та акрилат калію. Ці сполуки можуть викликати алергічні реакції при експлуатації гідрогелевої лікувальної пов'язки, тому зменшення їх концентрації у складі гідрогелю до дозволених норм ( $5 \cdot 10^{-6}$  грам акриламід у на грам гідрогелю) перед використанням пов'язки є важливим.

Відмивання непрореагованих речовин здійснюється водно-спиртовим розчином, оскільки і акриламід, і акрилат калію в ньому розчиняються та можуть бути, у такий спосіб, вилучені з гідрогелю. Розчин спирту циркулює в проміжках між пластинами сіток з гідрогелевим покриттям. Відмивання проводять при температурі  $20 \div 25^\circ\text{C}$ . Концентрація розчину спирту і тривалість відмивання лімітуються товщиною прищепленого шару гідрогелю. При відмивці 1000 кг гідрогелевих пластин використовується 2500 кг розчину етанолу або 3000 кг розчину пропанолу-2. Вміст акриламід у гідрогелевій пластині після проведення відмивання складає  $4,4 \cdot 10^{-6}$  грам акриламід у на грам гідрогелю. По завершенню відмивання непрореагованого акриламід розчин спирту регенерується. Після його регенерації, залишок на утилізацію складає 50 кг водного розчину, в якому є 3,64 кг неприщепленого акриламід. При проведенні стадії відмивання гідрогелева пластина втрачає воду у кількості  $25 \div 35$  % від початкового вмісту води у пластині.

Таблиця 4.7.

Технологічні параметри стадії відмивання гідрогелевих пластин.

№	Технологічний параметр	Значення параметра
1	тривалість, год.	2
2	температура, °С	20±3
3	співвідношення маси гідрогелевих пластин до маси розчину пропанолу-2	1÷3

Технологічні параметри стадії відмивання гідрогелевих пластин наведено в таблиці 4.7.

### Стадія 5. Висушування гідрогелевих пластин.

Завдання стадії висушування полягає у видаленні водно-спиртової суміші зі складу гідрогелевих пластин. При проведенні стадії висушування гідрогелеву пластину втрачає воду у кількості 65÷75 % від початкового вмісту води у гідрогелевій пластині (після стадії формування). Потреба в цій стадії обумовлена тим, що зберігати гідрогелеві пластини у висушеному стані на складі можливо тривалий час.

Таблиця 4.8.

Технологічні параметри стадії висушування гідрогелевих пластин.

№	Технологічний параметр	Значення параметра
1	тривалість, год.	2
2	температура, °С	60±2

Технологічні параметри стадії відмивання гідрогелевих пластин наведено в таблиці 4.8.

**Стадія 6.** Насичення гідрогелевої пов'язки медичними препаратами та антисептиками, упаковка та стерилізація.

Технологія виробництва гідрогелевих лікувальних пов'язок передбачає наявність стадії насичення пов'язок медичними препаратами, антисептиками та їх упаковку і стерилізацію. Однак, ця стадія не була предметом досліджень, і тому не описується.

#### **4.3. Особливості проведення технологічних стадій одержання поліакриламідних гідрогелевих виробів.**

За технологічним процесом, що описується в даній роботі, передбачається отримувати гідрогелеві поліакриламідні пластини армовані поліпропіленовою сіткою при їх полімеризаційному формуванні відливкою в формах. Попередній досвід реалізації цієї технології на пілотних установках показав, що найбільш економічно обґрунтованим є формування таких виробів площею не менше  $0,8 \div 1,0$  м<sup>2</sup>. Враховуючи той факт, що технологічний цикл складає  $20 \div 24$  години (тривалість найдовшої стадії формування гідрогелю  $15 \div 16$  годин), економічно виправданим є одержання з одного завантаження не менше  $6 \div 8$  м<sup>2</sup> виробу. Реалізація такого процесу в промислових масштабах і реалізація промислового технологічного обладнання, виходячи з таких розмірів пластини та параметрів процесу, викликає низку технологічних проблем, рішення яких необхідно передбачити при створенні технологічного процесу та виборі його апаратного оформлення. З вище описаних технологічних стадій це, насамперед, стосується стадії формування гідрогелю, його відмивання та висушування. Тому, далі зупинимось на технологічних особливостях проведення низки стадій.

##### **4.3.1. Технологічні особливості формування гідрогелевої пластини.**

Стадія формування гідрогелевої пластини з одночасним ковалентним закріпленням гелеутворюючого полімеру до поверхні поліпропіленової сітки є визначальною стадією технологічного процесу. Теоретичні закономірності її перебігу розглянуто в розділі 2. Потреба у доволі глибокому вивченні теоретичних основ процесу формування гідрогелевої пластини з одночасним

закріпленням гелеутворюючого полімеру до поверхні пропіленої сітки викликана необхідністю розуміння суті етапів процесу, через які проходить цей процес, стану реакційної маси на цих етапах та орієнтовних меж цих етапів. При технологічному вирішенні, врахування особливостей формування на кожному етапі дозволяє уникнути дефектів у сформованій гідрогелевій пластині та забезпечує надійність реалізації хімічних та фізико-хімічних процесів, які приводять до прищеплення шару гелеутворюючого полімеру до поверхні поліпропіленої сітки.

Підсумовуючи дослідження описані в розділі 2 можна виділити наступні етапи формування:

1. Початковий етап - утворення кополімеру акриламід, акрилату калію та N,N-метиленабісакриламід. На цьому етапі, як в об'ємі реакційної маси, так і на межі розділу (реакційне середовище)÷(поверхня поліпропіленої сітки) домінують радикальні процеси ініційовані персульфатом калію, який знаходиться в об'ємі реакційного середовища (рис. 2.33). Особливістю такого етапу є те, що кополімер, який утворюється, сильно збагачений ланками БАА і АКК у порівнянні з їх вмістом в реакційному середовищі (рис. 2.8). Це призводить до значного вичерпування мономерів БАА і АКК з реакційного середовища. Суттєве збагачення кополімеру ланками БАА сприяє утворенню полімеру з розгалуженою структурою макромолекул (макромолекул золь фракції) та призводить до поступового нагромадження у реакційній суміші просторово-структурованих макромолекул (макромолекул гель фракції). Попри те, що на цьому етапі інтенсивно проходять процеси розгалуження ланцюгів по схемі наведеній на рис.2.22, функційність (кількість прищеплених подвійних зв'язків на одну макромолекулу) продовжує збільшуватись у всьому діапазоні співвідношень мономерів в реакційному середовищі (рис.2.27). Водночас, середня ступінь структурування до завершення даного етапу не перевищує  $1,5 \div 2,5$  (рис.2.30). Це означає, що внаслідок перехресних зшивок молекулярна маса ПСПЛ збільшується в середньому не більше ніж  $1,5 \div 2,5$  рази. Це є причиною того, що динамічна в'язкість реакційного середовища збільшується



незначно, і, в основному, внаслідок нагромадження в реакційній масі полімеру (рис. 2.19), а не внаслідок істотного збільшення молекулярної маси полімерних молекул. Це означає, що реакційна маса залишається рідиною, з відносно невеликою динамічною в'язкістю ( $2 \div 4$  сП). Даний етап триває до досягнення загальної конверсії мономерів  $7,2 \div 12,5$  %. Часовий інтервал є  $190 \div 700$  с, залежно від умов проведення процесу.

2. Етап гелеутворення. При проходженні попереднього етапу у реакційній масі нагромаджується полімер з просторово структурованими макромолекулами (гель фракція). Коли їх кількість досягає критичного значення (рис. 2.23), порядку  $20 \div 25\%$  від загальної кількості полімеру, спостерігається лавиноподібне збільшення ступеня структурування (рис. 2.30), в'язкості реакційної маси (рис.2.19) та вмісту гель фракції (рис. 2.23) в ній. Початок цього процесу вважається часом гелеутворення і початком другого етапу. Час гелеутворення доволі важливий параметр для технологічного процесу, оскільки зразу після нього різко збільшується динамічна в'язкість системи, і реакційна маса втрачає текучість. При цьому спостерігаються наступні процеси: різко зменшується швидкість полімеризації, через зменшення ефективності ініціювання в об'ємі (рис.2.9.), утруднюється теплопередача, внаслідок втрати конвекції. Крім того, в межах цього етапу спостерігається практично повне вичерпування в реакційному середовищі БАА (рис. 2.8) і полімер, який далі утворюється являє собою кополімер акриламід у та акрилату калію. Функційність полімеру на цьому етапі досягає свого максимуму, і, по його завершенню, починає зменшуватись (рис.2.27). Під час процесу гелеутворення (від його початку, який характеризується конверсією гелеутворення) до конверсії порядку  $35 \div 55\%$  у реакційному середовищі спостерігається зменшення кількості макромолекул золь фракції. Це добре описують криві залежності середньої ступені структурування золь фракції приведені на рис. 2.31 б. Вони демонструють поступове зменшення середнього ступеня структурування до 1. Це означає, що всі розгалужені макромолекули вбудовуються в золь фракція або додатково структуруються, і самі

перетворюються в золь фракцію. Цей процес призводить до того, що золь фракція, після завершення етапу гелеутворення, формується лише з макромолекул ПСПЛ, які утворюються на даний момент. Внаслідок цього, на момент завершення етапу гелеутворення (загальна конверсія мономерів 50÷65%) реакційна маса являє собою желеподібну структуру (вміст гелю фракції становить до 70 ÷80% від загальної кількості полімеру, рис. 2.23). На цей час лише половина від загальної кількості мономерів витрачена на реакцію кополімеризації. Тому, в гелі є мономери, які продовжують утворювати полімерні молекули внаслідок кополімеризації АА і АКК, так як БАА на цьому етапі уже практично повністю вичерпався. Водночас, завдяки високому вмісту гелю фракції, пластина є формостійкою і, при технологічній необхідності, вона може бути вийнята з форми. Але, оскільки радикальні процеси в пластині на цьому етапі, ще не завершилися, гідрогелева пластина повинна бути захищена від кисню. Аналіз кривих рис. 2.33 демонструє, що ініціювання процесів полімеризації від поверхні (внаслідок розпаду пероксидних груп з шару поліпероксиду), на цьому етапі уже є помітним. Його частка збільшилась внаслідок зменшення швидкості ініціювання в об'ємі. Але, експериментальні дослідження показують, що значного прищеплення гелеутворюючого полімеру до поверхні не спостерігається. Хоча, збільшення гідрофільної складової вільної поверхневої енергії поверхні на даному етапі уже експериментально відзначається. Слід думати, що на цьому етапі до поверхні прищеплюються макромолекули золь фракції, які домінують в суміші на початку етапу та істотно вичерпуються до його завершення. Отже, етап гелеутворення залежно від умов формування триває до 4÷7 годин.

3. Етап дозрівання гідрогелю. На цьому етапі відбувається поступове збільшення частки гелю фракції у складі гелеутворюючого полімеру від 70÷80% до 92÷97%. При тому, золь фракція, на відміну від попереднього етапу, являє собою лінійні нерозгалужені макромолекули, які істотно збідненні прищепленими подвійними зв'язками (ППЗ) через відсутність в реакційній масі БАА. Найбільш вірогідніше, що вони в момент утворення відразу вбудовуються в

гель фракцію за рахунок ППЗ гель фракції. За даними залежностей рис. 2.27 загальна функційність при тому зменшується, але залишається ще достатньо високою, щоб процес був можливим. Спостерігається постійне зменшення швидкості полімеризації, яке пояснюється не тільки пониженням ефективності ініціювання, а й істотним зменшенням концентрації як мономерів, так і ініціатора в об'ємі. При тому, аналіз закономірностей піврозпаду поверхневих пероксидних груп демонструє, що їх кількість істотно не зменшується. Тому, ініціювання від поверхні залишається приблизно на тому ж рівні.

Формально, якщо б не розглядався процес прищеплення гелеутворюючого полімеру до поверхні, обговорення процесу формування на цьому можна було б завершити. Але його вагомість для технологічного процесу є значною, тому виникає потреба етап дозрівання розбити на два підетапи: дозрівання без прищеплення до поверхні і дозрівання з прищепленням до поверхні. На першому підетапі власне спостерігається зменшення золь фракції до практично повного її вичерпування і поступове зменшення в реакційній суміші мономеру АКК (рис.2.28). Цей підетап триває до загальної конверсії 85÷90%. За даними рис. 2.33 прищеплення гелеутворюючого полімеру на цій стадії повністю не реалізується, оскільки в приповерхневому до поліпропіленової поверхні шарі частка ініціювання від поверхні істотно збільшується, але не домінує. Починаючи з загальної конверсії 85÷90%, спостерігаються наступні процеси. По-перше, в реакційній суміші практично повністю вичерпується уже АКК і при вищій конверсії відбувається утворення гомополімеру АА. По-друге, вичерпування ПСК в об'ємі призводить до ситуації, що в приповерхневому шарі починає однозначно домінувати ініціювання від поверхні (рис. 2.33). По-третє, кількість живучих макрорадикалів внаслідок зменшення швидкості ініціювання настільки зменшується, що їх квадратичний обрив практично стає неможливий, а це призводить до значного зростання ступеня полімеризації ПСПЛ на цій стадії реакції. Отже, при конверсії більшій за 85÷90% в приповерхневому шарі домінує ріст макрорадикалів гомополімеру АА від поверхні з дуже великою молекулярною масою. Це сильно збільшує

ймовірність проростання такого макрорадикалу через інтерфазу в об'єм гідрогелю та взаємодією з ППЗ гелеутворюючого полімеру. В результаті чого відбувається прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні поліпропілену. Отже, тривалість процесу дозрівання складає 8÷10 годин.

Отже, як показано в розділі 2, максимальне прищеплення реалізується на дуже глибоких стадіях процесу (>96÷97% конверсії по мономерам). Необхідність доведення процесу до цих значень конверсії, зумовлює значний час перебігу реакції. За даними таблиці 4.6., залежно від складу мономерної суміші тривалість стадії є 15÷18 годин. Оскільки, час проведення даної стадії є найдовшим, вона визначає виробничий цикл всього технологічного процесу.

Досягнення високих конверсій при формуванні гідрогелевої пластини зумовлено також і необхідністю максимально зменшити вміст непрореагованих мономерів в сформованій гідрогелевій пластині. Зокрема, йде мова про вміст АА, тому що комомери БАА та АКК є більш активними мономерами (рис. 2.36), і при загальній конверсії мономерів більшій за 96% їх кількість в сформованій пластині є дуже малою. Водночас, існують доволі жорсткі вимоги до концентрації АА в виробах, які контактують з людським організмом. У зв'язку з цим, досягнення значних конверсій сприяє зменшенню концентрації цього мономеру в виробі та, певною мірою, спрощує та полегшує стадію очищення.

Першою, найбільш ваговою проблемою при формуванні гідрогелевої пластини, є забезпечення рівномірності температури по всьому об'єму реакційного середовища. Значний температурний градієнт при формуванні гідрогелевих пластин спричинить до неоднорідності формування гідрогелю, що негативно може відобразитись як на якості гідрогелю, так і ефективності прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової сітки. Зрозуміло, що традиційне вирівнювання температурного градієнту в формах, товщина яких не перевищує 4÷6 мм, перемішуванням неможливе, теплообмін між реакційним середовищем і теплоносієм можливий лише через бокові стінки форми, а вирівнювання температури по товщині реакційного середовища відбувається

внаслідок його теплопровідності. Схематично теплові потоки, що супроводжують формування гідрогелевої пластини, відображені на рис. 4.3.

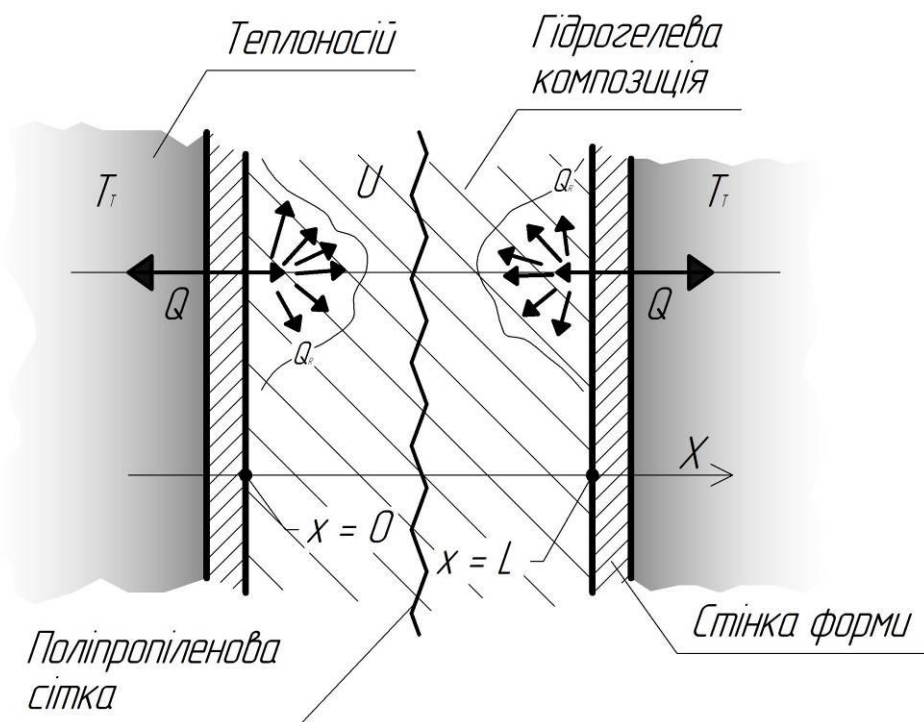


Рис. 4.3. Схема теплових потоків, що супроводжують формування гідрогелевої пластини

За цією схемою, розглядаємо процеси, що відбуваються в реакційному середовищі, розташованому між двома нескінченно довгими пластинами з температурою рівною температурі теплоносія  $T_T$ . За умовою технологічного процесу, реакційна маса (гелеутворююча композиція) поміщається між стінками форми з початковою температурою  $T_{P,0}$ , яку в розрахунках будемо приймати рівній  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $293,17\text{ K}$ ). Початком реакції будемо вважати подачу теплоносія з температурою  $T_T$ . Внаслідок цього буде спостерігатись нагрівання реакційної маси і проходження екзотермічної реакції полімеризації. При тому, в реакційній масі встановиться градієнт температури, профіль якого буде змінюватись з часом. Градієнт температури, своєю чергою, спричинить виникнення градієнту конверсії по товщині гідрогелевої пластини. Власне кажучи, виникнення градієнту конверсії мономерів і є найбільш несприятливим фактором для забезпечення якості виробу. Зрозуміло, що через певний час буде спостерігатись вирівнювання

температурного градієнту, але у розділі 2 показано, що гелеутворення в такій системі відбувається при конверсії 6 %, яка при 80°C досягається через 240 с. Такий час є співрозмірним з перехідними температурними процесами, тому виникає необхідність в їх оцінці.

Оскільки, розглядається система, розміри якої по двом координатам (довжині і ширині 0,4÷0,8 м) можна рахувати нескінченими порівнюючи з розмірами в одній координаті (товщині 2÷6 мм), то розв'язання даної задачі можна звести до вирішення одномірного неоднорідного рівняння теплопровідності, яке може бути записане в наступному вигляді:

$$\frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = a \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} + \xi(\Omega) \quad (4.1)$$

де  $u(x,t)$  – функція температурного профілю по глибині гідрогелевої пластини, перемінними якої є просторова координата  $x$  ( $x=0\dots L$ ,  $L$  – товщина гідрогелевої пластини) та часова координата  $t$ , границі формально можуть змінюватись від 0 до безмежності, але в межах цього розрахунку, часову координату обмежували часом гелеутворення, до якого можна в першому приближенні вважати, що теплоємність, густина та теплопровідність суміші є постійною,  $a$  – коефіцієнт температуропровідності, який можна розрахувати за рівнянням:

$$a = \frac{k_T}{c \cdot \rho} \quad (4.2)$$

де  $k_T$  – коефіцієнт теплопровідності,  $c$  – питома теплоємність реакційної суміші,  $\rho$  – густина реакційної суміші.

Функція  $\xi(\Omega)$ , що стоїть в правій частині рівняння (4.1) вимагає окремого обговорення. Це функція питомої густини джерел тепла. В класичних варіантах множина її перемінних обмежується просторовою та часовою координатою. В випадку, що розглядається, внутрішнім джерелом енергії є тепловий ефект реакції, який може бути записаний наступним рівнянням:

$$\xi(\Omega) = - \frac{\Delta H_p \cdot W_p(X,T)}{c \cdot \rho} \quad (4.3)$$

де  $\Delta H_p$  – ентальпія полімеризації,  $W_p(X,T)$  – швидкість полімеризація переписана як функція конверсії  $X$  з врахуванням залежності констант реакції від температури:

$$W_p = -1.4142 \cdot \frac{k_p}{k_d^{1/2}} \cdot \sqrt{0.07 + \frac{0.41 \cdot k_{PSK} \cdot PSK}{1 + \frac{X(x,t)^9}{X_s^9}}} \cdot AA_0 \cdot (1 - X(x,t)) \quad (4.4)$$

де на початкових стадіях процесу  $[PSK]=[PSK]_0 \cdot \exp(-k_{psk} \cdot t)$  і константи реакції, для спрощення запису, не переписані через рівняння Арреніуса. У рівнянні конверсія  $X(x,t)$  представлена також як функція часу та просторової координати. Це пояснюється тим, що передбачається зміна температури по товщині гідрогелю, а оскільки, швидкість полімеризації залежить від температури, то конверсія в різних точках гелю буде також відрізнятись. Можна стверджувати, що разом з температурним профілем по глибині реакції буде спостерігатись і профіль конверсії. Залежність конверсії від часу можна записати диференціальним рівнянням:

$$\frac{\partial X(x,t)}{\partial t} = - \frac{W_p}{AA_0} \quad (4.5)$$

де  $W_p$  – швидкість полімеризації в розумінні рівняння (4.4).

Відома значна кількість аналітичних вирішень рівняння (4.5) при доволі складних функціях  $\xi(\Omega)$ , але лише в тому разі, якщо перемінні функції визначаються множиною  $\Omega=\{x,t\}$ . Аналіз цих рівнянь дозволяє зробити висновок, що перемінні функції  $\xi(\Omega)$  слід описувати множиною  $\Omega=\{x,t, u(x,t)\}$  (тут враховується, що значення температури в кожній точці визначається температурним профілем  $u(x,t)$ ). В цьому разі спосіб аналітичного вирішення рівняння стає практично неможливим. Крім того, оскільки температурний профіль та профіль конверсії взаємопов'язані між собою, необхідно вирішувати систему двох диференціальних рівнянь. Числове вирішення такого завдання можливе методом апроксимації малими приростами після накладення початкових та крайових умов.

У завданні, що вирішується, найбільш обґрунтованими є наступні крайові умови:

$$\begin{aligned}\frac{\partial u(x,t)}{\partial t} \Big|_{x=0} &= \frac{\alpha}{k_T} \cdot (u(0,t) - T_T) \\ \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} \Big|_{x=L} &= -\frac{\alpha}{k_T} \cdot (u(L,t) - T_T)\end{aligned}\tag{4.6}$$

Такі крайові умови враховують теплообмін зі стінками форми. Тому, в них  $\alpha$  – коефіцієнт тепловіддачі.

Як початкові умови можна вибрати наступні:

$$\begin{aligned}u(x,0) &= 293.13 \\ X(x,0) &= 0\end{aligned}\tag{4.7}$$

Такі початкові умови визначають, що в початковий момент часу, гелеутворююча композиція має кімнатну температура, а конверсія мономерів була рівна нулю.

Числове рішення системи рівнянь реалізовано в програмному пакеті Maple 12 по змішаному аналітично-числовому алгоритму з отриманням числових значень функцій  $u(x,t)$  та  $X(x,t)$  у вигляді серії двомірних графіків залежності температури від просторової координати при різних значеннях  $T_1$  та  $L$  і різних значень часу. Найбільш вагомі для обговорення приведено на рис.4.4. Як можна побачити з приведених діаграм, при товщині гідрогелевого шару 4 мм (рис.4.4.a), що відповідає товщині однієї гідрогелевої пов'язки, температура практично вирівнюється уже на 1÷2 хвилині від початку реакції (крива 3), внаслідок цього спостерігається, практично з самого початку реакції, рівномірна конверсія по товщині гідрогелю.

Це дає підстави стверджувати, що гелеутворення реалізується одночасно по всьому об'єму реакційної суміші. Слід зазначити, що в такому, більш-менш швидкому вирівнюванню температури, не останню роль відіграє тепло, що виділяється внаслідок перебігу реакції. Якщо симулювати процес, без врахування теплового ефекту реакції, вирівнювання температури настає повільніше.



Водночас, розрахунки проведені в різних умовах показали, що тепло, яке виділяється при проведенні синтезу з використанням реакційної суміші, в якій сумарна концентрація комономерів не перевищує  $1,5 \text{ моль/дм}^3$ , ніколи не призводить до значного перегріву реакційної суміші, або до створення значного градієнту внаслідок його виділення.

Це пояснюється декількома фактами. Перший, водні розчини з концентрацію комономерів до  $1,5 \text{ моль/дм}^3$ , слід вважати ще достатньо розбавленими. Другий, швидкий перебіг реакції, як уже було показано в розділі 2, спостерігається лише на початку реакції і цей період співрозмірний з часом прогріву реакційної суміші до температури реакції. Після гелезування швидкість реакції сповільнюється і тепло, що виділяється, встигає розсіятись та відводиться через стінки форми, навіть, якщо на пізніх стадіях термостатування водою замінити на повітряне.

При товщині гідрогелевого шару 10 мм (рис. 4.4.а), що відповідає товщині 2-3 гідрогелевих пластин, картина приблизно подібна до попередньої. Градієнт температури вирівнюється достатньо швидко, приблизно на 180 секунді (крива 4), але цей час уже достатньо близький до часу гелезування. Внаслідок цього, в області конверсій гелеутворення  $8 \div 12\%$  в реакційній суміші спостерігається певний градієнт конверсії по товщині гідрогелевого шару. Але даний градієнт в межах 4 мм є незначним. Це дозволяє стверджувати, що в межах однієї гідрогелевої пов'язки гелеутворення відбудеться також практично одночасно. Профіль температури при товщині гідрогелю 15 мм (рис.4.4.б) вирівнюється уже в проміжку  $360 \div 500 \text{ с}$ . Цей час уже більший, чим час гелезування, практично при всіх складах гідрогелю. Внаслідок цього, в області конверсій гелезування градієнт конверсії є уже достатньо вагомим, що не дозволяє стверджувати про одночасність гелеутворення в межах окремої гідрогелевої пластини товщиною 4 мм.

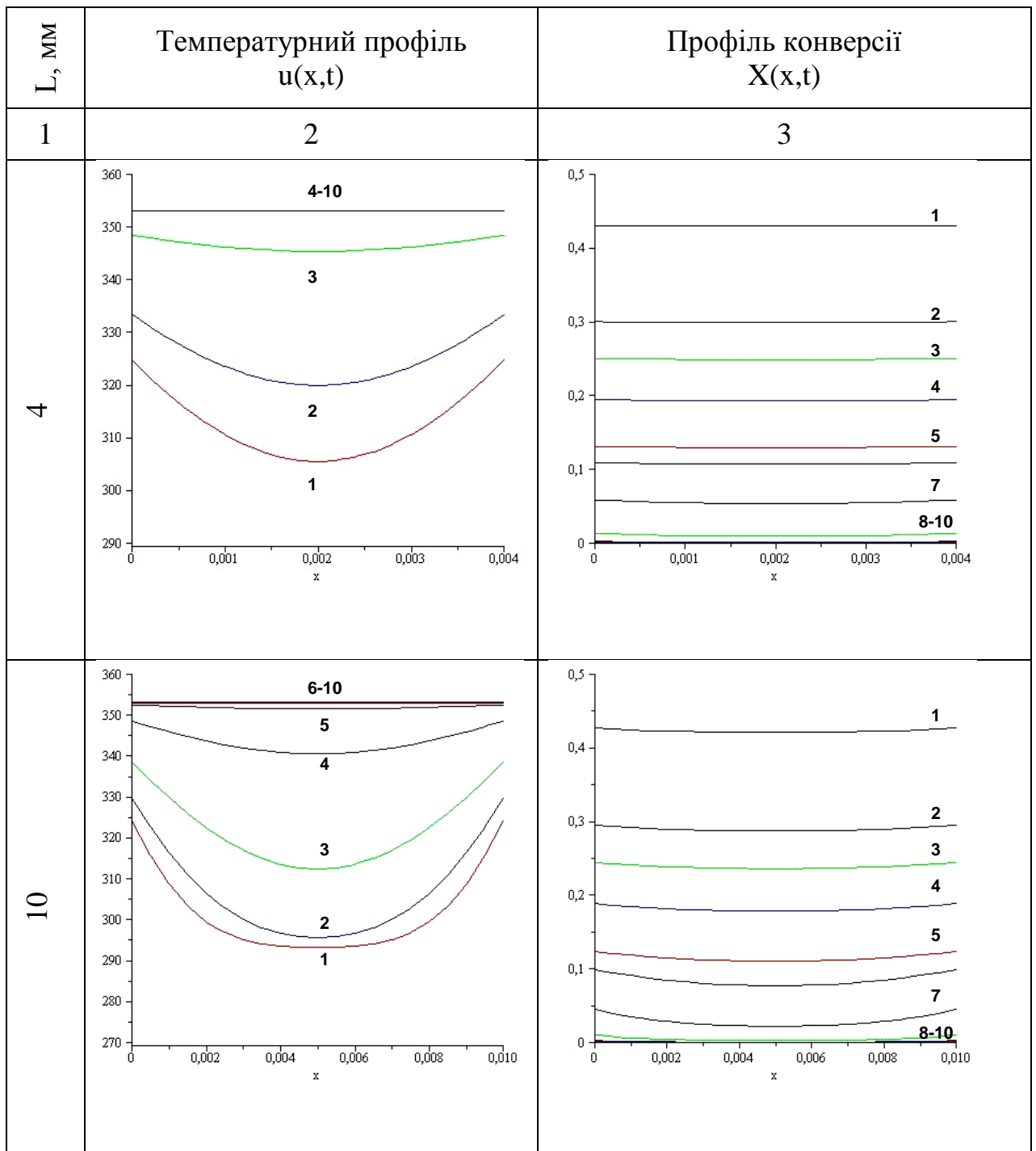


Рис 4.4 а. Температурні профілі та профілі конверсії отримані при різній товщині гідрогелевої пластини. Криві отримано для часу 1 –10, 2- 20, 3 -60, 4 – 180, 5 – 360, 6 – 500, 7 – 1000, 8 – 1500, 9 – 2000, 10 – 3600 с.

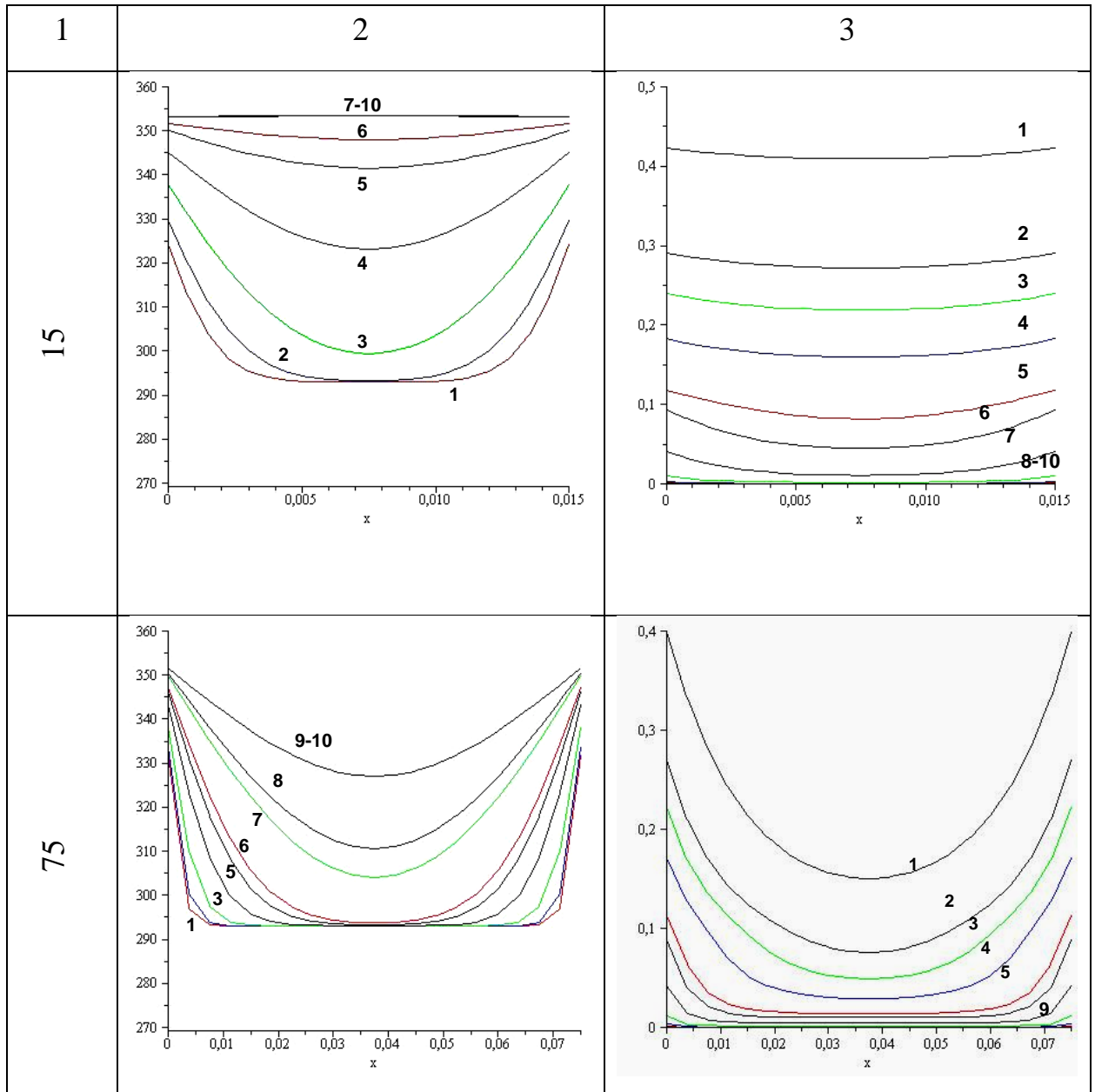


Рис 4.4 б. Температурні профілі та профілі конверсії отримані при різній товщині гідрогелевої пластини. Криві отримано для часу 1 –10, 2- 20, 3 -60, 4 – 180, 5 – 360, 6 – 500, 7 – 1000, 8 – 1500, 9 – 2000, 10 – 3600 с.

Подальше збільшення товщини гідрогелевого шару ситуацію лише погіршує. Для прикладу приведено розрахунок для товщини шару 75 мм (рис.4.4.б). Розрахунки показують, що градієнт температури не вирівнявся повністю, навіть за 1 годину прогріву. Це викликало значний градієнт конверсії. По приведеним кривим можна побачити, що градієнт конверсії може досягати

0,4÷0,7 % на 1 мм товщини пластини. Це означає, що на товщині 4 мм конверсія може відрізнятись на 1,6÷2,8 %. Якщо врахувати, що конверсія гелеутворення, залежно від складу, змінюється в діапазоні 6 до 18 %, то такий градієнт конверсії повинен привести до формування неоднорідних областей в гідрогелі.

Отже, проведені розрахунки показують, що якісне формування гідрогелевої пластини можливе в тому разі, якщо забезпечується термостатування при 80°C гелю товщиною до 10÷12 мм. Якщо вважати, що одна гідрогелева пов'язка має товщину 4 мм, то у формі для відливки кожна 3÷4 стінка повинна бути термостатуючою. Проміжні стінки можуть бути виготовлені у вигляді тонкого листа металу.

Друга проблема, технологічне вирішення якої вимагається для забезпечення якісного формування гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою, це виникнення внутрішніх напружень в процесі формування гідрогелю через контракцію реакційної маси. Далі буде показано, що ця проблема є ще більш вагомим на стадії відмивання гідрогелевої пластини від низькомолекулярних сполук та стадії зневоднення, при зменшенні його об'єму в процесі відмивання методом колапсування та видалення води з об'єму. Оскільки, причини цих технологічних ускладнень є однакові, то загальне обговорення буде проведено тут. Контракція, прищепленого до поверхні сітки шару гідрогелю, може призвести до появи в його об'ємі мікротріщин, які істотно знизять фізико-механічні властивості гідрогелю та, в окремих випадках, внаслідок збільшення мікротріщин призвести до повного руйнування гелю, як це продемонстровано на фотографії рис.4.5 при повторному набряканні гелю після стадій формування, відмивання та зневоднення.

Сама контракція та зменшення об'єму на стадіях відмивання та зневоднення є лише першопричиною виникнення цих дефектів. Основною причиною є той факт, що поліпропіленова сітка під час технологічних операцій (особливо на стадії формування гідрогелевої пластини) повинна бути напружена по двом координатам (по ширині та висоті). Таке напруження армуючої сітки

необхідне для точного її позиціонування в формі. Внаслідок цього, гідрогель, полімерний каркас якого прищеплений до поліпропіленової сітки, не може реалізувати зменшення об'єму через зменшення лінійних розмірів та в об'ємі гідрогелю виникає внутрішнє напруження.



4.5. Фотографія гідрогелевого листа з мікротріщинами.

Якщо це напруження перевищить границю міцності гідрогелю, відбудеться руйнування пластини гідрогелю, як це продемонстровано на рис. 4.6. З огляду на це, з'явилась необхідність оцінити, яка з стадій вносить найбільший вклад у виникнення подібних внутрішніх напружень в гідрогелі та запропонувати шляхи запобігання проходження таких процесів. Слід зауважити, що дана проблема є актуальною лише при виготовленні гідрогелевих пластин великого розміру. Так, при виготовленні гідрогелевих пластин розміром 120×160 мм товщиною 4 мм розвиток тріщин гідрогелевої пластини спостерігали не більше  $0,2 \div 0,3\%$  від загальної їх кількості. При виготовленні пластин розміром 200×400 мм при тій самій товщині 4 мм, кількість пластин з таким дефектом істотно збільшились. Слід передбачити, що при виготовленні гідрогелевих пластин з

розміром близьким до 1000 мм і більше, приведе до масового виникнення такого браку.

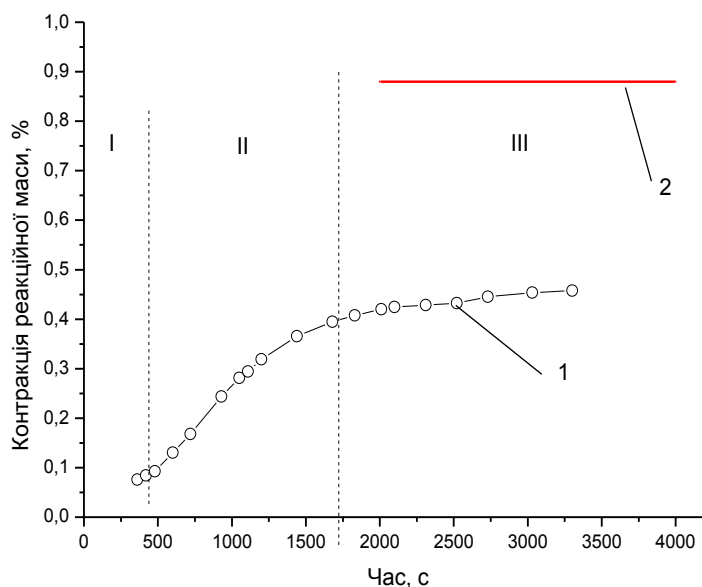


Рис. 4.6. Залежність контракції реакційної маси визначеної дилатометрично на початкових стадіях від часу (1) та значення граничної контракції реакційної маси (2).

На рис.4.6. приведено залежність контракції реакційної суміші, визначеної дилатометричним методом на початкових стадіях процесу, порівнюючи з граничним значення контракції, що досягається при конверсіях більших за 95% (при часі реакції 12÷15 годин). Дана крива демонструє, що величина контракції впродовж всього етапу формування гідрогелю не перевищує 0,86÷0,9%.

На цьому ж рисунку орієнтовно продемонстровані різні етапи перебігу процесу утворення гідрогелю. Так, етап I відповідає часу до загального гелезування, етап II – період, коли в реакційній масі збільшується кількість гель фракції (див. рис. 2.24 та пояснення до рис.2.32), етап III характеризується поступовим збільшенням ймовірності прищеплення до поверхні пероксидованої поліпропіленової сітки.

На першому та другому етапі напруження виникнути не можуть, оскільки реакційна маса зберігає текучість (на I етапі) та високу еластичність (на II етапі) внаслідок присутності у масі значної кількості золь фракції – макромолекул, що

не включені в просторову сітку. Крім того, як було показано в попередніх розділах, процес прищеплення до полімерної поверхні реалізований дуже слабо і компенсація об'єму реалізується внаслідок пониження рівня гідрогелевої композиції у формі. В середньому II етап завершується при  $0,35 \div 0,45\%$  контракції. Оскільки, зменшення об'єму відбувається внаслідок одного виміру, то її оцінити можна за рівнянням:

$$\Delta L_1 = (0.004 \pm 0.0005) \cdot L_0 \quad (4.8)$$

де  $L$  – висота пластини,  $\Delta L_1$  – абсолютне зменшення висоти пластини внаслідок контракції реакційної суміші на початкових етапах.

На третьому етапі (рис.4.6.) гідрогелева пластинка уже характеризується високим вмістом гелю фракції. Гель вже частково отримує властивості пружного тіла і втрачає здатність компенсувати об'єм відносним переміщенням вздовж напруженої поліпропіленової сітки. При втраті текучості, контракція повинна реалізуватись внаслідок пропорційного зменшення всіх трьох просторових розмірів пластини. Але спостереження показали, що зменшення товщини гідрогелевої пластини не відбувається. У всіх проведених експериментах і промислових випробуваннях на пілотних установках не спостерігалось самовільного відставання сформованої гідрогелевої пластини від бокових стінок форми. І контракція на цій стадії реалізується внаслідок висоти та ширини пластини. При тому, зменшення розмірів реалізується лише після виймання гідрогелевої пластини з форми. Це пояснюється тим, що в формі поліпропіленова сітка напружена. Внаслідок напруження сітки, а також через тертя по боковим поверхням форми, зменшення об'єму не відбувається. Завдяки цьому, в гідрогелі виникає напруження відповідне до відносного видовження лінійних розмірів гідрогелю. Легко показати, що у разі, коли напруження поширюється по двом з трьох координат є справедливе наступне співвідношення:

$$\frac{\Delta V}{V_0} = 2 \cdot \varepsilon_{III} \quad (4.9)$$

З даних рисунка 4.6. можна побачити, що максимальна контракція гелеутворюючої композиції складає  $0,8 \div 0,85\%$ . З них, як було показано вище,  $0,35 \div 0,45\%$  реалізується без напруження. Виходячи з цього, на максимальне значення контракції, що може спричинити виникнення напруження в гідрогелі на стадії формування пластини не перевищує  $0,35 \div 0,55\%$ .

Якщо подальші оцінки проводити по найбільшому значенню цього діапазону, за відносне видовження, що спричиняє напруження по рівнянню (4.9) становитиме 0,0028. Для оцінки напруження, що відповідає даному відносному видовженню, необхідно скористатись формулою 2.61 при значенні коефіцієнта Пуассона 0,49 та модуля Юнга для гідрогелю 19 КПа. Проведена оцінка показує, що при таких відносних деформаціях максимальні напруження, що можуть виникнути на гідрогелевих пластинах не перевищують  $4 \div 5$  Па. Якщо врахувати, що границя міцності при одноосному розширенню неармованого гідрогелю, по проведеній оцінці знаходиться в області 17 кПа, то є очевидним висновок, що контракція реакційної маси в процесі реакційного формування не може бути причиною виникнення значних напружень.

Водночас, проведений аналіз контракції реакційної маси дозволив оцінити точність збереження лінійних розмірів в процесі реакційного формування. Так, з них можна зробити висновок, що якщо початкова висота заливки реакційної маси в форму становить  $L$ , то висота відливки буде становити

$$L_d = L_0 - 0.0045 \cdot L_0 - 0.0028 \cdot L_0 = 0.9927 \cdot L_0 \quad (4.10)$$

а при умові, що ширина форми становить  $H$ , то ширина відливки буде становити:

$$H_d = (1 - 0.0028) \cdot H_0 = 0.9972 \cdot H_0 \quad (4.11)$$

З приведених оцінок можна зробити висновок, що реакційне формування гідрогелевої пластини проходить практично без нагромадження внутрішніх напружень, які можуть бути причиною виникнення дефектів, і без значного спотворення лінійних розмірів. Тому, на стадії формування немає необхідності використовувати засоби їх компенсації.



#### 4.3.2. Технологічні особливості стадії відмивання від низькомолекулярних сполук.

Гідрогелеві пластини на цій стадії очищаються від низькомолекулярних речовин, зокрема від непрореагованих мономерів та залишків ініціатора. Процес відмивання відбувається внаслідок колапсування гідрогелю в розчиннику, в якому такий гель не набрякає. При тому, вода, а також низькомолекулярні домішки з гідрогелю, переходять з об'єму гелю в розчинник.

Для вибору розчинника при проведенні стадії очищення гідрогелю (колапсу) від низькомолекулярних сполук були проведенні дослідження з використанням наступних розчинників: етанол, пропанон-2, метанол, пропанол-2. Оцінювали вміст води видаленої з гідрогелевої пластини та кількість низькомолекулярних речовин видалених з гідрогелевої пластини. Результати досліджень з використанням цих розчинників приведено на рис. 4.7.

На основі результатів проведених досліджень щодо застосування низки цих розчинників на стадії очищення гідрогелю (колапсу) можна зробити висновок, що кращі результати з досліджуваного ряду показували спирти: етанол, пропанол-2, метанол. Провівши аналіз по вартості, доступності розчинника, по його застосуванню в фармації, та по подальшій його регенерації були відхиленні метанол, пропанон-2. Етанол, як видно з даних рисунка, показує кращі результати при проведенні стадії відмивання від низькомолекулярних сполук. Концентрація розчину етанолу та тривалість очистки гідрогелевої пластини лімітуються товщиною гідрогелю. Використання 95% розчину етанолу для відмивання пластини призводить до швидкої втрати води та появи тріщин на наступній стадії висушування.

Для проведення відмивання в більш м'яких умовах були підібрані наступні умови (при яких відбувається відмивка низькомолекулярних сполук до заданих меж): якщо товщина гідрогелю в межах 1,5-2,5 мм, то очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук проводиться 70% розчином етанолу у воді впродовж 2 годин; якщо товщина прищепленого шару в межах 2,5-4 мм, то очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук проводиться в два етапи:

спочатку 65% розчином етанолу у воді упродовж 1 години та 70% розчином етанолу у воді впродовж 1 години. Однак, внаслідок складності придбання етанолу (потрібна ліцензія на його закупівлю та ін.) виникла потреба в дослідженні процесу відмивання іншим розчинником.

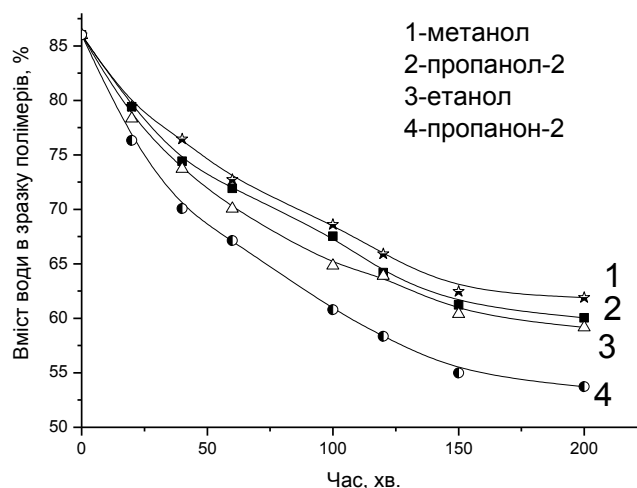


Рис. 4.7. Залежність втрати маси зразків гідрогелю при проведенні відмивання низькомолекулярних речовин рядом розчинників від часу проведення відмивки. (Відсоток відмитих речовин (без врахування кількості води видаленої зі складу гідрогелю) однаковий для всіх зразків).

Об'єктом досліджень був обраний пропанол-2, який має широке застосування в фармацевтичній галузі (застосовується як органічний розчинник або дезінфікуюча рідина).

Були проведені дослідження щодо вибору концентрації пропанолу-2 та щодо оптимізації його витрати на стадії очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук. На рис. 4.8. приведено кінетичні криві втрати маси зразків гідрогелю при проведенні очищення від низькомолекулярних продуктів пропанолом-2 при його різних надлишках. Висновок з цих даних показує, що немає особливої відмінності та скорочення часу відмивання при збільшенні співвідношення спирт:зразок.

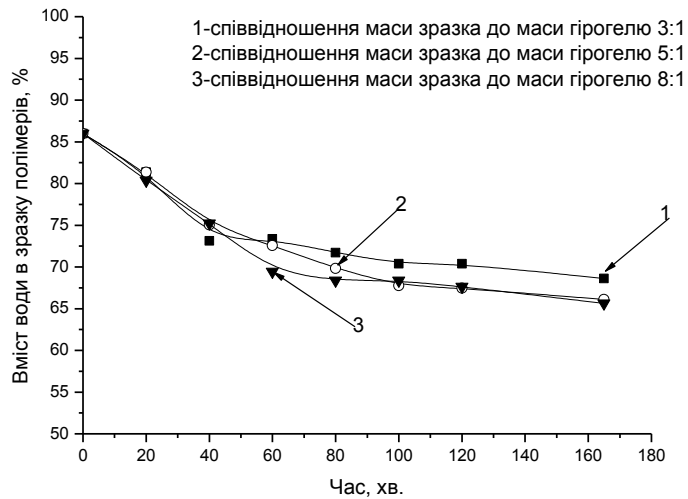


Рис. 4.8. Залежність втрати маси зразків гідрогелю при проведенні очищення від низькомолекулярних спиртів пропанолом-2 при його різних надлишках від часу проведення відмивки.

Ще один важливий технологічний момент для використання пропанолу-2 є його регенерація. Регенерація, як і у разі етанолу, проводиться перегонкою. При перегонці розчину пропанолу-2 відганяється його азеотропна суміш з водою складу: 88% пропанолу-2 та 12 % води. Тому, доцільним є використання на стадії відмивання гідрогелевої пластини саме цього розчину.

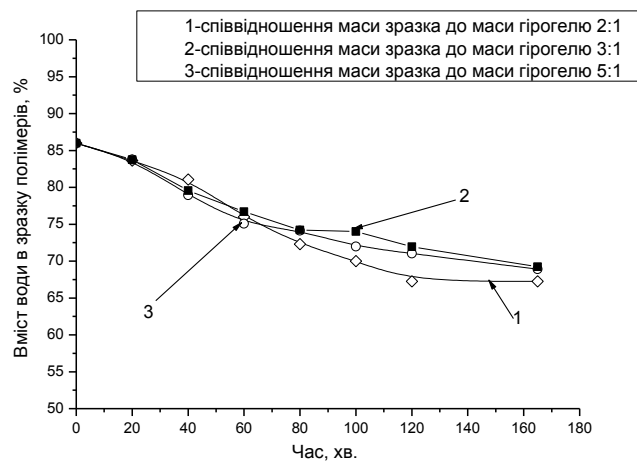


Рис. 4.9. Залежність втрати маси зразків гідрогелю при проведенні очищення від низькомолекулярних сполук 88 % розчином пропанолу-2 при його різних надлишках від часу проведення відмивки.

На рис. 4.9. та 4.10 приведено кінетичні криві втрати маси зразків гідрогелю при проведенні очистки від низькомолекулярних сполук 88 % та 75 % розчином пропанолу-2 при його різних надлишках.

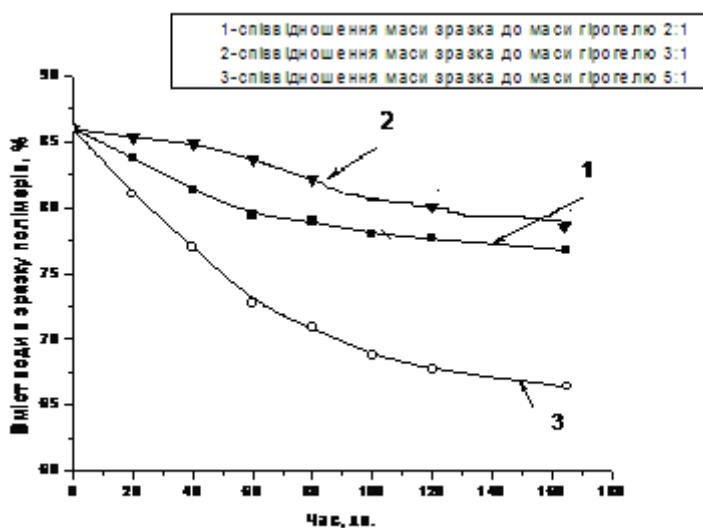


Рис. 4.10. Залежність втрати маси зразків гідрогелю при проведенні очищення від низькомолекулярних сполук 75 % розчином пропанолу-2 при його різних надлишках від часу проведення відмивання.

Аналіз даних приведених на рисунках 4.9. та 4.10. дозволяє зробити висновок, що на стадії очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук можна використовувати як 88 %, так і 75 % розчин пропанолу-2, але при цьому треба враховувати, що час відмивання при використанні 88 % складає дві години, а час відмивання при використанні 75 % складає три години.

Щодо співвідношення маси розчину пропанолу-2 до маси зразка гідрогелю, то оптимальним є співвідношення 3 до 1. Отже, підсумовуючи проведенні дослідження можна зробити наступні висновки: як розчинник для проведення стадії очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук можна використовувати етанол або пропанол-2; на стадії очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук пропонується використовувати 88% розчин пропанолу-2 та проводити стадію відмивання упродовж двох годин при надлишку розчину пропанолу-2 до зразків 3 до 1.

Внаслідок проведення аналізу вмісту залишкових мономерів в гідрогелевій пластині, можна зробити висновок, що після стадії відмивання одержуються гідрогелеві пластини з дозволеним, по сангігієнічним нормам, вмістом акриламідю.

Таблиця 4.9.

Усереднений по серії експериментів склад гідрогелю на різних стадіях процесу формування гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою. (поліпропіленова сітка, ПСК і продукти його розпаду в баланс не включались)

Компоненти	Гелеутворююча композиція	Після формування гідрогелю, конверсія $\approx 97\%$	Після відмивання	Після висушування
Гелеутворюючий кополімер	--	8,48 $\pm$ 0,2	23,7 $\pm$ 0,6	52,8 $\pm$ 0,3
АА	7,03	0,22 $\pm$ 0,03	<0,00044	<0,00044
АКК	1,53	<0,00015	<0,00005	<0,00005
БАА	0,192	<0,00002	<0,00001	<0,00001
ПЕГ-400	4,0	4,0 $\pm$ 0,03	3,2 $\pm$ 0,4	6,7 $\pm$ 0,5
Вода	87,25	87,3 $\pm$ 0,8	71,4 $\pm$ 0,9	40,7 $\pm$ 0,9
2-пропанол	--	--	1,9 $\pm$ 0,5	<0,2
Разом	100			

В таблиці 4.9. приведено склад гідрогелевої композиції та склад утвореного гідрогелю на різних стадіях процесу. З таблиці можна побачити, що внаслідок проведення відмивання сформованих гідрогелевих пластин, в складі гідрогелю збільшується вміст гелеутворюючого полімеру внаслідок всіх інших компонентів реакційної суміші та появляється деяка кількість 2-пропанолу.

Внаслідок цього, густина гідрогелю збільшується з 1,020 г/см<sup>3</sup> до 1,048 г/см<sup>3</sup>. Таке збільшення густини закономірно супроводжується зменшення об'єму

гідрогелю (його колапсом). При тому, на цій стадії відбувається компенсація дефекту об'єму внаслідок всіх трьох лінійних розмірів. Зокрема, товщина гідрогелевої пластини зменшується в середньому з  $4\pm 0,2$  мм до  $2,8\pm 0,3$  мм. Отже, можна стверджувати, що відносний дефект лінійних розмірів становить 30%.

Оцінка фізико-механічних властивостей гідрогелю після проведення відмивання методом односного навантаження показала, що коефіцієнт Пуассона практично не змінився, модуль Юнга, внаслідок збільшення вмісту в гідрогелі гелеутворюючого полімеру (тобто зменшення ступеня набрякання) з 19 кПа збільшився до 42 кПа, а границя міцності зменшилась практично в півтора рази (з 14,2 кПа до 9,8 кПа). Така зміна фізико-механічних властивостей гідрогелю демонструє, що гідрогель втратив еластичність, став більш крихким і його руйнування настає при менших значеннях відносного видовження. Якщо, навіть на стадію відмивання, поміщати гідрогелеву пластину армовану поліпропіленовою сіткою, то внаслідок колапсу в гідрогелі виникнуть напруження 12,1 кПа, що 20÷25% перевищує границю міцності гідрогелю. Внаслідок цього, відбудеться руйнування гідрогелю. Ілюстрацію цього процесу можна побачити на фотографії рис. 4.11.

Як можна побачити на цій фотографії, гідрогелева пластинка була зафіксована по одному з розмірів. Внаслідок колапсу спостерігається руйнування гелю по зафіксованому розміру та значна усадка по незафіксованому. При тому, по незафіксованому розміру усадка має параболічний характер, що відповідає розподілу напруження.

Отже, процеси, що відбуваються на стадії очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук, є причиною руйнування гідрогелевої пластини внаслідок виникнення в ньому внутрішніх напружень. Повністю запобігати виникненню внутрішніх напружень немає необхідності. Достатньо технологічно забезпечити виникнення напружень менших за допустиме значення  $[\sigma]$ , яке гарантовано не буде призводити до руйнування гідрогелевої пластини.



Рис. 4.11. Фотографія гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою після стадії відмивки. Фіксація лінійного розміру проводилась по ширині. Спостерігається значне зменшення лінійного розміру по довжині і розвиток тріщин спричинених фіксуванням розміру по ширині.

Оцінку такого значення можна провести на основі границі міцності гідрогелю  $\sigma_B$  і коефіцієнту запасу міцності  $n_B$  за відомим в механіці рівнянням  $[\sigma]=\sigma_B/n_B$ . Якщо врахувати, що на стадії відмивання гідрогелевої пластини експериментально визначена границя міцності складає  $\sigma_B=9,8$  КПа, а значення коефіцієнту запасу міцності в цьому випадку можна використовувати  $n_B=1,8$ , тоді максимально допустиме напруження на стадії відмивання повинен становити  $[\sigma]=9,8/1,8=5,4$  кПа. Експериментально підтверджено, що таке значення допустимого напруження забезпечує практично повну відсутність виникнення дефектів в гідрогелевих пластинах для всіх складів гідрогелю, що використовувався для виготовлення гідрогелевих лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою. Підставляючи в рівняння  $[\sigma]=\sigma_B/n_B$ , замість значення  $\sigma_{yy}$  значення  $[\sigma]$ , отримаємо значення допустимої відносної деформації на цій стадії  $[\epsilon]=0.175$ . Тобто, з 30% лінійної усадки гідрогелевої пластини на цій стадії лише 17.5% можна конвертувати у внутрішнє напруження, а 12,5% повинні

компенсуватись внаслідок зменшення лінійних розмірів. Технологічно така компенсація забезпечується закріпленням гідрогелевої пластини на визначеній відстані  $L_F$ . Оцінити відстань  $L_F$  можна за рівнянням:

$$L_F = L \cdot (1 - \varepsilon + [\varepsilon]) \quad (4.12)$$

де  $L$  – лінійний розмір гідрогелевої пластини, з яким вона поступає на стадію відмивання,  $\varepsilon$  -- відносно видовження лінійного розміру на стадії відмивання.

Так, якщо гідрогелева пластина поступає на цю стадію з лінійним розміром 1000 мм тоді, щоб запобігти виникненню в ньому дефектів на стадії відмивання його на стадії висушування необхідно закріпити між паралельними фіксаторами на відстані ~875 мм. В такому разі, зі стадії відмивання гідрогелева пластина буде знята з лінійним розміром 875 мм, а внутрішні напруження в ній не будуть перевищувати 5,4 кПа.

#### **4.3.3. Особливості проведення стадії висушування гідрогелевих пластин.**

На стадію висушування, відповідно до технологічного процесу, гідрогелеві пластини поступають після стадії відмивання і очищення від низькомолекулярних сполук. Вміст води у гідрогелевих пластинах на цьому етапі становить від 70 до 73%. Крім води, вони включають деяку кількість пропанолу-2 (не більше 2.0%). Під час сушіння вміст води в гідрогелевій пластині зменшується до 40÷42%, а пропаном-2 практично повністю видаляється. В такому висушеному стані гідрогелеві пластини можуть значний час зберігатись на складі. Перед відправкою споживачу, гідрогелеві пластини наповнюються (при потребі) лікувальними препаратами, пластифікатором та водою, до її початкового вмісту 86÷88%, стерилізуються та упаковуються. Отже, стадія висушування забезпечує можливість виготовлення гідрогелевих лікувальних пов'язок зі сформованих висушених гідрогелевих пластин шляхом їх набрякання у водних розчинах медичних препаратів або їх водних емульсіях. Крім того, гідрогелеві пластини краще зберігати у висушеному стані до моменту їх наповнення препаратами та пакування. Також це дає можливість висушенні гідрогелеві пластини, без проведення стадії повторного набрякання, стерилізувати і пакувати в стерильну



упаковку, і у такому вигляді поставляти в лікувальні заклади, з тим розрахунком, щоб наповнення лікувальними препаратами з врахуванням конкретної лікувальної ситуації проводилось перед їх використанням. За останньою концепцією використання істотно продовжується термін їх придатності.

Процес сушіння досліджували у сушильній камері до якої поступало підігріте до заданої температури повітря з визначеною витратою. Температуру повітря і його вологість на вході і виході з камери контролювали двома парами термометрів (сухий і вологий). Зразки гідрогелевої пластини періодично виймали з камери для гравіметричного контролю швидкості сушіння. Процес сушіння досліджували на зразках гідрогелевих пластин, початковий вміст води в яких становив 90÷94 %. Використанням зразків із істотно завищеним вмістом води пояснюється бажанням в межах даного дослідження однозначно розрізнявати повільну та швидку стадії сушіння. На рис. 4.12 приведена кінетична крива втрати води гідрогелевою пластиною при 60°C та вологості повітря 0,7 (в камері) (крива 1). Характер кривої дозволяє підтвердити той факт, що процес втрати води гідрогелевою пластиною має дві, добре відокремлені стадії швидкого та повільного висушування. Більш однозначно в цьому можна переконатись аналізуючи криву залежності швидкості втрати води від ступеня набрякання гідрогелевої пластини (крива 2). На цій кривій однозначно можна виділити ділянку швидкої стадії висушування, на якій практично не спостерігається зміни швидкості сушіння від ступеню набрякання. Цей факт є закономірним, оскільки на цій ділянці швидкість сушіння визначається параметрами повітря (його вологістю та кількістю). Водночас, починаючи із ступеня набрякання 5÷6 кг води на 1 кг гелеутворюючого полімеру, швидка стадія сушіння переходить в повільну. На цьому етапі швидкість сушіння визначається параметрами гідрогелю. Зокрема вмістом в ньому води, і практично повністю не залежить від вологості повітря.

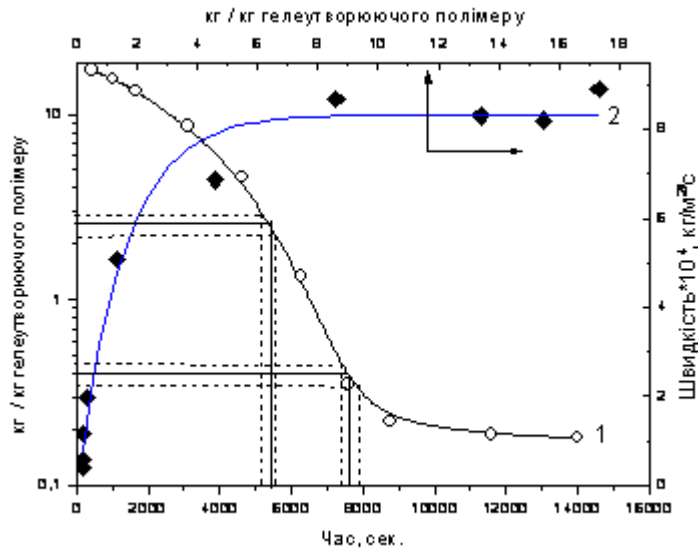


Рис. 4.12. 1- Кінетична крива втрати води гідрогелевою пластиною при 60°C 2- Залежність зміни швидкості сушіння від ступеня набрякання.

Як було показано вище (таблиця 4.9), гідрогелеві пластини поступають на стадію сушіння із ступенем набрякання 2,7 кг/кг і вивантажуються після сушіння зі ступенем набрякання 0,37 кг/кг. На кривій 1 ці межі відмічені вертикальними лініями. Як можна побачити з наведених даних, висушування повністю знаходиться в межах повільної стадії. З врахуванням цього, залежність швидкості сушіння від ступеня набрякання може бути описане наступним рівнянням[262]:

$$\frac{W}{F \cdot \tau} = K_c \cdot \frac{C_k - C_p}{\ln \frac{C_k - C_R}{C_p - C_R}} \quad (4.13)$$

де  $W$ - кількість видаленої води, кг; $F$ - площа, з якої проходило висушування, м<sup>2</sup>; $\tau$ - час сушіння, с;  $K_c$ - коефіцієнт випаровування, кг/(м<sup>2</sup>·с);  $C_p$ - вхідна, на сушіння, вологість матеріалу, кг/кг; $C_k$ - вихідна вологість матеріалу, кг/кг; $C_R$ - рівноважна вологість матеріалу, кг/кг.

Спрямлення кінетичної кривої в координатах рівняння 4.13 дозволяє оцінити константу швидкості сушіння. Для випадку представленого на рис. 4.12, ця константа приймає значення  $3,29 \cdot 10^{-4}$ . Числове значення даної константи дозволяє визначити час, який необхідний для висушування гідрогелевих пластин, але аналіз кривої 1 рис.4.12 дозволяє однозначно стверджувати, що з врахуванням можливих відхилень по вмісту води в гідрогелевій пластині, яка поступає на

стадію сушіння, цей час не перевищує 50-70 хвилин. Якщо врахувати, що час формування гідрогелю триває більше 15 годин, то можна однозначно стверджувати, що немає необхідності інтенсифікувати процес сушіння і його можна реалізувати при 60°C.

Водночас, проведені дослідження процесу сушіння при 60°C показали, що якість сушіння до певної міри залежить від вмісту вологи в повітрі. Так, було встановлено, що використання повітря з вмістом вологи меншим за 0,003 кг парів води на 1 кг сухого повітря призводить до пошкодження поверхні гідрогелевих пластин при проведенні сушіння, яке проявляється в утворенні візуально помітних тріщин. З огляду на це, слід рекомендувати не використовувати під час сушіння повітря зі вмістом вологи меншим за 0,004 кг води на 1 кг сухого повітря.

Але, як можна побачити з даних таблиці 4.9, при висушуванні вміст гелеутворюючого полімеру зростає з 23,7% до 52,8%. Таке збільшення концентрації супроводжується збільшенням густини гідрогелю з 1,048 г/дм<sup>3</sup> до 1,1 г/дм<sup>3</sup>. Ця стадія супроводжується зменшенням об'єму. Так, товщина пластини зменшується з 2,8 мм до 1,8 мм. Це, як і на попередній стадії, відповідає відносному видовженню (при умові, що лінійні розміри будуть зафіксовані) 0,36. При тому, пластичність гідрогелю зменшується, а його крихкість збільшується. Досліди щодо визначення фізико-механічних властивостей показали, що коефіцієнт Пуассона для зразків після стадії висушування зменшився до 0,35 при тому, що модуль Юнга виріс, відносно незначно, до 48 КПа при зменшенні границі міцності – 8,5 КПа. Слід зазначити, що значно зменшилась відтворюємість визначення фізико-механічних констант, через значну неоднорідність зразків одержаних, навіть з однієї пластини. За рівнянням (4.12) можна показати, що максимально допустиме видовження становить 0,094. Якщо врахувати, що на дану стадію пластина, яка після формування мала лінійний розмір 1000 мм, поступила після стадії відмивання з відповідним розміром 890 мм, то на стадії сушіння дана пластина має бути закріплена між фіксаторами з розміром 665 мм. В такому разі, в пластині не виникне напруження більше допустимого і вона не буде зруйнована.

#### 4.3.4. Постадійні норми витрати сировини, норми втрат та технологічні параметри при виробництві гідрогелевих пластин.

На основі проведених досліджень кожної стадії одержання гідрогелевих пластин, визначені норми витрат вихідної сировини (таблиця 4.10) та норми технологічних втрат (таблиця 4.11).

Таблиця 4.10.

Норми витрат вихідної сировини для виробництва 100 м<sup>2</sup> гідрогелевих пластин

№	речовина	норми витрат кг/100 м <sup>2</sup>
1	2	3
<b>1 стадія - відмивка сіток</b>		
1	сітка поліпропіленова	7,5
2	гексан	22,5
<b>2 стадія - активація сіток</b>		
1	сітка поліпропіленова	7,5
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
2	p-н поліпероксиду, зокрема	18,75
	гексан	18,5625
	поліпероксид	0,1875
<b>3 стадія - утворення гідрогелю</b>		
1	активована сітка	7,5
2	p-н гелеутворюючої композиції	300
	акриламід	24,225
	біс-акриламід	0,525
	акрилова кислота	5,25
	персульфат калію	0,0108
	поліетиленгліколь	12

1	2	3
	вода	257,988
<b>4 стадія - відмивання гідрогелю</b>		
1	розчин 88% пропанолу-2	787,5
	пропанол-2	693
	вода	94,5

Таблиця 4.11.

Норми втрат при виробництві 100 м<sup>2</sup> гідрогелевих пластин

№	речовина	норма втрат кг/100 м <sup>2</sup>	Відсоток втрат від завантаження	Примітка
1	2	3	4	5
<b>1 стадія - відмивання сіток</b>			%	
1	гексан	0,6	2,7	Втрати з кубовим залишком, без врахування апаратурних втрат
<b>2 стадія - активація сіток</b>				
2	гексан	75	3,0	Втрати внаслідок випаровування
<b>3 стадія - утворення гідрогелю</b>				
3	гідрогель	45	15	
4	поліетиленгліколь	11	50	
5	акриламід непрореагований	0,965	4	
6	акрилат калію непрореагований	0,035	0,7	
<b>4 стадія - відмивання гідрогелю</b>				
7	пропанол-2	5	0,75	Втрати внаслідок сорбції гідрогелевою пластиною при відмиванні

#### 4.4. Опис реакційного модуля і конструкції основного апарату

Розроблена технологія реалізована на пілотній установці потужністю 15 дм<sup>2</sup>/доба з розміром 1×1.5 дм<sup>2</sup> та укрупненій пілотній установці потужністю 180 дм<sup>2</sup>/доба з розміром пластини 4×3 дм<sup>2</sup> на виробничих площах ПП «Укртехмед» та за цією технологією було отримано 500 (шт.) лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою загальної площі 60 м<sup>2</sup>, товщиною 4 мм. Після проведення випробувань на описаних пілотних установках, була налагоджена напівпромислова технологічна лінія по випуску цього типу поліакриламідних гідрогелевих пластин, яка експлуатується дотепер і здійснює випуск гідрогелевих лікувальних пов'язок під маркою «Арма-гель». Технологічна схема виробництва гідрогелевих пластин, що впроваджена на цьому підприємстві, передбачає проведення кожної технологічної стадії в окремому апараті, процес гелеутворення відбувається в касетних формах, що завантажуються в апарат. Досвід накопичений при отриманні гідрогелевих пластин за цією технологією виявив низку недоліків. Перший недолік це значна кількість ручної праці при реалізації процесу, тобто при переміщенні поліпропіленових сіток з однієї стадії на іншу. Друге, при проведенні формування гідрогелю в одній касеті часто відбувається прилипання гідрогелю до стінок форми, що призводить до зростання кількості бракованої продукції. Як показано, в описі наведеному вище в розділі 4.3.1, великий вплив на якість продукції має градієнт конверсії та градієнт температури, при проведенні процесу гелеутворення. В касетному апараті, де паралельно закріплені вісім форм, виникає градієнт по конверсії мономерів, що викликає брак в центральних формах та внаслідок перепаду температур може виникати брак в крайніх, від стінок апарату, формах. Також втрачається значна кількість гелю (до 30 %), оскільки він заповнює технічні порожнини апарату. Всі ці фактори призводять до зростання собівартості готової продукції. Тому, базуючись на отриманому досвіді, в цій роботі пропонується проводити процес отримання гідрогелевих пластин за новою технологічною схемою.

Для забезпечення ефективного та найбільш економічно-обґрунтованого процесу виготовлення гідрогелевих пластин, армованих поліпропіленовою сіткою, запропонований наступний апарат колонного, напівперіодичного типу. Реакторний модуль апарату приведено на рис.4.13., а його технологічна обв'язка зображена схемою приведеною на рис.4.14. Такий апарат забезпечить реалізацію всіх стадій виготовлення гідрогелевої пластини, а саме деаерацію пероксидованої поліпропіленової сітки, формування та дозрівання гідрогелю армованого поліпропіленовою сіткою, відмивання від низькомолекулярних сполук та зневоднення гідрогелевих пластин в напівбезперервному режимі. Під останнім слід розуміти, що поліпропіленова сітка, у вигляді стрічки, поступово буде переміщатись з однієї секції апарату в наступну секцію після завершення чергової технологічної стадії. Зверху апарату, декількома (5÷10 шт.) паралельними стрічками з бобін, подається пероксидована поліпропіленова сітка. В межах апарату стрічка між стадіями процесу з секції в секцію переміщається по направляючим (рис. 4.15). У першій секції апарату (I) сітка деарерується. В цій секції апарату відбувається процес заміни повітря на інертний газ. При тому, необхідно забезпечити видалення повітря з мікропор поверхні поліпропіленової сітки. Для цього ця секція обладнана трьома штуцерами для видалення газу з секції за допомогою вакуумного насосу П1 та подачі інертного газу (аргон, азот).

Сітка потрапляє та виводиться із секції деаерації через отвори, що обладнані герметичними пристроями, на яких розміщені ролики з приводом для забезпечення руху та повздовжнього натягу сітки по апарату. В секції деаерації сітка знаходиться напруженою лише по ширині. В повздовжньому напруженні сітки, на цій стадії, немає необхідності.

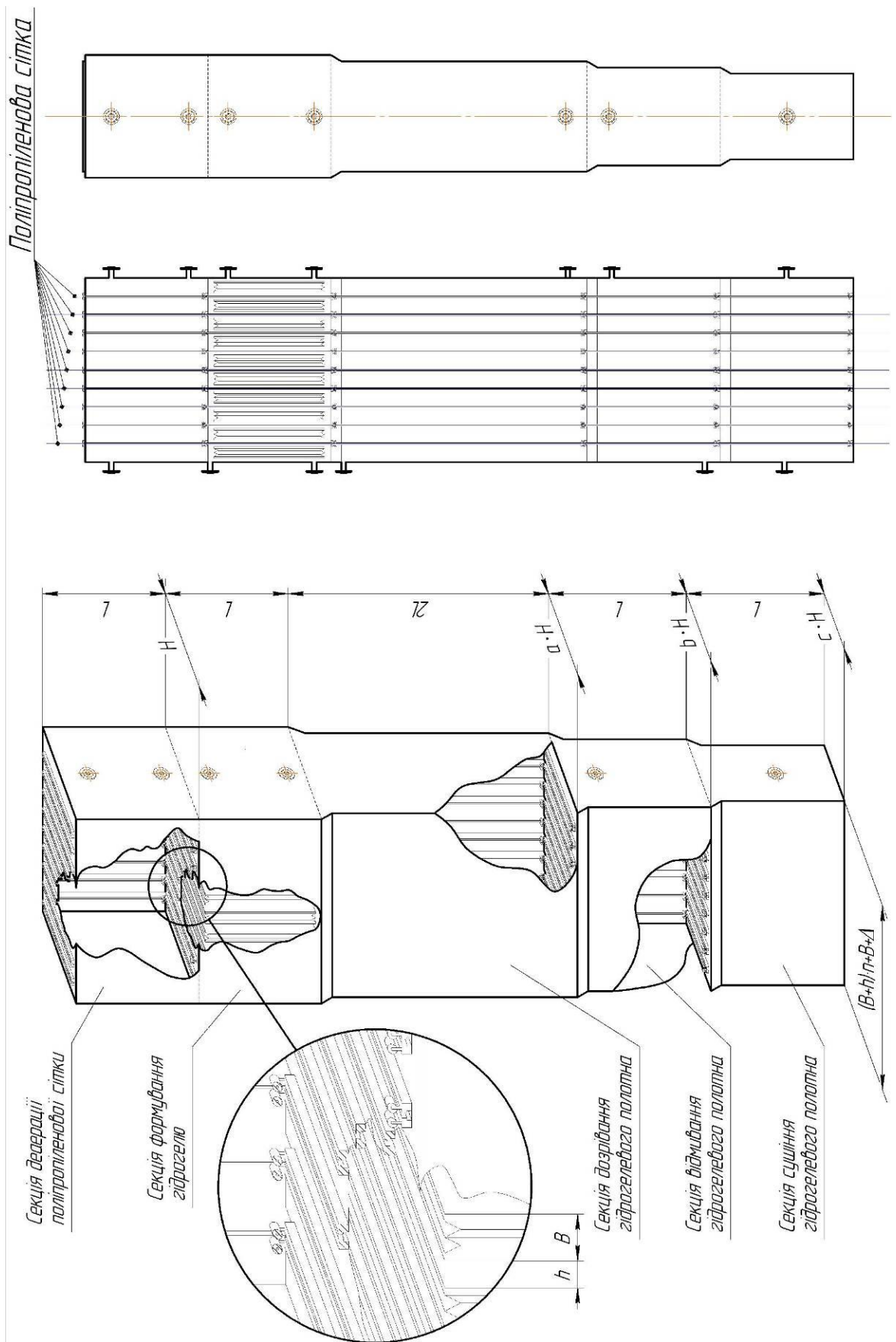


Рис. 4.13. Реакторний модуль колоного апарату для виробництва гідрогелевих пластин.



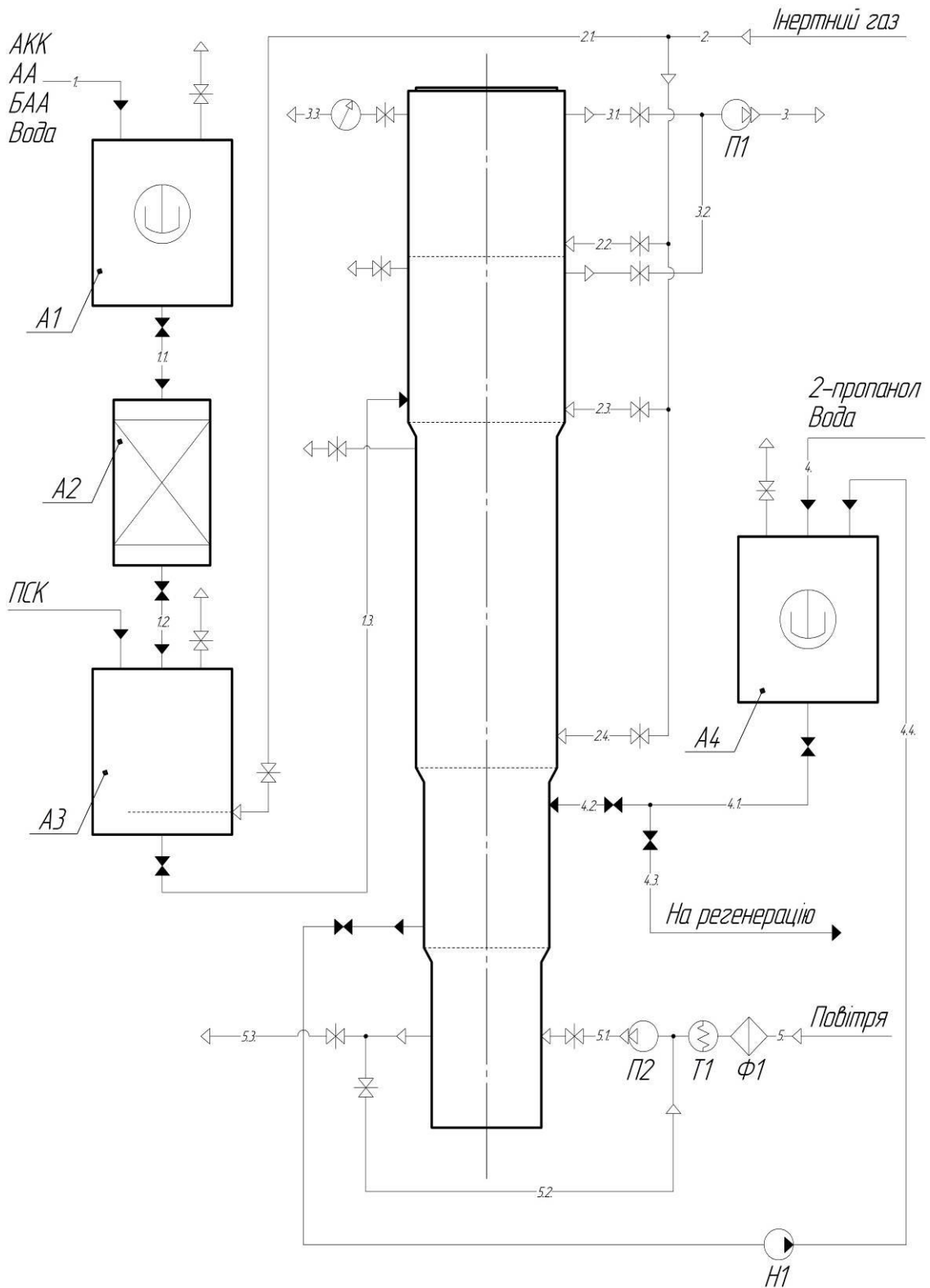


Рис. 4.14. Принципова схема реакційного модуля для формування гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою

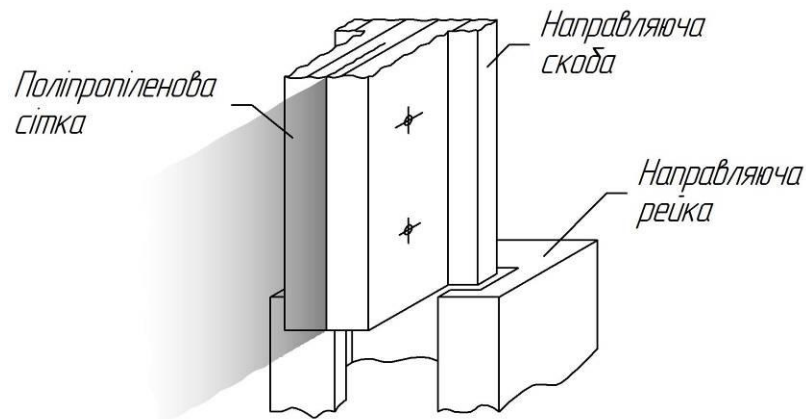


Рис. 4.15. Схема закріплення сітки.

Після секції (I), деаеровані частини стрічок поліпропіленової сітки подаються у секцію формування гідрогелю (II а). Ця секція обладнана штуцерами для подачі інертного газу, але найбільш вагомим є те, що в даній секції знаходяться плоско-паралельні сільфони з боковими площинами, які відіграють роль форми. Завдяки тому, що як основні стінки форми використовуються рухомі плоско-паралельні стінки сільфону, з'являється можливість автоматичного розмикання форм на певній стадії формування гідрогелю. За такою конструкцією планується, що основні стінки двох сусідніх сільфонів, які знаходяться під тиском, утворюють форму. Для цього конструкція сільфонів повинна передбачати позиціонування стінок сусідніх сільфонів на відстані  $h=3\div 6$  мм при товщині самого сільфону (в напруженому стані). Пониження тиску в сільфоні призводить до розмикання форми і вивільнення гідрогелевої пластини з форми. Тиск у сільфоні доцільно створювати подаючи в нього теплоносій (термостатовану воду). Внаслідок цього досягається ефективно термостатування форми за вимогами, які описані в розділі 4.3.1. Крім того, така конструкція секції дозволяє розмикати форму після проходження першої та другої стадії формування гідрогелю. На цьому етапі пластина гдрогелю уже є формостійкою та істотного прилипання до антиадгезійних стінок форми не спостерігається, тому армований гідрогель вільно, після розмикання, може бути переміщений в наступну секцію апарату. В цій секції поліпропіленова сітка повинна бути напружена як по ширині, так і по висоті, для точного позиціонування між стінками форми.

Напруження сітки по ширині, як і в попередній секції, забезпечується направляючими на стінках апарату. Напруження по висоті забезпечується натяжними роликami, які переміщують стрічку з секції в секцію. Ступінь напруження визначається експериментально залежно від способу плетення сітки. Тому, в конструкції апарату доцільно передбачити можливість зміни напруження для можливості використання поліпропіленових сіток різного плетення.

Перед переміщенням наступної ділянки поліпропіленової сітки в дану секцію, вона повинна бути заповнена інертним газом. Після переміщення у секцію сітки, і позиціонування сільфонів, секція заповнюється деаерованою гідрогелевою композицією. Приготування гелеутворюючої композиції полягає у проведенні низки операцій. В ємність А1, оснащену якірною мішалкою завантажують акриламід, акрилат калію, N,N-метиленбісакриламід та воду у заданих кількостях. Проводять перемішування 30 хвилин, і переміщують суміш у ємність А2, для проведення очищення від інгібіторів. Ємність А2 заповнена активованим вугіллям. Після проведення стадії очищення, реакційна суміш переміщується в ємність А3, куди дозується розчин персульфату калію. В ємності А3 відбувається продувка реакційної суміші інертним газом через барботажну трубку впродовж 15 хвилин.

В секції формування гідрогелю в цей час створюється розрідження насосом П1. Внаслідок розрідження відбувається заповнення секції розчином гелеутворюючої композиції.

Перед заповненням секції формування гідрогелю гелеутворюючою композицією, формуючі площини знаходяться у розімкненому вигляді, а вся секція загерметизована. Після завантаження розчину в секцію з підготовленою сіткою площини змикаються і утворюють плоско-паралельну форму. Це дозволяє почати процес формування гідрогелю. Для цього в порожнину сільфона подається термостатована при 80-83 °С вода. Вона швидко, завдяки великій площі теплообміну і малій (не більше 4-6 мм) товщині шару гелеутворюючої композиції, нагріває суміш до температури проведення процесу і відбувається формування гелю впродовж приблизно 5 годин. За цей час відбуваєть

формування гідрогелю до стадії, на якій пластина є формостійкою. По закінченні цієї операції, в сильфонах знижується тиск і вони стискаються, внаслідок чого формуючі пластили розмикаються і стрічка поліпропіленової сітки, на якій сформований гідрогель, за допомогою роликів переміщається у секцію дозрівання гідрогелевої пластили.

Після досягнення формостійкості та розмикання форми стрічка переміщається з секції Па в секцію дозрівання Пб. Дана секція обладнана двома штуцерами для подачі термостатованого до температури реакції інертного газу. Завдяки цьому, дозрівання гідрогелевої пластили відбувається в газовій атмосфері. Використання на цій стадії такого способу термостатування є можливим завдяки тому, що швидкість реакції полімеризації уже є незначною (розділ 2.2. та розділ 4.3.2) і теплопередача від гідрогелю до газу може забезпечити відведення тепла реакції. При тому, відсутність стінок форми на цьому етапі формування гідрогелю, які необхідні при термостатуванні з використанням рідких теплоносіїв, унеможлиблює прилипання гідрогелю до них.

Час стадії дозрівання гідрогелевої пластили (розділ 4.3.1) є практично в два рази довший, за час формування гідрогелю. Тому, висота секції, приблизно, в два рази більше і час перебування пластили в цій секції в два рази довший. Приблизність пов'язана з тим, що в цій секції, як показано в розділі 4.3.1., немає необхідності в напруженні сітки (для її позиціонування) і немає необхідності в ослабленні сітки (для компенсації напружень, що виникають при структуруванні гідрогелю). Тому, висота і ширина пластили у даній секції мають заданий розмір пластили. І ці розміри задають геометричний розмір секції. По завершенню дозрівання, гідрогелева пластили переміщається в секцію відмивання (Ш).

Сформована гідрогелева пластили по направляючих рейках переміщається у секцію відмивання. Відмивання проводиться водним розчином пропанолу-2. Секція відмивання гідрогелевої пластили обладнана двома штуцерами та направляючими рейками. Секція є вужчою від секції дозрівання гідрогелю на величину, яка необхідна для ослаблення натягу пластили. Таке ослаблення необхідне для того, щоб під час відмивки не формувались тріщини в пластилі

через колапс гелю (описано в розділі 4.3.2.). З цієї ж причини, необхідно послабити натяг пластини по висоті валками, для цього необхідно передбачити необхідне зменшення висоти даної секції.

Водний розчин 2-пропанолу готується в апараті А4, що обладнаний якірною мішалкою. З А4 розчин спирту за допомогою насосу Н1 подається у секцію відмивання. Після промивки гідрогелевої пластини розчин виводиться із секції, насосом Н2 назад у апарат А4. Після проведення 15 циклів відмивання, розчин 2-пропанолу подається на регенерацію.

Останньою секцією, куди потрапляє гідрогелева пластина, є секція сушіння (IV). Конструкція даної секції аналогічна до конструкції секції відмивання (III) за тієї лише різниці, що у неї, замість водного розчину пропанолу-2, подають повітря з визначеною в розділі 4.3.3 вологістю та температурою, яке проходить фільтрацію на фільтрі Ф1, нагрів в калорифері Т1 та за допомогою помпи П2, подається у секцію сушіння. Повітря, що виходить з секції, частково виводиться в атмосферу, а частково подається назад у секцію за допомогою помпи П2. Після зневоднення, гідрогелева пластина вивантажується з даної секції, обрізається і відправляється на склад.

Час роботи установки визначається часом дозрівання гідрогелю в секції Пб. За даними розділу 4.3.1, час дозрівання гідрогелю визначається як час досягнення 95÷98 % конверсії мономерів і становить 10÷11 годин. Оскільки, гідрогелева пластина в цій секції знаходиться в два рази довше за інші, то це означає час між переміщеннями пластин між секціями становить 5÷5,5 годин. Тобто, кожних 5÷5,5 годин з цього апарату вивантажується 5÷10 (залежно скільки паралельних стрічок було введено в апарат) зневоднених гідрогелевих пластин. Якщо геометрія апарату (геометрія секції Пб) передбачала виготовлення пластин розміром  $0,8 \times 1,0 \text{ м}^2$ , то орієнтовна продуктивність цього апарату становить від 16 до 32  $\text{м}^2$  гідрогелевих пластин за добу.

#### **Висновки до розділу 4.**

В розділі, базуючись на дослідженнях, що описані в розділі 2, запропоновано принципово нову технологію формування гідрогелевої пластини з полімерним ланцюгом ковалентно закріпленим на поверхні поліпропіленової сітки.

Обґрунтовані та запропоновані всі основні стадії процесу та визначені їх оптимальні технологічні параметри. Особливу увагу приділено висвітленню досліджень режимів, способу організації та параметрам теплообмінних процесів на стадії формування гідрогелевої пластини, стадії очищення сформованих пластин від низькомолекулярних продуктів та стадії зневоднення пластин. Це пов'язано з тим, що не контрольовані процеси на цих стадіях можуть істотно вплинути на якість продукції.

На основі критичного аналізу промислової реалізації розробленого технологічного процесу на двох пілотних установках різної потужності (реалізованих на виробничих площах ПП «Укртехмед») запропонована нова технологічна схема та спроектований новий реакційний апарат напівперіодичного типу, в якому поєднуються всі основні та низка допоміжних стадій. Промислова реалізація технологічної лінії дозволить істотно зменшити собівартість отриманої продукції внаслідок зменшення частки ручної праці (порівнюючи з часткою на пілотних установках), а також дозволить виробляти гідрогелеві полотна великої площі.

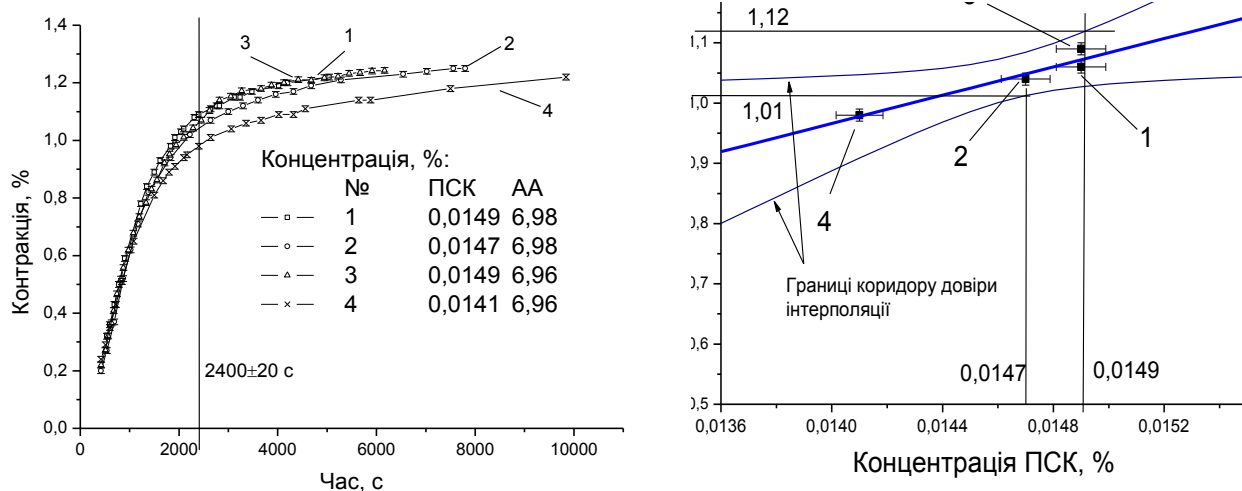
## РОЗДІЛ 5. Контроль якості вихідної сировини та готової продукції при виробництві поліакриламідних гідрогелевих виробів армованих поліпропіленовою сіткою

У цьому розділі представлені дослідження комплексу хімічних та фізико-хімічних методів аналізу, які дозволяють організувати контроль якості сировини для виробництва гідрогелевих лікувальних пов'язок та методи тестування якості готової продукції.

### 5.1. Контроль якості сировини.

#### 5.1.1. Визначення якості акриламідів.

Критерієм якості акриламідів та його придатності до використання при полімеризації у водному середовищі при реалізації технологічного процесу виробництва поліакриламідних гідрогелевих пластин було обране значення активності акриламідів, яку визначали через контракцію. Контракцію визначали методом дилатометрії за методикою описаною в розділі 7. На рис. 5.1 а. приведена серія дилатометричних кривих одержаних для реакційних сумішей акриламідів та персульфату калію, що були очищені.



а

б

Рис. 5.1. а. Дилатометричні криві полімеризації акриламідів у водному середовищі, яка ініційована персульфатом калію при 70°C. б- залежність значення контракції на 2400 с, що оцінені по кривим рис.5.1 а від концентрації персульфату калію в реакційній суміші.

Визначене значення константи полімеризації акриламід у воді задовільно співпадало з кінетичними константами полімеризації акриламід у воді, що наведені в довіднику [240]. Отже, очищені препарати акриламід і персульфату калію вважали еталонами в межах проведення даної серії експериментів по визначенні якості акриламід. Далі буде обговорюватись контракція акриламід, що досягається для даних реакційних сумішах на  $2400 \pm 20$  с. На рис.5.1 б приведена залежність одержаних значень контракції від концентрації персульфату калію, яка демонструє доволі значну, статистично значиму залежність значення контракції від концентрації персульфату калію в діапазоні його концентрації  $0,014 \div 0,015\%$ .

Наведена крива демонструє необхідність точного приготування концентрації персульфату калію для проведення досліджень у діапазоні  $0,0147 \div 0,0149\%$ . У більш точному відтворенні концентрації персульфату калію в реакційній суміші немає потреби. Точність визначення контракції визначається статистичною помилкою і подальше звуження діапазону не буде призводити до збільшення точності визначення значення контракції. В цьому можна переконатись при порівнянні форми кривих 1, 2 і 3 на рис.5.1 б порівнюючи з кривою 4. Отже, при приготуванні реакційної суміші необхідно досягати точність приготування концентрації персульфату калію  $0,0148\%$  з абсолютною помилкою  $0,0001$ . Така абсолютна помилка приготування відповідає відносній похибці  $0,7\%$ . Проведені дослідження показали, що необхідно забезпечувати аналогічну точність приготування концентрації акриламід. Тобто, концентрація акриламід, у дослідах по визначенню активності мономерів є  $7,00 \pm 0,05\%$ .

При забезпеченні необхідної точності приготування розчинів та термостатування реакційної суміші, розроблена методика визначення контракції забезпечує відтворюваність визначення значення контракції з відотною похибкою  $6\%$  і дозволяє стверджувати, що контракція акриламід в даних умовах на  $2400 \pm 20$  с становить  $1,06 \pm 0,06\%$ .



При проведенні процесів полімеризації на виробництві, при промисловому постачанні реагентів забезпечити відтворення отриманого значення контракції практично неможливо. Тому, було проведено низку досліджень щодо встановлення мінімально допустимої активності акриламиду до участі в полімеризаційних процесах, при якій пониження якості не істотно впливає на динаміку перебігу процесу кополімеризації та не впливає на процес одержання гідрогелевих пластин. Результати досліджень приведено на рис. 5.2., де наведені дилатометричні криві полімеризації технічного акриламиду (якісний акриламід, однак перед використанням не проведено очищення через активоване вугілля), цей же акриламід, але в реакційну суміш був завантажений після стандартної очистки, яка передбачена технологічним процесом, та акриламід часткової очистки ( $\frac{3}{4}$  від необхідної кількості акриламиду пройшли стандартну очистку, а  $\frac{1}{4}$  була завантажена без очистки). Одержані криві на рисунку приведено у порівнянні з кривою, що була одержана на еталонних (в межах даного дослідження) реагентах, яка уже наводилась на рис. 5.1.а.

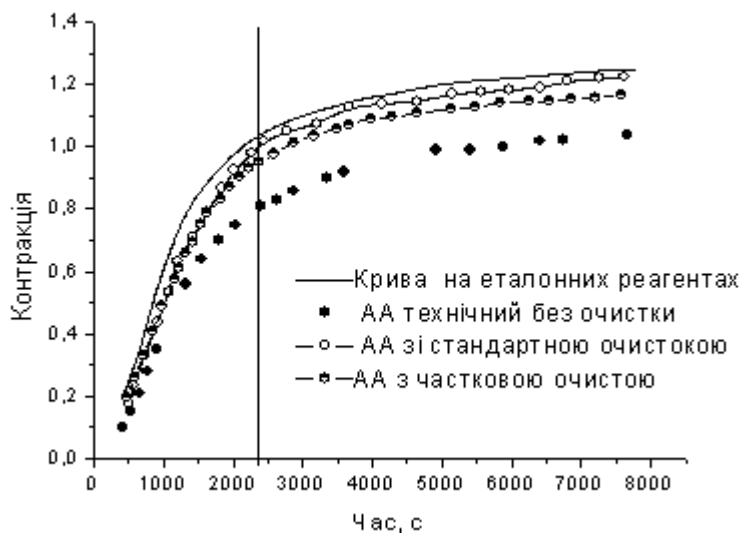


Рис. 5.2. Дилатометричні криві полімеризації акриламиду у водному середовищі, яка ініційована персульфатом калію при 70°C. АА використовувався із різним ступенем очищення.

Як можна побачити з наведених даних, активність технічного акриламідів істотно відрізняється від акриламідів, що проходили стадію очищення. Домішки, що є в технічному акриламіді, спричиняють як статистично значуще пониження активності мономеру до  $0,81 \pm 0,09\%$  (у порівнянні з кривими еталонних розчинників  $1,06 \pm 0,06\%$ , рис. 5.2), так і контракції, яка максимально досягається –  $1,04 \pm 0,08\%$  проти  $1,25 \pm 0,06\%$ .

Слід зазначити, що гідрогель, котрий був одержаний на технічному акриламіді без очищення, мав істотно пониженні експлуатаційні характеристики – занадто високий ступінь набрякання, низькі фізико-механічні властивості, завищення значення золь фракції, підвищеної кількості залишкових мономерів в гідрогелі. Отже, можна стверджувати, що активність мономеру на рівні  $0,81\%$  контракції на 2400 секунду заміру в описаних умовах є заниженою для забезпечення нормального перебігу технологічного процесу.

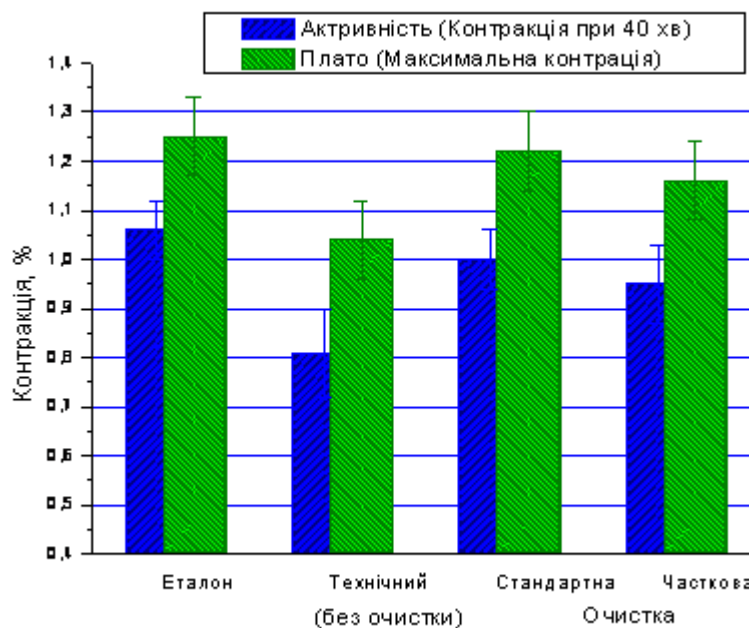


Рис. 5.3. Результати обробки дилатометричних кривих рис.5.2

Крива, яка отримана при проведенні очищення, демонструє її високу ефективність (рис.5.2). Ця крива статистично не значимо відхиляється від кривої, яка отримана на еталонних речовинах. Характеристики гідрогелю, що був отриманий з використанням такого акриламідів, відповідали характеристикам

гідрогелю, одержаного на еталонних речовинах. Для виявлення гранично допустимої активності мономеру, проведений експеримент, у якому четверта частина акриламід у від його загальної кількості не очищався. Відповідна дилатометрична крива приведена на рис.5.2, а результати визначення активності і максимальної контракції на рис.5.3. Активність, акриламід (одержаного при змішуванні очищеного та неочищеного мономеру), помітно нижча, ніж активність еталонного –  $0,95 \pm 0,08\%$ .

При тому, статистично значимого зменшення значення максимальної контракції не спостерігається –  $1,16 \pm 0,08$ . І відсутній помітний вплив використання акриламід з даною активністю на основні характеристики одержаного гідрогелю. Отже, можна стверджувати, що акриламід, активність якого становить 0,95 придатний для використання в процесі виробництва гідрогелевих пов'язок. Погіршення властивостей гідрогелю було виявлено у зразків синтезованих на основі акриламід, активність якого становила  $0,85 \pm 0,07$ .

Отже, можна рекомендувати наступну схему перевірки придатності акриламід для виробництва гідрогелю:

1. Якщо зразок поліакриламід, після проведення стандартного очищення, при однократному визначенні його активності показує контракцію, в описаних умовах, більше 0,95, тоді його можна використовувати далі без додаткових досліджень;

2. Якщо зразок поліакриламід показав активність менше 0,95 необхідно повторити визначення активності ще два рази; при тому потрібно замінити активоване вугілля; якщо при заміні вугілля активність різко збільшилась, тоді акриламід можна використовувати, але активоване вугілля доцільно замінити або істотно збільшити його кількість на очищення. Якщо причина пониження активності не пов'язана з якістю активованого вугілля значення активності мономеру оцінюють як середнє по трьох замірах і якщо, у такий спосіб, визначена активність знаходиться в діапазоні  $0,87 \div 0,95$ , тоді акриламід можна використовувати, однак тривалість технологічного процесу варто збільшити на

дві години; якщо ж при трьохкратному замірі активність акриламід у більше 0,95, тоді його можна використовувати без застережень.

3. У тому разі, якщо акриламід показує низьку активність після його очищення на активованому вугіллі, є достатньо підстав вважати, що дана партія акриламід у або інгібована, або випадково забруднена іонами перемінної валентності. В такому разі необхідно, крім стадії очищення на активованому вугіллі, ввести стадію очищення пропусканням його через колонку з катіонітом в Н формі. У тому разі, якщо дана процедура підняла активність акриламід у до необхідної (не менше 0,87 при трьох кратному визначенні активності, 0,95 – при однократному визначенні) поліакриламід можна використовувати, але в технологічний процес необхідно ввести стадію додаткової очищення на катіоніті і за першими партіями гідрогелевих пов'язок, необхідно організувати додатковий контроль.

Можливі причини пониження активності акриламід у:

1. Товарний поліакриламід має завідомо пониженою активність, внаслідок введення інгібіторів полімеризації при його виготовленні. Таке пониження необхідне для пригнічення спонтанних процесів полімеризації при транспортуванні акриламід у до споживача і його зберіганні. Як було продемонстровано вище, процедура очищення акриламід у від інгібіторів полімеризації є достатньо ефективною.
2. Забруднення поліакриламід у іонами металів змінної валентності. Джерело таких забруднень може бути різним. Можливе використання як інгібітору солей одновалентної міді, або попадання іонів заліза в поліакриламід на стадії його синтезу чи приготування розчинів. В цьому разі є ефективним очищення розчину акриламід у пропусканням через катіоніт.
3. Можливе пониження активності акриламід у при нагромадженні в ньому поліакриламід у при спонтанному перебігу реакції полімеризації. Така ситуація може виникнути внаслідок вичерпування інгібітора при тривалому або неправильному зберіганні, або внаслідок неоднорідного введення інгібітора на стадії одержання. Якщо активність такого акриламід у понизилась нижче вище

зазначеного, тоді його використати неможливо, а додаткове очищення є надто трудомістким та вимагає спеціалізованого обладнання. Ознаками даної ситуації є помутніння водного розчину акриламід у при додаванні до нього рівного об'єму метанолу – поліакриламід не розчиняється в метанолі і у суміші метанолу з водою. Крім того, щоб поліакриламід істотно понизив активність акриламід, необхідно, щоб він нагромадився в значній кількості. Таке нагромадження може бути виявлене морфоліновим аналізом через пониження ненасиченості зразку акриламід.

4. У промисловості акриламід отримують при проведенні гідролізу акрилонітрилу. Існує два основних методи: кислотний гідроліз та мікробіологічний. В процесі обох методів, при порушенні технології очищення, в поліакриламіді можуть бути присутні неорганічні домішки. В такому разі акриламід не відповідає його сертифікату якості, зокрема, порушується як вміст основної речовини, так і вміст неорганічних домішок (зольність), поліакриламід такого гатунку, при умові, що він не володіє відповідною активністю використовувати не можна. Зниження вмісту основної речовини можна встановити аналізом на основну речовину морфоліновим методом.

### **5.1.2. Вплив якості персульфату калію на визначення активності мономерів.**

У технологічному процесі виробництва гідрогелевих пластин передбачено використання, як співініціатора, персульфату калію технічного, який використовується без додаткового очищення. Для забезпечення однозначності при визначенні активності мономерів слід використовувати персульфат калію перекристалізований з води з визначеним вмістом активного кисню. При тривалому зберіганні, або зберіганні з порушенням умов зберігання, активний кисень персульфату калію зменшується. Зменшення активного кисню до 90% від теоретичного не істотно впливає на параметри технологічного процесу і його можна в ньому використовувати без додаткового очищення. Водночас,

використання такого персульфату калію для визначення активності мономерів може привести до невірних оцінок.

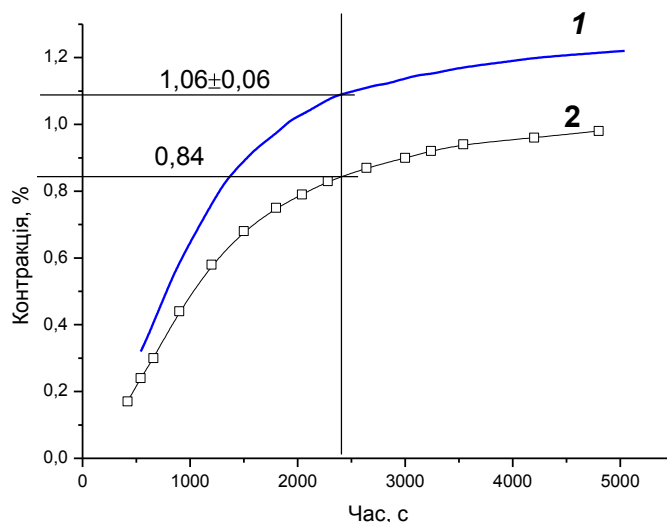


Рис.5.4. Залежність визначення активності акриламідів від якості персульфату калію. Визначення: 1- на стандартному персульфаті калію; 2 - на персульфаті калію із заниженим вмістом активного кисню.

Так, на рис. 5.4 приведено дилатометричну криву 2, яка одержана з використанням еталонного акриламідів та персульфатом калію з пониженим значенням активного кисню, порівнюючи з базовою кривою 1. Як можна побачити, пониження активного кисню до ~90% призводить до істотного зменшення контракції (0,84% у порівнянні з 1,06%), що може призвести до невірного висновку про придатність мономеру до використання.

### 5.1.3. Визначення активності акрилової кислоти

Акрилова кислота в реакційній суміші під час одержання гідрогелевих пов'язок використовується в концентраційному діапазоні від 1,52 до 1,54%. Для одержання найбільш об'єктивної інформації про можливість використання акрилової кислоти в процесі одержання гідрогелевих пластин доцільно досліджувати її активність в тому самому концентраційному діапазоні в присутності акриламідів. Зрозуміло, що в такому разі, для визначення активності

саме акрилової кислоти в суміші, акриламід і персульфат калію слід використовувати «еталонної» чистоти.

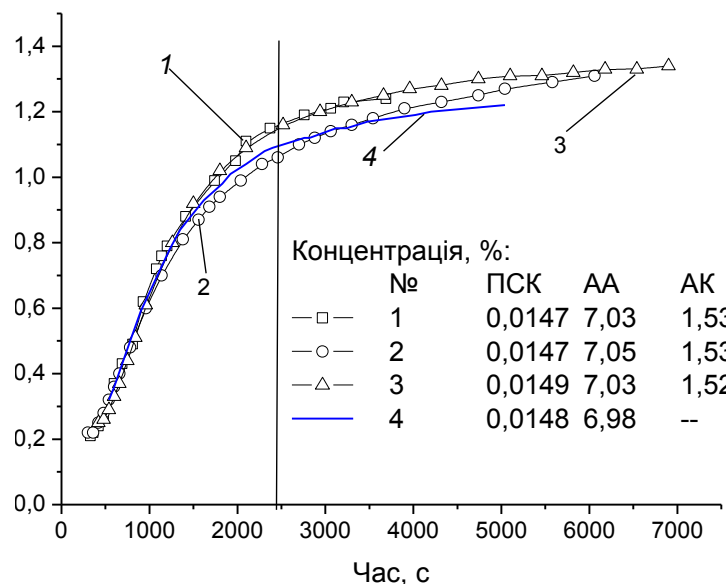


Рис. 5.5. Залежність зміни контракції реакційної суміші акриламід і акрилової кислоти (криві 1, 2, 3) у порівнянні з кривою одержаною на акриламіді (крива 4).

На рис. 5.5 приведено дилатометричні криві реакційної суміші, що вміщує персульфат калію, акриламід та акрилову кислоту. Для одержання цих кривих використовували додатково очищені персульфат калію та акриламід. Акрилова кислота для цієї серії дослідів також була додатково очищена двохкратним виморожуванням з наступною вакуумною перегонкою. Крім того, з використанням очищеної акрилової кислоти та використанням «еталонних» акриламід та персульфату калію, був одержаний гідрогель, який по своїм характеристикам та часу формування повністю задовольняв вимогам технологічного процесу. Криві 1, 2 та 3 можна використовувати для встановлення значення контракції суміші акриламід та акрилової кислоти у вказаних діапазонах концентрацій. А у разі використання в суміші «еталонних» акриламід та персульфату калію, визначення активності акрилової кислоти та її придатності до використання в технологічному процесі одержання гідрогелевих пластин.

Для полегшення аналізу кривих 1, 2 та 3 вони на рис. 5.5 приведено у порівнянні з кривою 4, яка одержана з використанням «еталонних» персульфату

калію та акриламід. Таке порівняння дозволяє стверджувати, що криві одержані в присутності акрилової кислоти дещо відрізняються від кривих без неї по значенню контракції, яка максимально досягається –  $1,33 \pm 0,08$  проти  $1,25 \pm 0,06$ . На ділянці до 2400 с відмінності між кривими мають лише статистичний характер. Отже, за значення активності суміші мономерів можна також використовувати значення контракції на 2400 с. Таке значення, визначене як середня по кривим 1, 2 та 3, становить  $1,11 \pm 0,1$ . Статистичний аналіз не дозволяє вважати одержане значення статистично значимо відмінним від  $1,06 \pm 0,06$ . Незначне збільшення максимального значення, що досягається, може бути пояснене збільшенням загальної концентрації мономерів з 7% до 8,6%, але таке збільшення концентрації не призводить до статистично значимого збільшення значення контракції до 2400 с. Тому за значення активності реакційної суміші, яка вміщує акриламід та акрилову кислоту в зазначених концентраціях, слід вважати  $1,06 \pm 0,06$ .

Оскільки, для проведення технологічного процесу немає особливого значення з яким саме мономером було внесено мікродомішки, і враховуючи той факт, що значення активності суміші є такою ж як активність акриламід, тоді і гранично допустиме зниження значення активності суміші є такими ж як у випадку описаними для акриламід та описані для нього.

Водночас, акрилова кислота має низку відмінних від акриламід властивостей, які слід враховувати при використанні.

Позаяк акрилова кислота є представником  $\alpha$ -ненасичених карбонових кислот, очищення її від металів перемінної валентності неможливе пропусканням через катіоніт. Тому, якщо в технологічному процесі виникає необхідність очищати акриламід від іонів перемінної валентності, робити спільний розчин акриламід і акрилової кислоти не можна, необхідно спочатку очистити розчин акриламід через катіоніт, після чого ввести в нього акрилову кислоту. Очистити акрилову кислоту від солей перемінної валентності можна виморожуванням (такий спосіб призводить до значних втрат акрилової кислоти) або ректифікацією



(але даний метод вимагає спеціалізованого обладнання). З огляду на це, акрилову кислоту, що надмірно забруднена солями перемінної валентності використовувати недоцільно.

Спонтанна полімеризація акрилової кислоти, яка спостерігається після вичерпування інгібіторів полімеризації, призводить до утворення відносно високомолекулярної поліакрилової кислоти, яка не розчиняється в самій акриловій кислоті. Візуально цей процес спостерігається, як нагромадження в акриловій кислоті рихлих білих пластівців, завантажувати ці пластівці в реакційну масу не можна, від них можна позбавитись простим фільтруванням або декантуванням. На більш пізніх стадіях зберігання нестабілізованої акрилової кислоти, крім високомолекулярної поліакрилової кислоти, в мономері нагромаджується низькомолекулярна поліакрилова кислота, яка не випадає в осад, позбавитись цього полімеру можна лише перегонкою. Наявність в розчині розчинної поліакрилової кислоти можна за допомогою визначення вмісту основної речовини морфоліновим аналізом. Крім того, ознакою наявності розчиненої поліакрилової кислоти є значне збільшення в'язкості розчину.

Про придатність до використання акрилової кислоти, як мономеру, можна попередньо зробити висновок по показнику заломлення; якщо показник заломлення відхиляється більше ніж на 1% від значення 1,4224, це є вагомою ознакою непридатності її до використання в полімеризаційних процесах.

#### **5.1.4. Визначення активності N,N-метилен-біс-акриламід.**

N,N-метилен-біс-акриламід в реакційній суміші, що призначена для одержання гідрогелевих пластин, використовується в концентраційному діапазоні 0,15-0,25 %. Попри те, що ця кількість є незначною, вона істотно змінює природу полімерних макромолекул, які утворюються за участю N,N-метилен-біс-акриламід – замість окремих лінійних макромолекул, утворюється просторово структурована сітка. Внаслідок появи між макромолекулами перехресних зв'язків, молярний об'єм макромолекул, що приходить на одну елементарну

ланку, істотно зменшується. Це призводить до значного збільшення контракції реакційної маси. В цьому можна переконатись при аналізі кривих приведених на рис. 5.6.

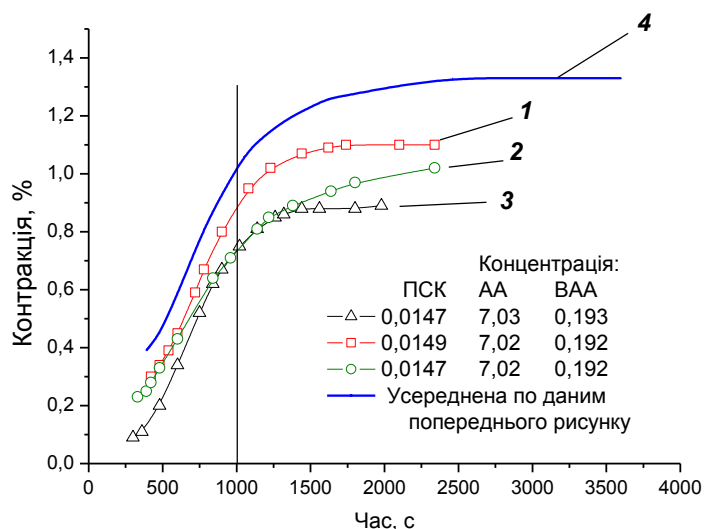


Рис. 5.6. Залежність контракції від часу при використанні для її приготування N,N-метилен-біс-акриламідів різної якості (криві 1÷3) у порівнянні з усередненою кривою отриманих з використанням очищених реагентів (крива 4).

Криві цього рисунку одержані внаслідок проведення дилатометричного аналізу реакційної суміші, яка містить ПСК, АА та БАА. Для їх одержання були використанні очищені ПСК та АА в концентраційних межах, що в попередніх розділах були рекомендовані для проведення даного аналізу. Отже, їх активність задовольняла нормальний перебіг процесу одержання гідрогелевих пов'язок. БАА в цій серії дослідів також був використаний з активністю, що задовольняє нормальний перебіг процесу та в концентраціях, що близький до концентрації в реальній реакційній суміші. Для полегшення аналізу, дані криві приведено в порівнянні з кривою 4, що одержана без БАА. Як уже зазначалось, суттєві значення контракції для суміші, яка тестується, досягається за значно коротший час. З огляду на це, час фіксації тестового значення контракції доцільно істотно зменшити. Рекомендується для суміші, яка містить ПСК, АА і БАА, реєструвати час контракції при  $1000 \pm 10$  с. При тому, на «еталонно» чистих речовинах контракція реакційної суміші повинна становити  $1,05 \pm 0,05$  %.

На рис. 5.6. приведено дилатометричні криві отримані з використанням БАА, що по своїх якостях непридатний до використання для формування гідрогелевих пов'язок у порівнянні з усередненою кривою по даним рисунку 5.6. Так, крива 2 отримана з використанням БАА, який не пройшов стадію очищення на активованому вугіллі. На тестовий час (1000 с) дана реакційна маса досягла контракції  $0,74 \pm 0,03\%$ , що значно менше відповідного значення одержаного з використанням цього ж БАА, який пройшов очищення. Одержанні гідрогелеві пов'язки з використанням такої якості БАА не відповідали вимогам. Такий експеримент переконливо ілюструє той факт, що в реакційній масі мономерів без очищення недопустимо, навіть в тому разі, якщо їх концентрація є незначною. Криві 1 і 3 одержані з використанням БАА з простроченим терміном придатності (зразок даного БАА був наданий нам працівниками ПП«Укртехмед», можливо він зберігався в нештатних умовах). Крива 3 отримана з використанням цього зразка БАА без очищення. З цієї кривої можна побачити, що значення контракції на 1000 с становить  $0,74\%$ , а максимальна контракція  $0,88\%$ . Ці показники є низькими. Формування листа гідрогелевої пов'язки з використанням БАА такої якості є неможливим. Крива 1 демонструє залежність зміни контракції реакційної суміші з використанням цього ж зразка БАА після стандартної процедури очищення. Процедура очищення привела до позитивних зміщень значень контракції. Її значення на 1000 с піднялись до  $0,88\%$ , максимальне значення –  $1,1\%$ . Але сформувати якісний гідрогелевий лист з використанням такого БАА не вдасться. Ефект, що спостерігається може бути пояснений властивостями БАА. Його молекули утворюються внаслідок взаємодії двох молекул АА з однією молекулою метаналю по загальній схемі:

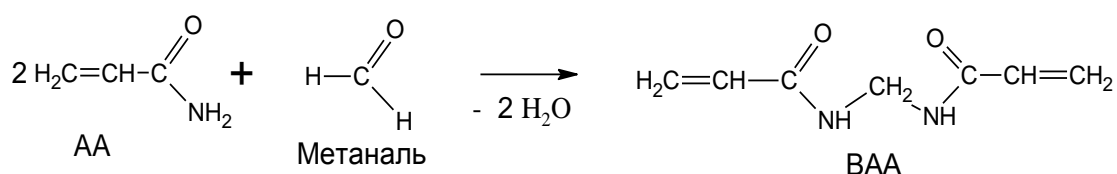


Схема 5.1. Схема взаємодії акриламід з метаналем.

З часом, особливо при неправильному зберіганні, молекули БАА вступають в спонтанну полімеризацію, як і всі мономери. Крім того, молекули

БАА можуть частково гідролізуватись або піддатись термічній деструкції. Якщо першому процесу, спонтанній полімеризації, запобігають додаванням інгібіторів полімеризації, то перебігу гідролізу та деструкції можна запобігти використовуючи лише БАА, який зберігався визначений сертифікатом час при температурі, що не перевищує визначеної по правилами зберігання. Слід зазначити, що процес спонтанної полімеризації призводить до істотно пониження ненасиченості. Таке пониження ненасиченості можна виявити її аналізом. Гідроліз та деструкція не призводить до істотного визначення ненасиченості і не може бути визначена аналізом. Про те, що БАА став непридатним до використання можна судити, якщо не вдаватись до складних фізико-хімічних методів аналізу, лише по його активності. Деколи, при значній степені перебігу процесу гідролізу або деструкції, можна зробити висновок про непридатність до використання по зовнішньому вигляді – БАА починає жовтіти та комкуватись.

Проведені дослідження показали, що активність БАА, яка дозволяє формувати гідрогелеву пластину, повинна приводити до значення контракції реакційної суміші, що містить АА –  $7,0 \pm 0,05\%$ , ПСК –  $0,0148 \pm 0,0001$ , АК – не менше  $0,97 \pm 0,05\%$  на  $1000 \pm 10$  секунду заміру. При тому максимальне значення контракції не повинно бути меншим ніж  $1,25\%$ .

До проведення аналізу визначення активності БАА слід зробити наступні зауваження:

1. Такий аналіз не можна використовувати як аналіз загального визначення активності всіх мономерів. Тобто, якщо активність акриламідів і акрилової кислоти можна було визначити разом, створивши реакційну суміш в заданих концентраціях, як було описано в попередніх розділах, і визначивши їх контракцію, то досягнення контракції  $0,97 \pm 0,05\%$  на  $1000 \pm 10$  секунди суміші, в яку входять АА, АК, БАА не дозволяє стверджувати, що всі три мономери є придатні до використання. В цьому аналізі необхідно використовувати завідома чисті АА і АК. В такому разі, досягнення заданої контракції дає підстави вважати, що якість БАА є задовільною для його використання в технологічному процесі.

2. Якщо під час описаного аналізу у процесі однократного заміру досягається 1000 секунду значення контракції більше ніж 1,03%, тоді в повторних замірах немає потреби. Якщо ж значення контракції є меншим, необхідні повторні заміри, і про придатність до використання БАА слід робити висновок усереднивши значення контракції не менше ніж по трьох замірах.
3. Якщо в процесі трьох паралельних замірах значення контракції було одержано в межах від 0,85 до 0,97 однозначно висновок про непридатність до використання БАА робити не можна. Слід повторити аналіз, замінивши активоване вугілля на стадії очищення на свіже.
4. Якщо у разі визначення активності АА та АК досягнення максимальної контракції мало лише допоміжне значення і особливої додаткової інформації не несло, а про придатність до використання даних мономерів можна було робити висновок по значенню конверсії на заданий час, то у разі БАА значення максимальної контракції є більш вагомим. При одержанні нової партії такого реагенту, або при підозрі про те, що реагент зіпсувався, по зовнішньому вигляду, після його тривалого зберігання без використання в технологічному процесі, доцільно, хоча б один раз, провести визначення максимальної конверсії. Проведення такого аналізу ускладнюється тим, що полімеризації потрібної суміші мономерів з використанням БАА призводить до утворення перехресно-зшитого полімеру, який дуже важко видалити з дилатометра.

## **5.2. Контроль якості готової продукції.**

### **5.2.1. Визначення вмісту залишкових мономерів в гідрогелевій пластині.**

При виготовленні гідрогелевих лікувальних пов'язок з гідрогелевих пластин для попередження алергічних реакцій велику увагу надають вмісту залишкової кількості мономерів: акриламід, N,N-метилен-біс-акриламід та акрилату калію. Через те, важливим етапом при розробці технології одержання гідрогелевих пластин є контроль вмісту в ній залишкових мономерів.

Акриламід у мономерній суміші має найбільший вміст. Як показано в розділі 2.1., при проведенні кополімеризації N,N-метилен-біс-акриламід у акрилат калію вичерпуються швидше за акриламід і тому, за умови проведення кополімеризації до конверсії 95÷98%, основним компонентом у суміші залишкових мономерів є акриламід. Тому, можливо встановлювати вміст залишкових мономерів в перерахунку на акриламід.

Однак, проведення такого аналізу обмежується чутливістю методу визначення. Методика морфолінового аналізу (розділ 7) дозволяє визначити вміст акриламід у пробі за умови, що кількість мономеру в ній більше 0,015 г. Ця кількість акриламід має бути внесена у пробу з 3÷4 г гелеутворюючого полімеру з вологістю 10÷20%. Визначення точки еквівалентності при кількостях акриламід, менших за 0,015 г, є неоднозначним. Отже, межа визначення кількості акриламід у висушеному полімері гелеутворювачі є 0,45÷0,3%. Внаслідок того, що у 1 дм<sup>2</sup> гідрогелевої пластини маса полімеру є у межах від 3,5 до 5,5 грам, то можна визначити залишковий вміст акриламід у грамах від 0,011 до 0,025 у 1 дм<sup>2</sup> пов'язки. Тобто, ця кількість акриламід від загальної кількості, що завантажується у складі реакційної суміші складе 2÷3%. При стандартному проходженні реакції кополімеризації залишкова кількість мономерів, після проведення синтезу і до стадії очищення не повинна перевищувати 5÷8% від завантаженого на реакцію. Отже, чутливість даного методу дозволяє однозначно визначити кількість залишкових мономерів в гідрогелевій пластині після проведення реакції і виявити випадки, коли в реакційній масі не досягається необхідна конверсія. На стадії очищення гідрогелевих пластин від низькомолекулярних продуктів кількість залишкових мономерів повинна понизитись щонайменше в 8÷10 раз. Внаслідок цього, їх вміст стане меншим за чутливість цього аналізу. Отже, виявлення залишкового акриламід у гідрогелевих пластинах після стадії очищення від низькомолекулярних сполук означає неефективність її перебігу. Гранична концентрація акриламід, що визначається таким методом в гідрогелі, становить 0,03÷0,06%.

При проведені морфолінового аналізу внаслідок того, що морфоліну необхідно взаємодіяти з мономерами, які є в об'ємі гідрогелі, взаємодію реагентів потрібно здійснювати за перемішування на магнітній мішалці. Час взаємодії також збільшується до 60÷90 хвилин залежно від ступеня подрібнення зразку гідрогелевої пластини та від інтенсивності перемішування.

Деякі ускладнення, порівнюючи із аналізом речовин не у складі гідрогелю, спостерігаються також при титруванні. Значення провідності встановлюється довше внаслідок наявності у аналітичній пробі гідрогелю, тому потрібно добавляти титрант меншими порціями.

При обробці кривих титрування одержане значення вмісту акриламід у сухому полімері можна перерахувати на кількість акриламід на одиницю площі гідрогелевої пластини з врахуванням вологості зразка.

### **5.2.2. Визначення ступеня прищеплення гідрогелевого шару до поверхні**

В роботах [235,237,238,239] прищеплення поліакриламідного гелеутворюючого полімеру до попередньо пероксидованої полімерної поверхні підтверджувалось низкою фізико-механічних методів аналізу. Зокрема, для даної мети використовувалась сканувальна електронна мікроскопія, силова електронна мікроскопія в фазоконтрастному режимі, ІЧ-спектроскопія з Фур'є перетворенням, а також визначення вільної поверхневої енергії поверхні методом визначення контактного кута змочування двох рідин. З цих всіх перелічених методів, лише метод визначення поверхневої енергії по методу контактного кута змочування може бути доступним до використання в умовах сучасних виробництв України. Але цей метод є дуже трудомістким, а його результати доволі легко можуть стати неінформативними через неоднозначність їх інтерпретації. Тому, виникло питання створення достатньо надійного методу контролю ефективності прищеплення гелеутворюючого полімеру до поверхні сітки, який би можна було використати в виробничих умовах.

Основною метою, що переслідується фіксацією гідрогелю на поліпропіленовій сітці, є збільшення фізико-механічних властивостей гідрогелю. Як уже повідомлялось раніше, це дозволяє значно розширити діапазон використання гідрогелів, зокрема значно покращує експлуатаційні властивості гідрогелевих лікувальних пов'язок.

У другому розділі 2.5.1. наведені результати досліджень фізико-механічних властивостей гідрогелевої пластини. Отримано залежності (рис.2.37, 2.38., рівняння 2.61), які дозволяють оцінювати фізико-механічні властивості гідрогелевої пластини, тобто визначати значення модуля Юнга та коефіцієнт Пуассона та границю міцності. Встановлена емпірична залежність значення модуля Юнга від ефективності прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні поліпропіленової сітки.

Тому, для оцінки якості гідрогелевих лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою, а саме для оцінки ефективності прищеплення в умовах промислової реалізації даної технології пропонується наступний метод аналізу:

З армованої гідрогелевої пов'язки вирізати три зразка; кожен зразок армованої гідрогелевої пов'язки протестувати методом одноосного навантаження та отримати криву навантаження; визначити для кожного зразка (*\*при виробництві гідрогелевих пластин використовується поліпропіленова сітка, для активації якої рекомендовано використовувати 1% розчин поліпероксиду ПА-ОМА в гексані. Значення границі міцності та значення модулю Юнга наведені для зразків, армування яких проведено активованою з 1% розчину поліпероксиду поліпропіленовою сіткою та склад реакційної суміші є наступним: АА-1 моль/дм<sup>3</sup>; АКК – 0,142 моль/дм<sup>3</sup>; БАА-0,0125 моль/дм<sup>3</sup>; ПСК- 0,00011 моль/дм<sup>3</sup>) границю міцності та модуль Юнга.*

Якщо отримана величина границі міцності для кожного зразка є у межах  $39000 \pm 1500$  Па, а значення модуля Юнга  $940 \pm 50$  кПа, то можна стверджувати, що прищеплення задовільне і зразок відповідає вимогам.



## **Висновки до розділу 5.**

За результатами проведених досліджень розроблено комплекс хімічних та фізико-механічних аналізів, що дозволяє проводити контроль якості вхідної сировини та готової продукції – гідрогелевих пластин армованих поліпропіленовою сіткою.

Адаптована методика визначення залишкової ненасиченості у сформованих гідрогелевих пластинах підтверджує, що розроблена методика очищення гідрогелів забезпечує необхідний ступінь видалення залишкових мономерів до норм дозволених при використанні в медицині.

Розроблена методика оцінки ефективності прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні поліпропіленової сітки.

## **РОЗДІЛ 6. Напрямки практичного використання отриманих гідрогелевих засобів медичного призначення**

### **6.1. Одержання гідрогелевих матеріалів макро- та мікро-пористої структури.**

В попередньому розділі описано методи формування полімерного каркасу гідрогелів, з їх одночасним прищепленням до полімерної поверхні. Отримані за цими методами гідрогелеві лікувальні пов'язки проявили себе як ефективні засоби в процесах лікування «поверхневих ран», тобто ран, які утворюються після опіків різного ступеня, ран трофічного походження та ін. Але вказана гідрогелева пов'язка, в силу свого функціонального призначення, розроблялася із здатністю до поглинання рідини в межах  $80 \div 120$  г води на грам гелеутворюючої композиції. Швидкість поглинання такої пов'язки  $0,24 \div 0,36$  г води/см<sup>2</sup> за 10 хвилин, однак ця швидкість є недостатньою для вирішення низки прикладних завдань, наприклад, при створенні кровоспинних гідрогелевих лікувальних пов'язок для застосування у випадку складних вогнепальних, рваних ран та для лікування «глибоких» ран. Тому, виникає потреба в нових гідрогелевих матеріалах, які повинні відповідати і загальним вимогам до гідрогелевих лікувальних пов'язок (задовільними фізико-механічними властивостями, не викликати алергічних реакцій, адсорбувати/десорбувати лікарські засоби), і специфічним вимогам, а саме високою швидкістю набрякання, здатністю до відтворення форми (конфігурації) рани, атравматичністю та ін.[263,264,265]

Поміж чималої кількості гідрогелів різноманітної природи та будови для створення гідрогелів біомедичного призначення з високою швидкістю набрякання найбільш привабливими є пористі гідрогелі [266,267,268,269]. На сьогоднішній день розроблено ціла низка методів отримання подібних систем, а саме їх отримують за методом спінування, за методом введення частинок дисперсної фази на стадії синтезу з наступним видаленням їх під дією луку або кислоти, за методом виморожування або висушування води з готового гідрогелю, за методом введення речовин пороутворювачів на стадії синтезу гідрогелю та ін.

[270,271,272,273,274]. Проте велика частина з них досить складна технологічно і практично непридатна для отримання значних обсягів продукції [275]. Тому, розробка нових методів отримання пористих гідрогелів залишається актуальним завданням.

В наших попередніх роботах [276,277,278,279] був описаний метод формування прищеплених до поверхні поліпропілену пористих гідрогелів, що були одержані при введенні наповнювача – модифікованих частинок діоксиду силіцію (розміром 2,5-4,5 мкм) на стадії формування каркасу гідрогелю з використанням системи форполімерів поліакриламід та полі-N-(гідроксиметил)акриламід та подальшого видалення наповнювача дією флуороводневої кислоти. Отримані за цим методом пористі гідрогелі мали задовільну швидкість набрякання та фізико-механічні властивості, однак складність та багатостадійність процесу їх отримання зумовило потребу в розробці інших методів одержання пористих гідрогелів.

Для отримання пористих гідрогелів був обраний метод введення пороутворювача на стадії синтезу. Відомі пороутворювачі, такі як пентан, або інші легко киплячі сполуки у водному середовищі утворюють нестабільні дисперсії, які при температурах вище 50<sup>0</sup>С руйнуються і утворення пор не відбувається. Використання, як пороутворювачів неорганічних солей (карбонату кальцію, нітрату амонію), здебільшого, призводить до утворення пор, але складність видалення солей, які не розклались і твердих продуктів розкладу та узгодження умов проведення синтезу гідрогелів (рН середовища, температурний діапазон) з умовами розкладу солей накладає обмеження на їх використання.

Для утворення пор при отриманні пористих гідрогелевих матеріалів прищеплених до поверхні поліпропіленової сітки, як пороутворювач був використаний N,N'-азо-ізобутиронітрил. Термоліз його молекул супроводжується виділенням молекулярного азоту. Це зумовлює його достатньо широке використання як пороутворювача, попри те, що його вартість є значно більшою, ніж такого загально прийнятого пороутворювача, як пентан. Останнє обумовлено

більшою однозначністю формування пор за допомогою N,N'-азо-ізобутиронітрилу та більшою технологічністю даного процесу.

Вибір N,N'-азо-ізобутиронітрилу вимагає певних пояснень, оскільки його використання в процесах, що досліджуються, має як переваги, так і певні недоліки. Зрозуміло, що основне завдання при використанні пороутворювача при синтезі гідрогелів є додержання оптимального балансу між швидкістю виділення газу при розкладанні N,N'-азо-ізобутиронітрилу та швидкістю взаємодії мономерів або форполімерів (залежно від методу отримання), що призводить до утворення тривимірної структури гідрогелю. Перевагою використання є задовільне співпадіння температурного діапазону розкладу обраного пороутворювача та температури проведення синтезу гідрогелів. Синтез поліакриламідних гідрогелів пористої структури (як за радикальним механізмом, так і за конденсаційним) може проводитися в межах температурного діапазону 60÷80°C. Ґрунтуючись на літературних даних, можна стверджувати, що в температурному діапазоні 60÷80°C забезпечується розклад N,N'-азо-ізобутиронітрилу за 8÷14 годин більш ніж на 75÷85% [240]. До переваг його використання можна віднести зручність його дозування та достатню його стабільність при зберіганні.

До його недоліків можна віднести той факт, що N,N'-азо-ізобутиронітрил розчиняється лише в органічних розчинниках. Через це використання його для полімеризації та пороутворення в водних розчинах є неможливим. Для застосування його у водних середовищах треба отримати стабільну в часі водну дисперсію. Ще одним мінусом пороутворювача N,N'-азо-ізобутиронітрилу є те, що він є ініціатором радикальної полімеризації і в процесах утворення поліакриламідного гідрогелю за радикальним механізмом, він буде впливати на співвідношення процесів ініціювання радикальної полімеризації в об'ємі реакційної суміші та з поверхні поліпропіленової сітки.

В цьому розділі приведено результати досліджень одержання макро- або мікропористих гідрогелевих матеріалів прищеплених до поверхні поліпропіленової сітки. Мікропористі гідрогелі (з гелеутворюючим полімером

прищепленим до поверхні поліпропіленової сітки) формували при кополімеризації акриlamіду, акрилату калію та N,N-метиленабісакриlamіду за радикальним механізмом в присутності дисперсії мікрокапсул пороутворювача. Макропористі гідрогелі (з гелеутворюючим полімером прищепленим до поверхні поліпропіленової сітки) формували при взаємодії поліакриlamіду та полі(N-гідроксиметилакриlamіду) за конденсаційним механізмом в присутності дисперсії пороутворювача стабілізованої ПАР (за схемою наведеною на рис.6.1.).

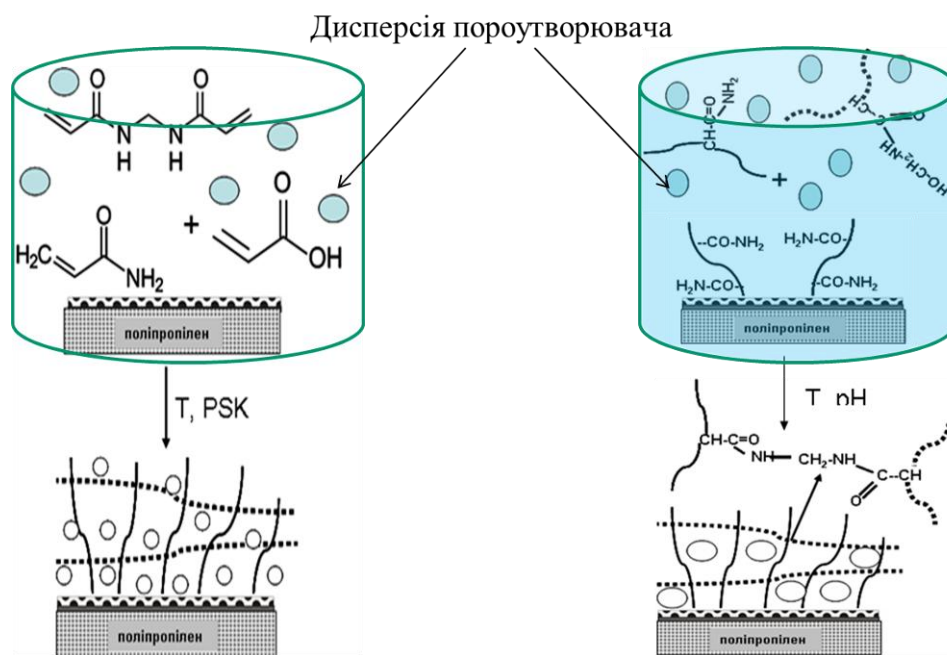


Рис. 6.1. Схема утворення мікро- та макропористих гідрогелів

### 6.1.1. Отримання водної дисперсії пороутворювача N,N'-азо-ізобутиронітрилу.

В цьому підрозділі представлені результати досліджень щодо одержання стабільних в часі водних дисперсій ДАК, які отримано методами мікрокапсулювання та при використанні поверхнево-активних сполук.

Потреба в отриманні двох видів дисперсії пороутворювача N,N'-азо-ізобутиронітрилу викликана тим, що прикладне завдання отримання пористих гідрогелів реалізується двома різними методами: при проведенні радикальної полімеризації мономерів та при конденсації форполімерів. Але при реалізації обох методів введення пороутворювача напряму в реакційну суміш призводило до агломерації частинок ДАК, до його швидкого осідання і до утворення пор

нерівномірно розподілених в об'ємі гідрогелю. Це поставило завдання отримати стабільну водну дисперсію нерозчинної у воді речовини. Найчастіше для стабілізації частинок дисперсної фази у водному середовищі використовуються поверхнево-активні речовини. При локалізації на поверхні розділу фаз, вони понижують поверхневий натяг, тому зменшують надлишкову поверхневу енергію і призводять до стабілізації дисперсної системи. Але застосування дисперсії з стабілізатором – поверхнево-активною речовиною, при радикальній полімеризації призводить до переходу від проведення полімеризації в розчині до полімеризації в емульсії, що не дозволяє отримати гідрогель.

Тому, для проведення процесу отримання гідрогелю за конденсаційним механізмом застосовували дисперсію отриману з використанням поверхнево-активних сполук, а за радикальним механізмом дисперсію пороутворювача синтезовану методами мікрокапсулювання.

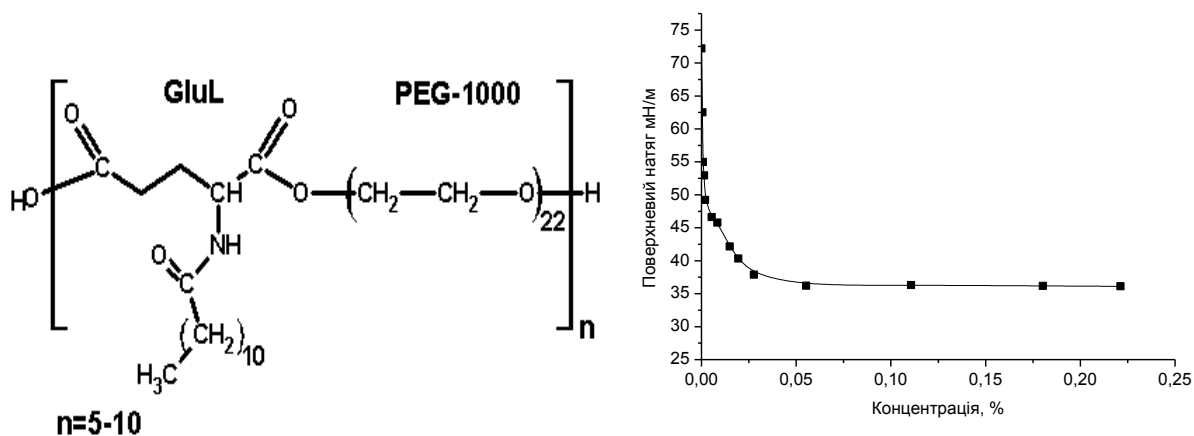


Рис. 6.2. а- структурна формула кополієстеру Glu-L-ко-PEG-1000; б- ізотерма поверхневого натягу водного розчину кополієстеру.

Для отримання дисперсії ДАК (дисперсії 1) як поверхнево-активну речовину (диспергатор) використовували амінофункційний кополієстер на основі N-лауроїл глутамінової кислоти та поліетиленгліколю PEG-1000 (Glu-L-ко-PEG-1000) структурна формула наведена на рис.6.2. а, синтез якого описано в роботі [280]. Більшість амфифільних полімерів цього типу понижують поверхневий натяг до  $\sigma=35\div37$  мН/м (ізотерма зміни поверхневого натягу для кополієстеру Glu-L-ко-PEG-1000 приведена на рис. 6.2. б) та здатні до утворення у воді стійких нано- та

мікророзмірних дисперсних систем. Дослідження властивостей цього полімеру *in vivo* на предмет його цитотоксичності показали високу ступінь виживання клітин, що доводить його біосумісність, і задовольняє необхідну умову для використання його у виробках біомедичного призначення [281, 282]. Дисперсію пороутворювача N,N'-азо-ізобутиронітрилу в присутності кополієстеру Glu-L-ко-PEG-1000 отримували за методикою у розділі 7.

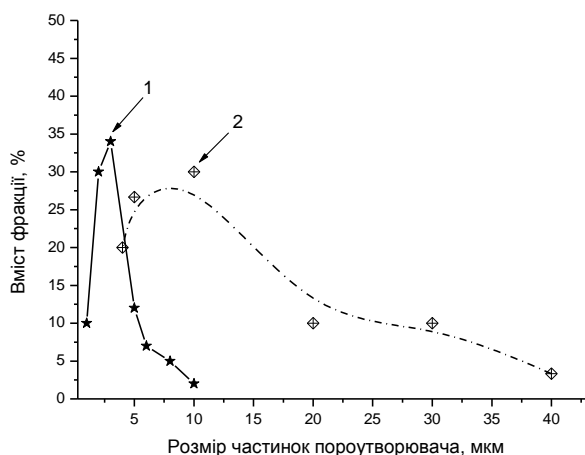


Рис. 6.3. Гістограма розподілу розміру частинок пороутворювача ДАК після диспергування (1 – в присутності Glu-L-ко-PEG-1000; 2 – вода).

На рис. 6.3. приведено гістограми розподілу за розміром частинок ДАК після його диспергування у присутності кополієстеру та у воді. Спостерігається, що після диспергування у присутності поверхнево-активної речовини, разом зі зменшенням розмірів частинок відбувається значне зменшення їх коефіцієнту полідисперсності.

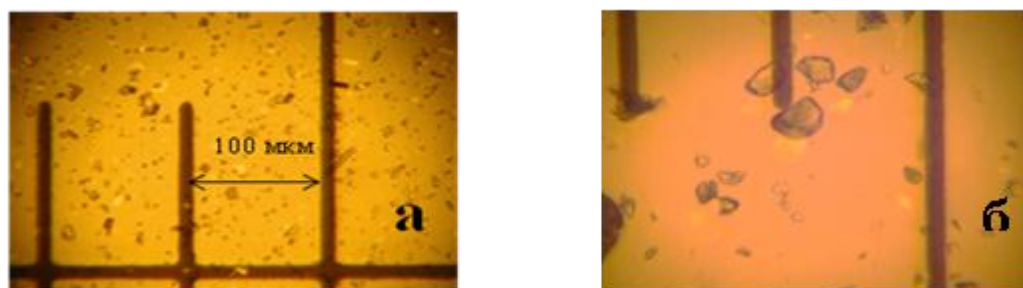


Рис. 6.4. Мікрофотографії частинок дисперсії ДАК при диспергуванні у водному середовищі: а – у присутності Glu-L-ко-PEG-1000 (1%); б – вода.

Це підтверджується і мікрофотографіями частинок дисперсії пороутворювача  $N,N'$ -азо-ізобутиронітрилу (рис. 6.4.а), і з їх використанням встановлено, що розмір частинок дисперсної фази є в межах  $3,5 \div 5$  мкм.

Стабільність синтезованих дисперсій в присутності кополієстеру Glu-L-ко-PEG-1000 вивчали за седиментацією частинок  $N,N'$ -азо-ізобутиронітрилу у водному середовищі (рис.6.5.а). Як видно з наведеної залежності, подрібнення та стабілізація частинок ДАК істотно продовжує час седиментації. Для дисперсії пороутворювача  $N,N'$ -азо-ізобутиронітрилу (5%) збільшується час седиментації частинок від 20 хвилин до 4 годин при зростанні концентрації амінофункційного кополієстеру в дисперсії від 0,1% до 1,6%.

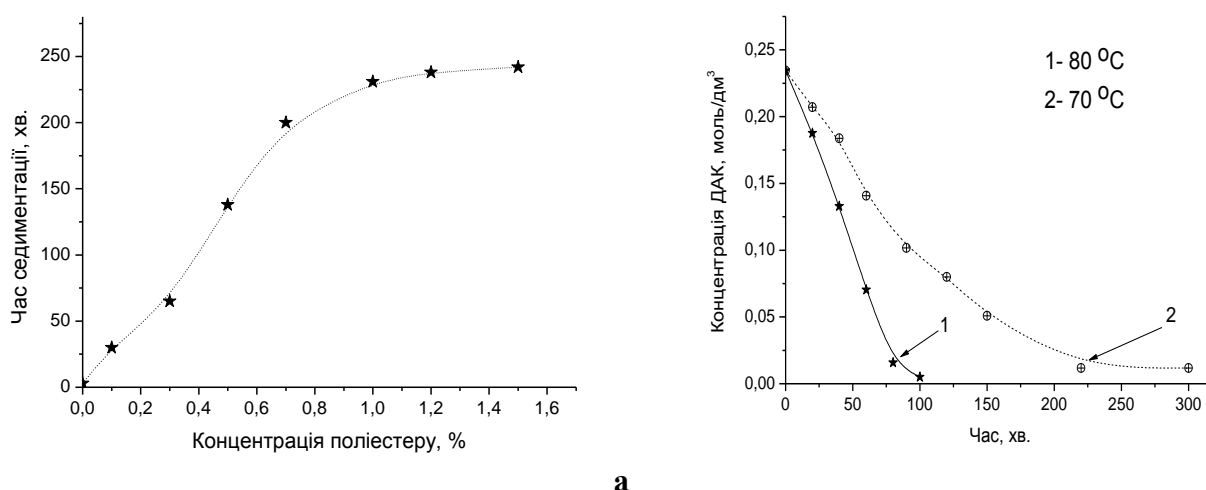


Рис. 6.5. **а.** залежність часу седиментації частинок пороутворювача ДАК від вмісту в дисперсії кополієстеру Glu-L-ко-PEG-1000 (концентрація ДАК у дисперсії 5%). **б.** залежність вмісту ДАК у водній дисперсії від часу розкладу при різних температурах. 1- 80 °С, 2- 70 °С.

Дисперсія ДАК отримана без використання амінофункційного кополієстеру є нестійкою – осідає і агрегує вже через 3 хвилини після отримання. Показано, що при диспергуванні ДАК, істотні зміни розмірів частинок дисперсії відбуваються за 12-15 хвилин часу диспергування, при тому із зростанням часу диспергування не вдається досягти зменшення розміру частинок та коефіцієнта полідисперсності.



Отже, в дослідженнях з синтезу пористих гідрогелів за конденсаційним механізмом використовували 5% дисперсію ДАК отриману при застосуванні як стабілізатора кополіестеру Glu-L-ко-PEG-1000 (вміст кополіестеру в дисперсії 1%), яка характеризувалася розміром частинок дисперсної фази  $3,5 \div 5$  мкм. Слід зауважити, що застосування кополіестеру Glu-L-ко-PEG-1000 для диспергування частинок пороутворювача дозволило уникнути використання промислових поверхнево-активних речовин, які характеризуються високою цитотоксичністю, а також забезпечило збереження біосумісних властивостей.

Дисперсію пороутворювача N,N'-азо-ізобутиронітрилу (дисперсія 2) для використання в радикальних процесах одержували при сумісному осадженні ДАК і полівінілацетату з розчину в етанолі водним розчином полівінілового спирту та з наступним видаленням етанолу за методикою наведеною в розділі 7. Частинки ДАК, які використовувались для одержання дисперсії в цьому випадку, мали розмір  $300 \div 500$  нм. Стабілізація частинок ДАК відбувається внаслідок їх капсулювання полівінілацетатом та полівініловим спиртом і формуванням, внаслідок цього, структурно-механічного стабілізаційного бар'єру. Дисперсії з концентрацією ДАК в межах  $0,2 \div 0,4\%$  зберігали свою стабільність упродовж 2 місяців.

Отримані агрегатно-стабільні водні дисперсії N,N'-азо-ізобутиронітрилу досліджували волюмометричним методом, для визначення кількості виділеного азоту під час його термічного розкладу. Так, на рис.6.5.6 приведено залежності вмісту ДАК в дисперсії (початкова концентрація ДАК рівна 0,23 %) при проведенні розкладу при температурах  $70 \div 80^\circ\text{C}$ . Отримані залежності демонструють, що при температурі  $70^\circ\text{C}$  за 220 хвилин відбувається розклад 95 % ДАК, а при температурі  $80^\circ\text{C}$  уже через 100 хвилин розкладається 97,5 % ДАК. Цей часовий інтервал газовиділення відповідає часовому інтервалу стадії гелеутворення при кополімеризації акриламід, акрилату калію та N,N-метиленбісакриламід.

Отже, для отримання пористих гідрогелів за методом радикальної кополімеризації використовували агрегатно-стабільну водну дисперсію

мікрокапсульованого N,N'-азо-ізобутиронітрилу (0,3%) з розміром частинок 300÷500 нм.

### **6.1.2. Формування мікропористих та макропористих гідрогелів з ковалентним закріпленням гелеутворюючого полімеру до полімерної поверхні.**

Метою досліджень було створення мікропористих та макропористих гідрогелів, які завдяки введенню пороутворювача в порівнянні з гідрогелями описаними в розділі 2 та 3, мали б більшу швидкість набрякання при збереженні загальної поглинаючої здатності, що дозволить істотно розширити їх область застосування.

Мікропористі гідрогелі формували з використанням стабілізованої дисперсії N,N'-азо-ізобутиронітрилу (дисперсія 2) при кополімеризації акриламід, акрилату калію та N,N-метиленбісакриламід з одночасним прищепленням до поверхні активованої поліпропіленової сітки за методикою наведеною в розділі 7. Ініціювання процесу відбувалось сумісно персульфатом калію, який знаходиться в об'ємі реакційної суміші та пероксидними групами, які в складі поліпероксиду прищеплені до полімерної, зокрема поліпропіленової поверхні. Завдяки термолізу частинок N,N'-азо-ізобутиронітрилу, відбувається виділення азоту в процесі формування гідрогелю при 80°C і внаслідок цього в шарі гідрогелю прищепленого до поверхні поліпропіленової сітки формуються мікроканали, які істотно збільшують його загальну площу, що своєю чергою призводить до збільшення швидкості набрякання. В таблиці 6.1 приведено склад гідрогелевої композиції та швидкість набрякання утвореного пористого гідрогелю.

При введенні дисперсії ДАК, який по суті є ініціатором у радикальних процесах полімеризації при синтезі пористих гідрогелів закономірно спостерігалось зменшення швидкості набрякання гідрогелевого матеріалу (зразки 1 та 2 таблиця 6.1.). Це можна пояснити збільшенням ступеня структурування внаслідок введення додаткового ініціатора. При збільшенні кількості введеної

дисперсії N,N'-азо-ізобутиронітрилу відбувається проходження двох антибатних процесів. Швидкість набрякання має зростати внаслідок введення пороутворювача, але внаслідок дії пороутворювача, як ініціатора збільшується ступінь структурування і швидкість набрякання падає. Це призводить до зменшення розвинутості пористої структури гідрогелю, незважаючи на збільшення кількості пороутворювача. Для запобігання проходження процесів переструктурування були проведені дослідження по оптимізації складу ініціюючої системи, тобто кількості персульфату калію та кількості N,N'-азо-ізобутиронітрилу.

Таблиця 6.1

Склад гідрогелевої композиції та характеристики отриманого гідрогелю.

№	Речовина	Вміст (%)					
		1	2	3	4	5	6
1	Суміш мономерів <sup>1</sup>	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7
2	Персульфат калію	0,0029	0,0029	0,002	0,0014	0,0012	0,00097
3	N,N'-азо-ізобутиронітрил <sup>2</sup>	0	0,0644	0,0644	0,085	0,115	0,1288
4	Швидкість набрякання <sup>3</sup> , гр/см <sup>2</sup>	0,24-0,36	0,18-0,24	0,7-1,2	1,4-2,2	2,34-3,0	3,2-4,0

<sup>1</sup> – концентрація мономерів, %: АА- 7,0; БАА-0,19; АКК-1,52.

<sup>2</sup> – концентрація N,N'-азо-ізобутиронітрилу в реакційній суміші;

<sup>3</sup> – швидкість набрякання при початковому вмісті води в гідрогелевій пов'язці 89÷91 % та початковій товщині пов'язки 4 мм; час набрякання 10 хвилин.

Зменшення початкової концентрації персульфату калію на 30% при сталій концентрації пороутворювача призводить до зростання швидкості набрякання пористого гідрогелю у 4÷5 раз (зразки 2 та 3 таблиця 6.1), але зразок 3 мав незадовільні механічні властивості. Подальше зменшення початкової концентрації персульфату калію з одночасним підвищенням концентрації пороутворювача (зразки 4, 5, 6) дозволило отримати гідрогелі з розвинутою пористою структурою та задовільними фізико-механічними властивостями. Оптимальним за швидкістю набрякання та механічними властивостями є зразок 6,

при синтезі якого концентрацію персульфату калію зменшили втричі, а концентрацію N,N'-азо-ізобутиронітрилу збільшили вдвічі в порівнянні зі зразком 2.

Отже, визначено, що введення в гідрогелеву композицію  $0,064 \div 0,128\%$  N,N'-азо-ізобутиронітрилу дозволяє отримати мікропористий гідрогель. Наявність мікропор в шарі гідрогелю призводить до збільшення швидкості набрякання в  $8 \div 12$  раз у порівнянні з зразком гідрогелю отриманого без N,N'-азо-ізобутиронітрилу.

Макропористі гідрогелі одержували при взаємодії поліакриламід у та полі(N-гідроксиметилакриламід) у водному розчині в присутності стабілізованої поліестером Glu-L-ко-PEG-1000 дисперсії пороутворювача - N,N'-азо-ізобутиронітрилу (дисперсія 1) та в присутності поліпропіленової сітки модифікованої ланцюгами поліакриламід у за методикою наведеною в розділі 7.

Вивчення залежності структури пористого гідрогелю від кількості пороутворювача дозволило встановити оптимальну кількість ДАК, яку можна ввести в суміш преполімерів для утворення рівномірної пористої структури гідрогелю. На рис 6.6 приведено фотографії пористих гідрогелів, які отримано з використанням водних дисперсій ДАК.

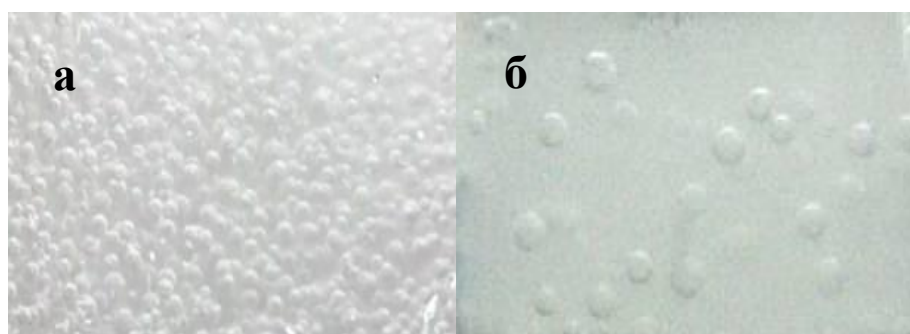


Рис. 6.6. Пористі гідрогелі отримано з використанням водної дисперсії ДАК: а – дисперсія отримана у присутності Glu-L-ко-PEG-1000 (1%); б – дисперсія отримана без Glu-L-ко-PEG-1000. T=70°C.

Таблиця 6.2.

Умови отримання та властивості пористих гідрогелів  
(час структурування 12 год., при  $T=70\text{ }^{\circ}\text{C}$  і  $\text{pH}=2,5$ ).

№	Вміст компонентів при синтезі гідрогелю <sup>1</sup> , %				Набрякання, г/г (Час - 5 хв.)	Теор. к-ть $\text{N}_2$ за норм. умов	Пористість <sup>3</sup> , %
	ДАК <sup>2</sup>	Кополіестер Glu-L-ко-PEG-1000	ПА	СТ			
1	0	0	12,4	4,34	4,5	0	0
2	0,6	0,12	12,4	4,34	6,8	1,6	40,6
3	1,35	0,27	12,4	4,34	8,2	3,5	61,9
4	1,875	0,375	12,4	4,34	8,7	4,88	68,8
5	2,5	0,5	12,4	4,34	9,0	6,5	74,3

<sup>1</sup> - всі компоненти вводилися у вигляді водних розчинів з отриманням композиції з сухим залишком 20%;

<sup>2</sup> - діапазон кількості введеного пороутворювача ДАК оцінювали згідно довідникових даних про його газове число при проектуванні пористості отримуваних гідрогелів 45-65%;

<sup>3</sup> - пористість розраховували за формулою:  $\Pi=(1-\rho_v/\rho_t) 100\%$ ,  $\rho_t$ -густина непористого гідрогелю,  $\rho_v$ -густина пористого гідрогелю.

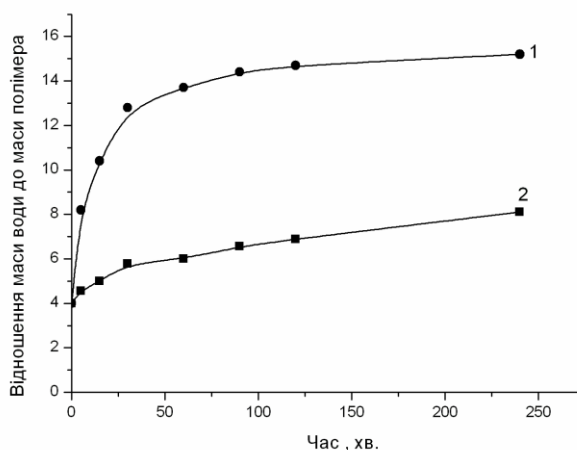


Рис. 6.7. Криві набрякання пористого та непористого гідрогелю, які отримано в порівняльних умовах.

Було встановлено, що введення в гідрогель пороутворювача в кількостях  $0,6\div 2,5\%$  забезпечує отримання оптимальних фізико-механічних властивостей пористої структури. Зменшення його кількості нижче зазначеного діапазону не

дозволяє отримувати гелі з достатньою пористістю, а збільшення  $\tau$  призводить до отримання механічно нестійких гідрогелів.

На рис. 6.7. наведено криві набрякання пористого гідрогелю у порівнянні з гідрогелем без пор, які було отримано в порівняльних умовах. Наведено дані свідчать про те, що при збереженні загального характеру залежностей для пористого та непористого гідрогелю в початковий момент часу, макропористі гідрогелі мають очікувано більшу швидкість набрякання, що очевидно пояснюється швидким заповненням пористої структури розчинником під дією капілярних сил.



Рис. 6.8. Фотографії макропористих гідрогелів прищеплених до поверхні поліпропілену, отриманих з використанням водної дисперсії ДАК

Прищеплення до модифікованої поліпропіленової сітки мікро- та макропористих гідрогелів (рис. 6.8.) забезпечує їх задовільні фізико-механічні характеристики, та відповідає основним закономірностям прищеплення описаними в розділі 2 та 3.

## **6.2. Одержання гетерогідрогелевих матеріалів наповнених дисперсною фазою**

В останні роки для реалізації сучасних технологій потрібні полімерні матеріали, які не тільки володіють певним набором фізико-хімічних властивостей, але й здатні цілеспрямовано змінювати свої характеристики залежно від зовнішніх умов в процесі експлуатації. Одним з напрямів їх застосування є виробництво матеріалів для сенсорів, зокрема для визначення рівня глюкози [283,284,285,286].

Проблема створення систем контролю рівня глюкози в крові є дуже нагальною, оскільки кількість хворих на цукровий діабет зростає. Застосування сучасних глюкометрів, які дозволяють практично в будь-яких умовах виміряти рівень глюкози в крові і дуже швидко, впродовж 10-30 секунд, отримати результат надає можливість покращити рівень життя хворих та запобігти розвитку ускладнень діабету. Створення нових матеріалів для виробництва сенсорів, не зважаючи на велику кількість досліджень у цій області, є актуальним[287].

Полімерні гідрогелі, насамперед завдяки своїй біосумісності, широко використовуються як матеріали для виготовлення сенсорів, завдяки їхнім винятковим фізико-хімічним, механічним, електричним та оптичним властивостям [42,288,289,290]. Гідрогелі набрякають або колапсують у відповідь на специфічні фактори зовнішнього середовища, такі як температура, рН, іонна сила або склад буферу. Навіть незначна зміна певного чинника середовища призводить до зміни поведінки гідрогелів, яка може бути зареєстрована фізичними методами [291].

Застосування полімерних гідрогелів у сенсорах для визначення концентрації глюкози викликає великий інтерес у дослідників [292,293,294,295]. Одним з найбільш перспективних напрямів створення полімерних матеріалів чутливих до глюкози для створення сенсорів є їх функціоналізація залишками боронової кислоти [296]. Ковалентна попарна взаємодія між бороновою кислотою та 1,2-діолами у водному середовищі є зворотною та майже миттєвою [297, 298].

Конструювання таких сенсорів узгоджується з «класичним» підходом – процес взаємодії сенсора (кон'югат гідрогелю та боронової кислоти) і аналізованого вуглеводу викликає фізичні зміни у системі [299].

Набрякання гідрогелю, яке індукується збільшенням осмотичного тиску, що своєю чергою є наслідком зменшення  $pK_a$  боронової кислоти після зв'язування з вуглеводами, спричиняє зміни довжини хвилі світлового потоку внаслідок розсіювання. Ця схема розпізнавання вуглеводів є простою, надійною та достатньо чутливою [300,301,302].

В цьому розділі представлені результати одержання глюкозочутливого гетерогідрогелевого матеріалу для використання у сенсорах. Цей матеріал є гідрогелевою регулярно-структурованою 3D-матрицею із рівномірними включеннями дисперсної фази (монодисперсних полістирольних частинок). При зміні ступеня набрякання цього гетерогідрогелю оптичні властивості будуть змінюватись достатньою мірою для їх реєстрації та використання цього матеріалу у сенсорах на глюкозу. Поєднання в одному матеріалі специфічності та здатності до фізичного відгуку дозволить розробити чутливі сенсорні системи, які істотно покращать якість приладів для визначення глюкози в крові пацієнтів, для яких контроль за цим параметром є життєвою необхідністю.

### **6.2.1. Одержання та властивості гетерогідрогелевих матеріалів на основі поліакриламідів та полі(N-гідроксиметилакриламідів).**

Можливість одержання гідрогелів за конденсаційним механізмом при структуруванні форполімерів (ПАА та СТ) і дослідження їх властивостей було описано в третьому розділі. Перевагою гідрогелів, отриманих за таким методом, є відсутність низькомолекулярних зшивачів при синтезі, таких як формальдегід, чи глутаровий альдегід, при структуруванні якими є необхідність ретельного очищення від їх непрореагованих залишків та токсичних побічних продуктів [303,304]. Водночас, в межах цих робіт, не було створено гетерогідрогелю, який можна було б використовувати як матеріал для сенсора.

В роботі [305] представлено метод синтезу гетерогідрогелевого матеріалу отриманого на основі поліакриламідів та полі(N-гідроксиметилакриламідів) з одночасним наповненням його дисперсною фазою (монодисперсних полістирольних частинок) за конденсаційним механізмом. Сформований гетерогідрогелевий матеріал, у якому рівномірно розподілена дисперсна фаза, модифікували 3-амінобензенбороною кислотою. Модифікування відбувалось при взаємодії залишкових (які не вступили у реакцію міжланцюгового зшивання) метилольних груп полі(N-гідроксиметилакриламідів) з 3-амінобензенбороною кислотою. Введення глюкозочутливого компонента (3-амінобензенборонової кислоти) в структуру гетерогідрогелевого матеріалу призводить до зміни



набрякання в присутності глюкози. Однак, описаний метод введення 3-амінобензенборонової кислоти, хоча і призводить до надання гідрогелю глюкозочутливих властивостей, є доволі складним і трудомістким, вимагає проведення багатьох циклів очищення від неприщепленої 3-амінобензенборонової кислоти.

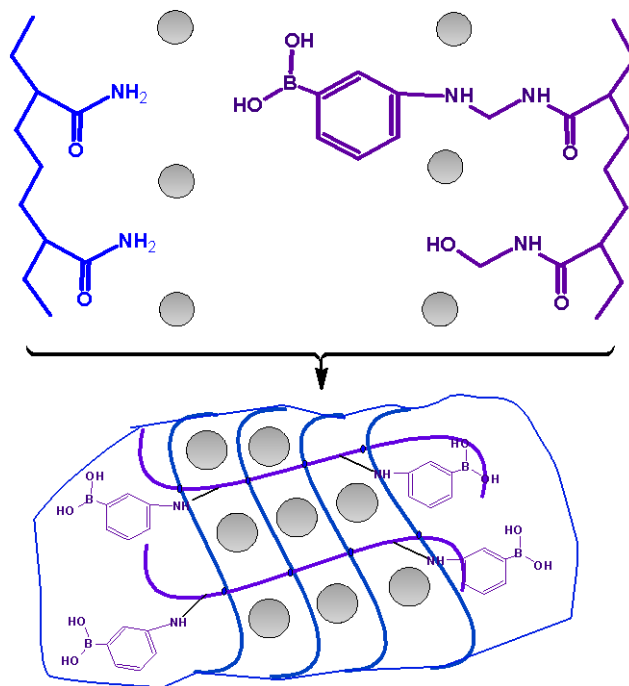


Рис. 6.9. Схема одержання гетерогідрогелевого матеріалу на основі поліакриламід у та полі(N-гідроксиметилакриламід) модифікованого 3-амінобензенбороною кислотою.

Альтернативний шлях отримання глюкозочутливого гетерогідрогелевого матеріалу полягає у попередньому модифікуванні частини метилільних груп полі(N-гідроксиметилакриламід) 3-амінобензенбороною кислотою з отриманням модифікованого структуруючого полімеру (СТ-АРВА). Подальше формування гетерогідрогелів відбувається через структурування форполімерів (поліакриламід та СТ-АРВА) з одночасним введенням дисперсної фази (полістирольних частинок різного розміру) за схемою приведеною на рис. 6.9.

Для синтезів використовували форполімери – поліакриламід та полі(N-гідроксиметилакриламід) з молекулярними масами в діапазоні від  $300 \cdot 10^3$  г/моль до  $2000 \cdot 10^3$  г/моль. Синтез модифікованого форполімеру з полі(N-

гідроксиметилакриламід), через прищеплення до нього 3-амінобензенборонової кислоти, проводили згідно схеми наведеною на рис. 6.10.

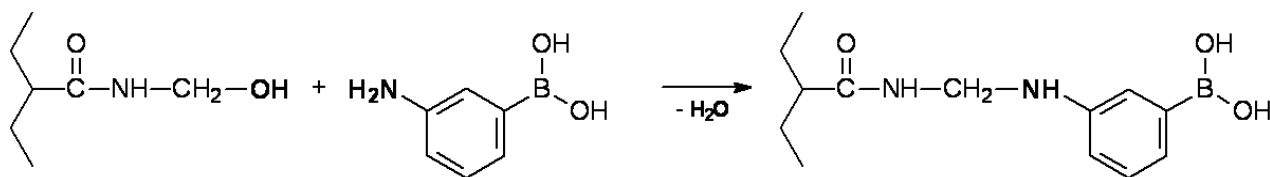


Рис. 6.10. Схема одержання форполімеру з полі(N-гідроксиметилакриламід), через прищеплення до нього 3-амінобензенборонової кислоти.

При синтезах цього типу форполімерів змінювали рН середовища, при якому проводили реакцію (в межах від 5 до 10) та змінювали мольне співвідношення між реакційноздатними метилольними групами полі(N-гідроксиметилакриламід) та 3-амінобензенбороною кислотою (в межах від 1:0.3 до 1:1.2).

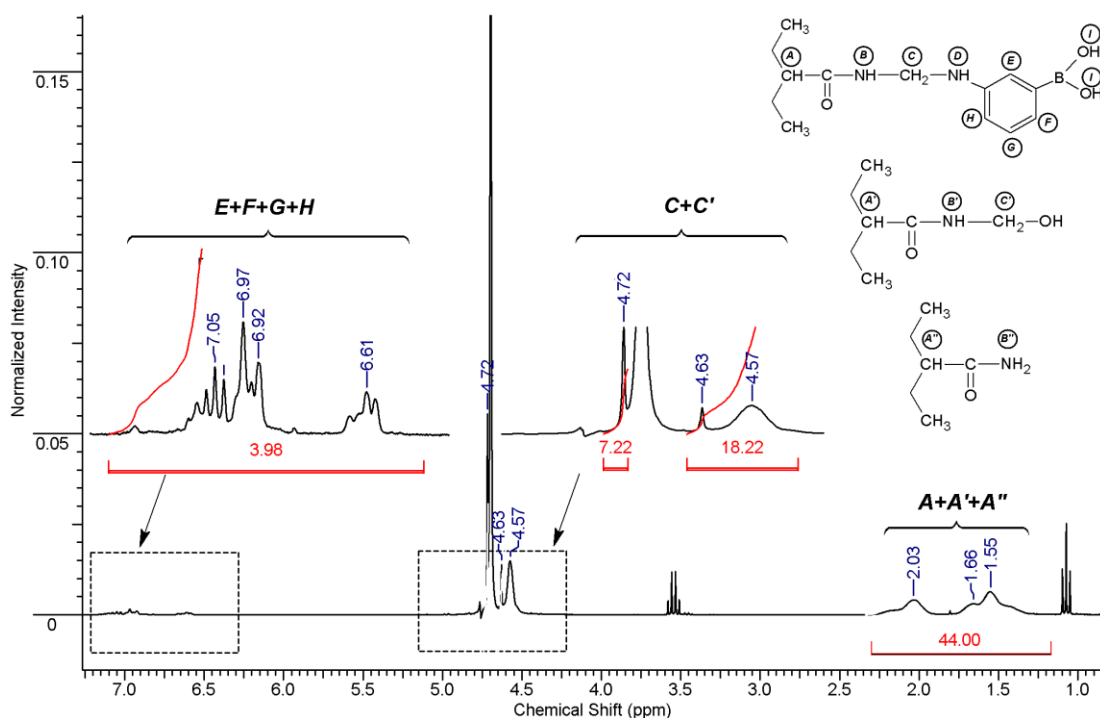


Рис. 6.11. ПМР спектр форполімеру одержаного на основі полі(N-гідроксиметилакриламід) та 3-амінобензенборонової кислоти (розчинник  $D_2O$ , 300 МГц).

Кількість АРВА введеного у структуру полімеру контролювали ПМР та УФ-спектроскопією. На рис. 6.11. наведено ПМР спектр форполімеру одержаного на основі полі(N-гідроксиметилакриламід) та 3-амінобензенборонової кислоти.

Наявність у ПМР спектрі сигналів із зміщенням 6,5-7,2 м.ч., які можна віднести до протонів бензенового кільця 3-амінобензенборонової кислоти, вказує на проходження реакції прищеплення та, за співвідношенням інтегралів, дозволяє розрахувати кількість фрагментів 3-амінобензенборонової кислоти у полімерному ланцюзі.

Таблиця 6.3.

Характеристики зразків форполімерів синтезованих на основі полі(N-гідроксиметилакриламід), модифікованого 3-амінобензенбороною кислотою.

№	Умови синтезу( 40 °С, 2 год.)		Характеристики форполімеру	
	Мольне співвідношення метилольних груп у складі полі(N-гідроксиметил-акриламід) до АРВА	pH середовища	Вміст АРВА у % мольн. за результатами ПМР	Молекулярна маса, г/моль
1	1:1	pH=3,5	0,05	260000
2	1:1	pH=5	0,07	260 000
3	1:1	pH=7	0,134	312 000
4	1:1	pH=8	0,24	340 000
5	1:0.5	pH=8	0,160	354 000
6	1:1	pH=9	0,28	355 000
7	1:0.5	pH=10	0,275	348 000
8	1:0.3	pH=10	0,184	360 000
9	1:0.7	pH=10	0,33	332 000
10	1:1	pH=10	0,454	350 000
11	1:1.2	pH=10	0,49	355 000

У таблиці 6.3 наведено характеристики зразків полі(N-гідроксиметилакриламід) модифікованого 3-амінобензенбороною кислотою. За аналізом даних таблиці та отриманого експериментального матеріалу можна зробити наступні висновки: найменший вміст фрагментів АРВА у зразках полімеру спостерігаються при проведенні синтезу при pH середовища в межах 3,5÷5 - лише 0,07 мольних відсотка, а найбільший вміст досягається при проведенні синтезу при pH середовища в межах 7÷10. Наприклад, при pH

середовища 10, вміст фрагментів АРВА у зразках полімеру складає 0.454 мольних відсотка. Отже, зміщення рН середовища з кислої області в лужну сприяє росту вмісту АРВА у зразках. Це можна пояснити зменшенням швидкості проходження конкуруючої реакції структурування (утворення міжмолекулярних зв'язків) полі(N-гідроксиметилакриламід), яка прискорюється в кислому та в сильно лужному (рН>10) середовищах.

На вміст фрагментів АРВА у зразках полімерів також впливає зміна мольного співвідношення реакційноздатних метилольних груп полі(N-гідроксиметилакриламід) до АРВА при проведенні синтезів. Так, порівнюючи вміст АРВА в зразках 6, 7, 8 одержаних при рН=10 та однаковому часі реакції, можна зробити висновок, що при зміні мольного співвідношення полі(N-гідроксиметилакриламід) до 3-амінобензенборонової кислоти в межах від 1:0,3 до 1:1 спостерігається прямопропорційне зростання вмісту фрагментів АРВА в полімері. При подальшому збільшенні цього співвідношення спостерігається уже незначний приріст кількості фрагментів АРВА, які ввійшли до складу форполімеру.

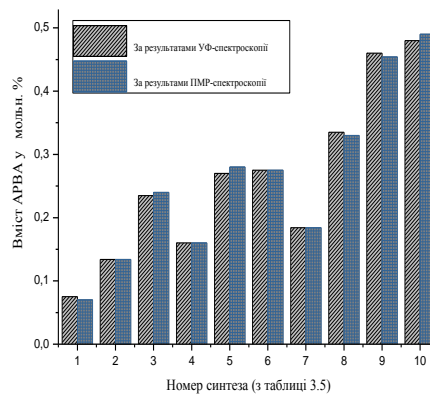
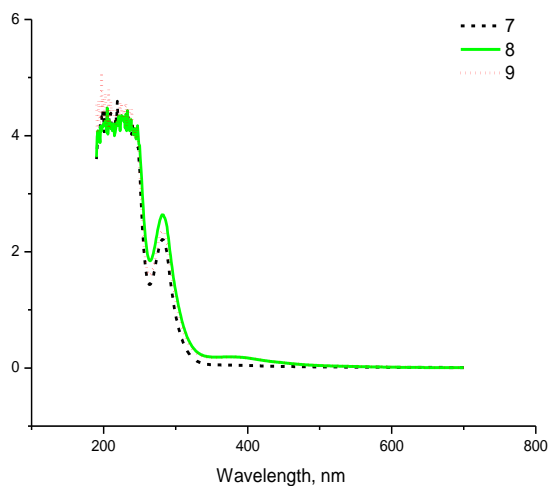


Рис.6.12. а – УФ-спектр форполімерів на основі полі(N-гідроксиметилакриламід) та 3-амінобензенборонової кислоти (зразки 7, 8, 9 з таблиці 6.3); б – залежність вмісту фрагментів 3-амінобензенборонової кислоти за результатами ПМР та УФ-спектроскопії.

На рисунку 6.12 а наведено УФ-спектр форполімерів на основі полі(N-гідроксиметилакриламід) модифікованого 3-амінобензенбороновою кислотою

(зразки 7, 8, 9 з таблиці 6.3). Порівняльний аналіз вмісту фрагментів АРВА у складі форполімеру за результатами ПМР та УФ-спектроскопії (рис. 6.12 б) показав задовільне співпадіння. Після проведення калібрування (за основу якого були прийняті результати ПМР-досліджень) УФ-спектроскопію використовували для швидкого визначення вмісту АРВА в зразках.

Для визначення оптимальної температури проведення реакції досліджували залежність вмісту фрагментів 3-амінобензенборонової кислоти в зразках форполімеру від часу реакції. Показано, що при температурі 30°C через три години досягається частка фрагментів 3-амінобензенборонової кислоти 0,35% мольн., а при 40°C вміст фрагментів 3-амінобензенборонової кислоти складає 0,45% мольн. вже через дві години. При підвищенні температури реакції до 50°C спостерігалось збільшення в'язкості (гелезування) реакційної суміші й отримання нерозчинного полімеру впродовж перших 20 хвилин реакції (рис.6.13).

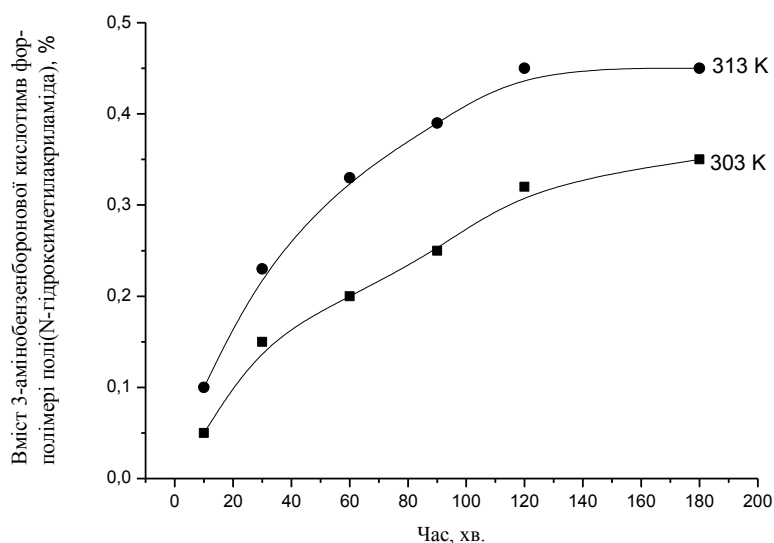


Рис.6.13. Залежність вмісту 3-амінобензенборонової кислоти в форполімері полі(N-гідроксиметилакриламід) від температури проведення реакції.

Отже, отримані дані дозволяють обрати умови синтезу форполімерів полі(N-гідроксиметилакриламід) модифікованого 3-амінобензенбороновою кислотою (СТ-АРВА) для подальших досліджень: лужне середовище (pH=10), мольне співвідношення полі(N-гідроксиметилакриламід) до 3-

амінобензенборонової кислоти в межах від 1:0.7 до 1:1, час реакції 2 години, температура 40 °С.

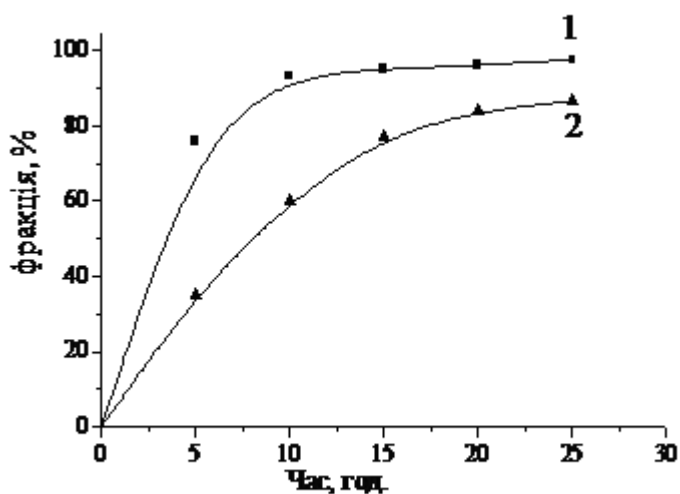


Рис. 6.14. Залежність величини гель фракції гідрогелів, отриманих з використанням форполімерів СТ-АРВА з ПАА при різних рН водного розчину полімерів від часу структуривання (криві 1- рН 2,0; 2-рН 3,0).

При формуванні гідрогелів, з використанням форполімерів СТ-АРВА з ПАА, було показано, що як і при формуванні гідрогелів на основі СТ з ПАА (розділ 3.2), на швидкість даного процесу впливає значення водневого показника, при якому відбувається структуривання та тривалість процесу.

Залежність швидкості формування гідрогелю від часу та рН визначали за вмістом гель фракції у складі гідрогелів, отриманих у різних умовах. На рис. 6.14 наведено результати даного дослідження для зразків гідрогелів із загальною концентрацією полімерів 7% та еквімолярним (в перерахунку на функціональні групи) співвідношенням між ними.

Як видно з даних рисунку 6.14, зменшення рН розчину призводить до істотного збільшення швидкості структуривання. Водночас, крім рН розчину, на швидкість структуривання та на механічні властивості гідрогелів, істотно впливає концентрація форполімерів. Для визначення впливу концентрації форполімерів на швидкість структуривання, досліджували вміст гель фракції у складі зразків гідрогелів, отриманих при рН=2 та співвідношенні ПАА÷СТ-АРВА рівним 1÷1,4.

На рисунку 6.15 наведено залежність часу прогріву, при якому досягається повне структурування гідрогелів, отриманих з використанням форполімерів СТ-АРВА з ПАА (гель-фракція > 97%) від загальної концентрації форполімерів. Дані рисунку демонструють, що в діапазоні концентрацій суміші форполімерів 5-8%, при умові їх співвідношення 1:1,4, повне структурування форполімерів досягається уже через 12 годин.

Отже, встановлені умови структурування гідрогелів на основі СТ-АРВА з ПАА концентрація форполімерів 5-8%, рН=2 демонструють, що введення до складу полі(N-гідроксиметилакриламід) фрагментів 3-амінобензенборонової кислоти, не істотно впливає на умови структурування гідрогелів, які описані в розділі 3.

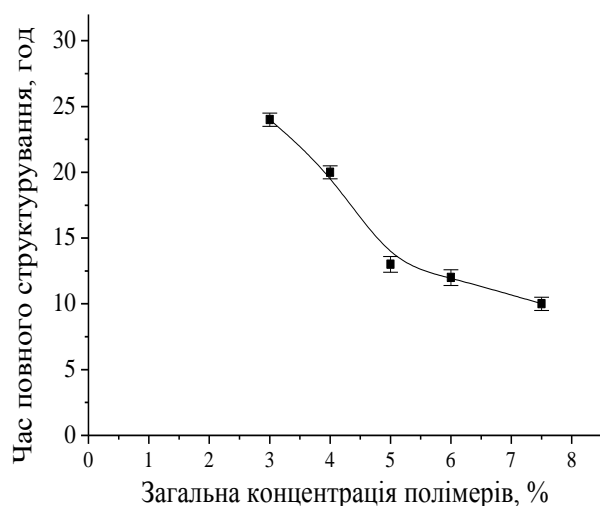


Рис. 6.15. Залежність часу прогріву, при якому величина гель фракції перевищує 97%, від загальної концентрації форполімерів, при рН=2.

В таблиці 6.4 представлені результати досліджень впливу мольного співвідношення СТ-АРВА з ПАА на властивості гідрогелю, які показують, що динамічний модуль пружності  $G^1$  зразків має найбільше значення при мольному співвідношенні ПАА:СТ-АРВА 1:1,4, а ступень набрякання зразків зменшується при збільшенні частки СТ-АРВА у вихідній суміші полімерів.

З огляду на вищеописані дослідження, наступні синтези гетерогідрогелевого матеріалу з частинками дисперсної фази на основі поліакриламід та полі(N-гідроксиметилакриламід, модифікованого 3-

амінобензенбороною кислотою проводили при наступних умовах: сумарна концентрація полімерів (СТ-АРВА з ПАА) – 5 %; мольне співвідношення ПАА до СТ-АРВА 1÷1,4; час структурування 12 годин; рН=2; молекулярна маса ПАА 340000 г/моль та молекулярна маса СТ-АРВА 340000 г/моль. Синтези гетерогідрогелевого матеріалу проводилися за методикою приведеною в розділі 7.

Таблиця 6.4.

Характеристики зразків гідрогелів синтезованих на основі СТ-АРВА і ПАА (сумарна концентрація полімерів – 5 %, час структурування 12 годин, рН=2, молекулярна маса ПАА 340000 г/моль, молекулярна маса СТ-АРВА 340000 г/моль).

№	Мольне співвідношення ПАА:СТ-АРВА*	Вміст АРВА у мольн. % в гідрогелі за результатами ПМР	Динамічний модуль пружності $G_1$ , Па	Ступінь набрякання, грам поглинутої рідини на грам полімеру
1	1÷0,7	0,18	30	40
2	1÷1	0,24	45	35,5
3	1÷1,4	0,27	50	32
4	1÷1,8	0,3	43	28,2
5	1÷2,1	0,33	36	22

\*форполімер СТ-АРВА був синтезований при співвідношенні СТ-АРВА рівним 1:1, при рН=10. Вміст АРВА у складі форполімеру - 0,454, молекулярна маса рівна 340 000 г/моль.

При отриманні гетерогідрогелевого матеріалу важливою складовою є вибір частинок дисперсної фази, оскільки вони мають посилювати ефект розсіювання світла. Головними вимогами до частинок дисперсної фази є відповідний діапазон розмірів, монодисперсність, відсутність забарвлення і хімічна інертність. Синтезовані методом мініемulsionної полімеризації полімерні дисперсні частинки на основі полістиролу з радіусом частинок  $50 \pm 2$  нм,  $60 \pm 3$  нм та  $85 \pm 5$  нм є монодисперсними та відповідають усім вище зазначеним вимогам, тому вони були обрані для подальших досліджень як дисперсна фаза.

Таблиця 6.5.



Умови формування гетерогідрогелевого матеріалу на основі поліакриламід у та полі(N-гідроксиметилакриламід, модифікованого 3-амінобензенбороною кислотою та його фізико-механічні властивості.

№	Концентрація, %		Максимальне набрякання у воді, г поглинутої води на г полімера		Динамічний модуль пружності $G_1$ , Па	
	ПАА+ СТ-АРВА*	Дисперсія**				
			50±2 нм	85±3 нм	50±2 нм	85±3 нм
1	5	0	32	32	50	50
2	5	0,2	30,6	31,4	76	95
3	5	0,5	28,9	26,4	90	120
4	5	0,75	25,7	23,7	111	146
5	5	1	22,1	20,2	140	158
6	5	2	20,5	18,1	270	195
7	5	3	15	16,2	345	280

\* форполімер СТ-АРВА був синтезований при співвідношенні СТ-АРВА рівним 1:1, при рН=10. Вміст АРВА у складі форполімеру - 0,454, молекулярна маса рівна 340 000 г/моль.

\*\*дисперсія полістирольних частинок з радіусом 50±2 нм або 85±3 нм

Перспектива застосування даного матеріалу як сенсора для визначення глюкози в крові людини вимагала проведення тестових досліджень у відповідних середовищах. На рисунку 6.16 представлено залежність ступеню набрякання АРВА-вмісного гетерогідрогелевого матеріалу та контрольного зразка отриманого в аналогічних умовах: у воді, у водному розчині глюкози, у фізіологічному розчині та в фізіологічному розчині, що містить глюкозу.

Спостерігаємо, що введення в склад гідрогелевої композиції 3-амінобензенбороною кислоти, призводить до збільшення ступеня набрякання гідрогелю в фізіологічному розчині, що містить глюкозу у порівнянні з набряканням контрольних зразків, хоча при набряканні гідрогелю у водному розчині, що містить глюкозу ступінь набрякання дещо зменшується.

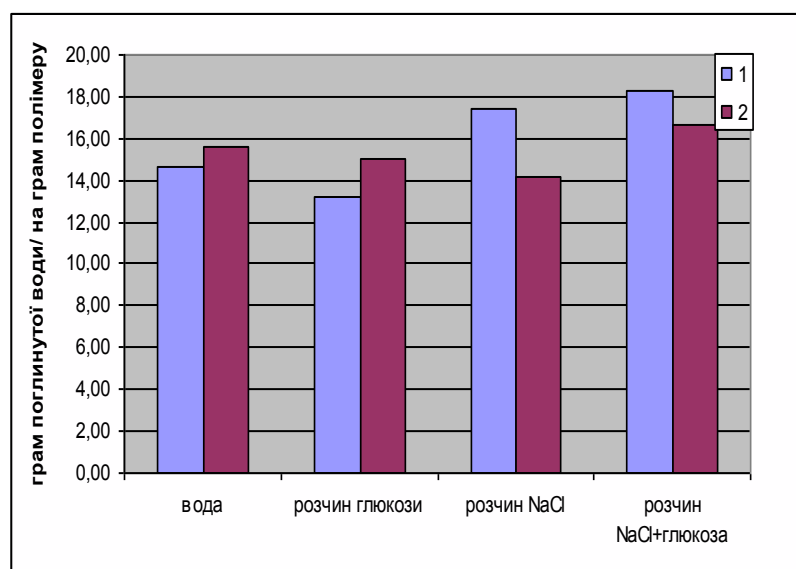


Рис. 6.16. Зміна набрякання зразків гідрогелів у різних середовищах (**1**- зразок отриманий на основі поліакриламід у та полі(N-гідроксиметилакриламід, модифікованого 3-амінобензенбороною кислотою з сумарним вмістом полімерів 5 %, вміст дисперсної фази 0,3%, радіус частинок  $50 \pm 2$  нм; **2** - зразок отриманий на основі поліакриламід у та полі(N-гідроксиметилакриламід, з сумарним вмістом полімерів 5 %, вміст дисперсної фази 0,3%, радіус частинок  $50 \pm 2$  нм).

Різниця в ступені набрякання істотно впливає на середню відстань між частинками дисперсної фази і відповідно зумовлює істотну відмінність в оптичних властивостях.

### 6.2.2. Дослідження оптичних властивостей гетерогідрогелевих матеріалів.

Для дослідження зміни оптичних властивостей використовували зразки гідрогелів модифікованих 3-амінобензенбороною кислотою наповнених дисперсною фазою (полістирольними частинками з радіусом  $50 \pm 2$  нм та  $85 \pm 3$  нм).

На рисунку 6.17 приведено залежності світлопропускання для зразків гідрогелю з різним ступенем наповнення частинками дисперсної фази з середнім радіусом  $50 \pm 2$  нм від концентрації частинок дисперсної фази в зразку. Отримані залежності демонструють, що світлопропускання зразків збільшується зі зменшенням концентрації частинок дисперсної фази в зразку. Цей факт може бути пояснений екрануванням потоку світла з ростом кількості введених до

гідрогелю частинок дисперсної фази. Зважаючи на ці залежності, які також проявляються і для частинок з середнім радіусом  $85 \pm 3$  нм, подальші дослідження оптичних властивостей проводились на зразках, де вміст дисперсної фази складав від 0,05 до 0,5 %.

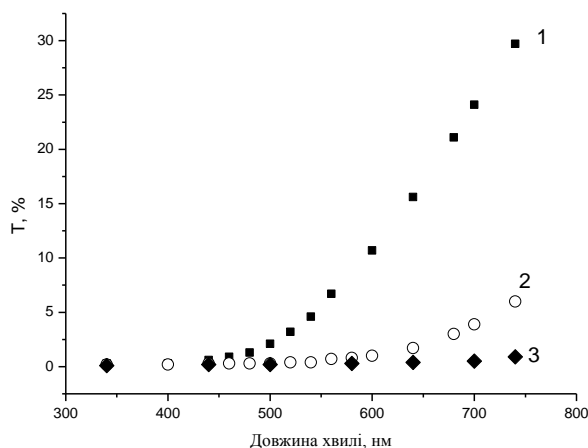


Рис. 6.17. Залежність світлопропускання зразків гідрогелю з різним ступенем наповнення частинками дисперсної фази з середнім радіусом  $50 \pm 2$  нм. Концентрація частинок дисперсної фази в зразку складає: 1-0,2 %; 2-0,6 %; 3- 2 %.

Ще одним фактором, що впливає на світлопропускання гетерогідрогелевих матеріалів модифікованих 3-амінобензенбороною кислотою наповнених частинками дисперсної фази, є молекулярна маса форполімерів. Формально, при умові рівномірного розподілу частинок дисперсної фази в гідрогелевій матриці, закономірності світлорозсіювання не повинні залежати від природи і способу одержання останньої. На рис. 6.18 наведено криві залежності оптичної густини зразків гідрогелю наповнених частинками дисперсної фази з середнім радіусом  $50 \pm 2$  нм для зразків синтезованих на основі ПАА та СТ-АРВА різних молекулярних мас. З приведених даних можна побачити, що істотні залежності значення оптичної густини від молекулярної маси форполімерів, які використані для формування гідрогелевого каркасу немає. Залежність 1 (зразок отриманий при поліконденсації ПАА та СТ-АРВА з молекулярною масою  $-350,0 \cdot 10^3$  г/моль) та залежність 2 (зразок отриманий при поліконденсації ПАА та СТ-АРВА з

молекулярною масою -  $943,4 \cdot 10^3$  г/моль) приведені на рисунку 6.19 мають практично однаковий кут нахилу.

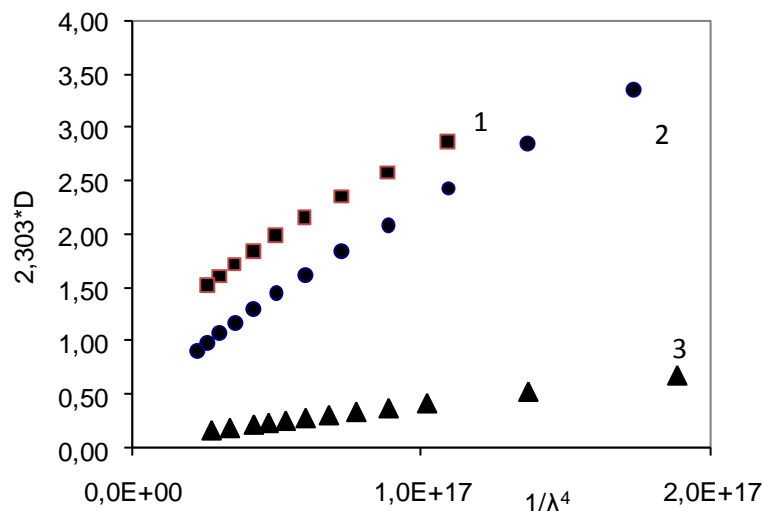


Рис. 6.18. Залежність оптичної густини зразків гідрогелю наповнених частинками дисперсної фази з середнім радіусом  $50 \pm 2$  нм від оберненої довжини хвилі в четвертій степені. Зразки синтезовані на основі ПАА та СТ-АРВА різних молекулярних мас: 1 – молекулярна маса ПАА та СТ-АРВА рівна  $943,4 \cdot 10^3$  г/моль; 2 - молекулярна маса ПАА та СТ-АРВА рівна  $350,0 \cdot 10^3$  г/моль; 3 - молекулярна маса ПАА рівна  $350,0 \cdot 10^3$  г/моль та СТ-АРВА рівна  $943,4 \cdot 10^3$  г/моль.

Але така закономірність спостерігається лише при умові, що для формування дисперсної фази використано ПАА та СТ-АРВА з однаковим ступенем полімеризації. У тому випадку, коли ПАА та СТ-АРВА мають різні ступені полімеризації, спостерігається значне зменшення кута нахилу - крива 3 рис. 6.18 (зразок отриманий при поліконденсації ПАА з молекулярною масою -  $350,0 \cdot 10^3$  г/моль та СТ-АРВА з молекулярною масою -  $943,4 \cdot 10^3$  г/моль). Слід вважати, що використання складових з різним ступенем полімеризації, призводить до істотного порушення регулярності гідрогелевої сітки, і як результат рівномірності розміщення в ній частинок дисперсної фази. Останнє і призводить до втрати залежності оптичної густини від довжини хвилі. Отже, для забезпечення відчутної залежності світлопропускання від довжини хвилі світла каркас гідрогелевої матриці слід формувати з використанням форполімерів однакового ступеня полімеризації.

На рис. 6.19 наведено залежність світлопропускання зразків гідрогелю наповнених різною кількістю частинок дисперсної фази. Насамперед наведені криві демонструють, що оптична густина гетерогідрогелів в області видимого світла, істотно залежить від довжини хвилі, при якій проводиться визначення. Якщо, при товщині гідрогелю 5мм, в області довжин хвилі 400 нм гідрогелі є практично непрозорі, то при довжині хвилі 700-750 нм світлопропускання може досягати 30-60%, при наповненні гетерогідрогелю частинками дисперсної фази з радіусом  $50\pm 2$  нм. При наповненні гідрогелю частинками дисперсної фази з радіусом  $85\pm 3$  нм при довжині хвилі 700-750 нм світлопропускання досягає 20-30%.

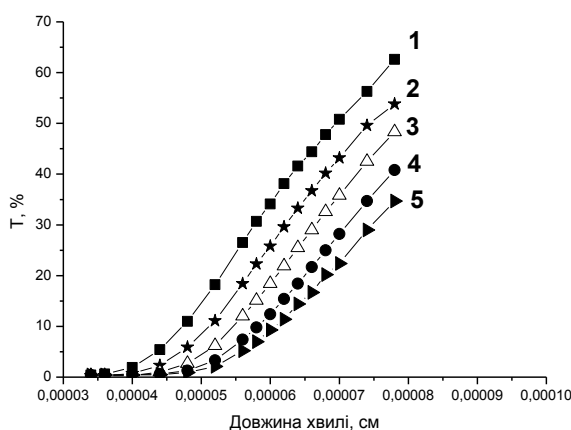


Рис. 6.19. Залежність світлопропускання зразків гідрогелю з різним ступенем наповнення частинками дисперсної фази з радіусом  $50\pm 2$  нм, де їх концентрація в зразку складає: 1-0,11 %; 2-0,15 %; 3- 0,21 %; 4-0,26 %; 5-0,29 %.

Тобто, зразки гетерогідрогелю по різному розсіюють світло видимого спектру залежно від довжини хвилі випромінювання та кількості дисперсної фази.

Відповідно до закону Релеєвського розсіювання, його повна інтенсивність  $I_r$  (по всьому конусу) може бути оцінена за рівнянням:

$$I_r = \frac{24\pi^3 v V^2}{\lambda^4} \left( \frac{n_1^2 - n_2^2}{n_1^2 + 2n_2^2} \right)^2 I_0 \quad (6.1)$$

де загальну інтенсивність розсіювання  $I_r$ , що визначається довжиною хвилі  $\lambda$ , чисельною концентрацією елементів розсіювання  $v$  та їх об'ємом  $V$ . Крім того, на

інтенсивність розсіювання впливає співвідношення між показником заломлення дисперсійного середовища  $n_1$  та дисперсної фази  $n_2$ .

Для кількісного опису цієї залежності рівняння 6.1 доцільно записати у вигляді, який використовується для визначення діаметру/радіусу частинок дисперсної фази методом світлорозсіювання. Для цього враховується, що масову концентрацію дисперсної фази  $C$  (г/см<sup>3</sup>) можна розрахувати, як  $C = \mathbf{v} \cdot \mathbf{V} \cdot \mathbf{d}$ , де  $\mathbf{d}$  – густина дисперсної фази, а об'єм однієї сферичної частинки дисперсної фази  $V = 4/3\pi r^3$  (см<sup>3</sup>), де  $r$  – радіус частинки, см. З цими уточненнями рівняння 6.1 можна записати у вигляді:

$$\tau = I_r / I_0 = \frac{32\pi^4}{\lambda^4} \left( \frac{n_1^2 - n_2^2}{n_1^2 + 2n_2^2} \right)^2 \frac{C \cdot r^3}{d} \quad (6.2)$$

Величина відносної інтенсивності розсіювання  $\tau$  при певній довжині хвилі випромінювання може бути пов'язана з оптичною густиною  $D$  рівнянням  $\tau = 2.303 \cdot D/l$ , де  $l$  (см) – довжина шляху променя в зразку. Тоді, оптична густина зразка буде визначатись рівнянням 6.3:

$$D = 1353.491 \cdot K \cdot l \cdot r^3 \cdot C \cdot \frac{1}{\lambda^4} \quad (6.3)$$

де,

$$K = \frac{1}{d} \left( \frac{n_1^2 - n_2^2}{n_1^2 + 2n_2^2} \right)^2 \quad (6.4)$$

Відповідно до рівняння 6.3, якщо розсіювання відповідає Релеєвському, тоді оптична густина повинна зменшуватись обернено пропорційно довжині хвилі у четвертій степені та збільшуватися пропорційно концентрації частинок дисперсної фази та довжині ходу променя у зразку. Важливим фактором є також і розмір частинок дисперсної фази.

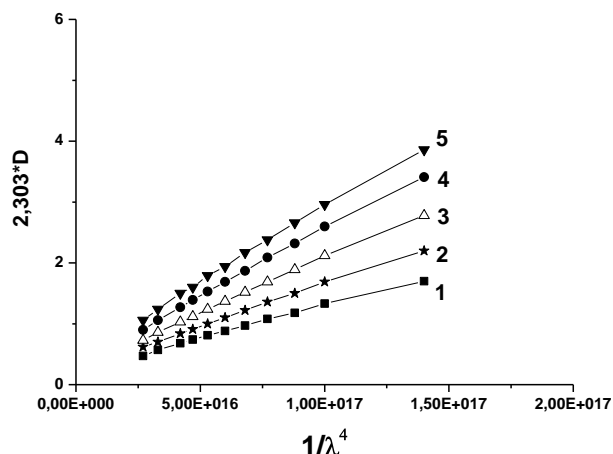


Рис. 6.20. Залежність оптичної густини зразків гідрогелю з різним ступенем наповнення частинками дисперсної фази з середнім радіусом  $50\pm 2$  нм (концентрація частинок дисперсної фази в зразку складає: 1-0,11 %; 2-0,15 %; 3-0,21 %; 4-0,26 %; 5-0,29%) від оберненої довжини хвилі в четвертій степені.

На рис. 6.20 і рис. 6.21 наведено залежності оптичної густини зразків гідрогелю товщиною 0,5 см, наповнених різною кількістю дисперсної фази з середнім радіусом  $50\pm 2$  нм (рис.6.20) і  $85\pm 3$  нм (рис.6.21) від оберненої довжини хвилі випромінювання в четвертій степені.

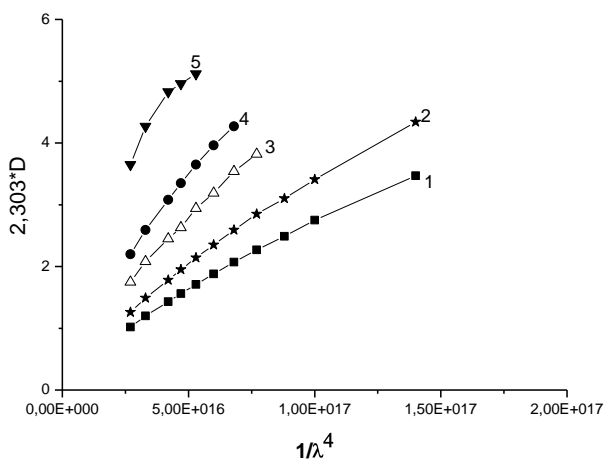


Рис. 6.21. Залежність оптичної густини зразків гідрогелю з різним ступенем наповнення частинками дисперсної фази з середнім радіусом  $85\pm 3$  нм (концентрація у зразку складає: 1-0,11 %; 2-0,15 %; 3-0,21 %; 4-0,26 %; 5-0,29%) від оберненої довжини хвилі в четвертій степені.

Спрямлення в цих координатах підтверджує відповідність розсіювання Релеєвському. З наведених даних можна побачити, що для гідрогелів з частинками дисперсної фази радіусом  $50\pm 2$  нм, криві спрямляються для всіх ступеней наповнення, які досліджувались (0,11-0,29%). У випадку використання на стадії синтезу гідрогелю частинок дисперсної фази радіусом  $85\pm 3$  нм задовільне спрямлення спостерігається лише до концентрації 0,15%. Відомо, що Релеєвське розсіювання реалізується при умові, що лінійний розмір елементів, на яких відбувається розсіювання повинен бути значно меншим за довжину хвилі. Вважається [306], що лінійний розмір не повинен перевищувати десятої частини довжини хвилі  $\lambda$ . Частинки з радіусом  $85\pm 3$  нм уже значно перевищують цю вимогу для будь-якої довжини хвилі видимого діапазону і не можуть забезпечити реалізацію Релеєвського розсіювання, а частинки з радіусом  $50\pm 2$  нм ще задовільняють цю вимогу.

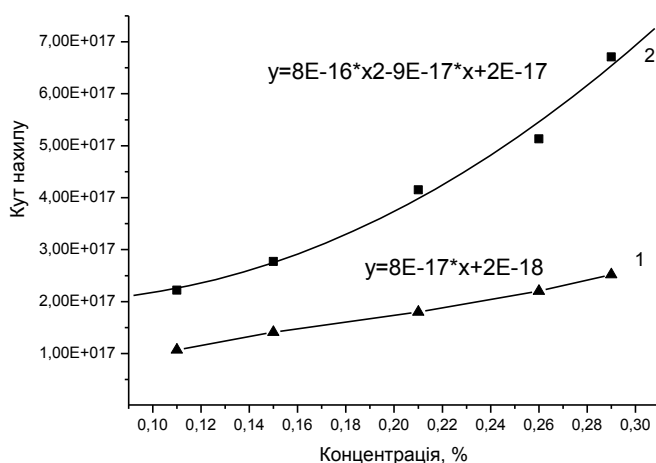


Рис.6.22. Залежність тангенсу кутів нахилу від концентрації частинок дисперсної фази в зразках гідрогелю. 1-для зразків наповнених частинками дисперсної фази з середнім радіусом частинок  $50\pm 2$  нм з рис. 6.20.; 2 - для зразків наповнених частинками дисперсної фази з середнім радіусом частинок  $85\pm 3$  нм з рис. 6.21.

Відсутність відповідності розсіювання рівнянню 6.3 підтверджує і аналіз значень тангенсів кутів нахилу прямих рис. 6.20. і рис. 6.21. від концентрації частинок дисперсної фази в зразках гідрогелю (рис. 6.22). Відповідно до рівняння 6.3, ці залежності повинні бути прямопропорційними і екстраполюватись в



початок координат. Жодна з залежностей наведених на рис. 6.22 не екстраполюється в початок координат, але залежність, яка одержана для частинок з радіусом  $50 \pm 2$  нм має прямопропорційну залежність, на відміну від залежності, яка одержана для частинок з радіусом  $85 \pm 3$  нм.

Тангенс кута нахилу прямих на рис. 6.22 можна вважати числовою оцінкою добутку множників  $1353,491 \cdot \text{К} \cdot \text{г}^3 \cdot \text{С}$  рівняння 6.3, тоді емпіричне рівняння апроксимації прямої 1 з рис.6.22 можна підставити в це рівняння. З урахуванням того, що рівняння одержано для зразків з  $l=0.5$  см дана дія призводить до рівняння 6.5.

$$D_{\lambda} = (7.9 \pm 0.15) \cdot 10^{-17} \cdot \frac{C \cdot l}{\lambda^4} + \left[ 1.2 \pm 0.1 + (4.2 \pm 0.3) \cdot 10^{-18} \cdot \frac{1}{\lambda^4} \right] \cdot l \quad (6.5)$$

Одержаний вираз описує залежність оптичної густини зразка від концентрації частинок дисперсної фази з радіусом  $50 \pm 2$  нм, товщини зразка та довжини хвилі, включає в себе три доданка, які враховують різні, за природою, чинники, які визначають оптичну густину зразка:

1)  $1,2 \cdot l$  – пов'язаний з оптичною густиною самого середовища гідрогелю (у порівнянні з водою);

2)  $4,2 \cdot 10^{-18} \cdot l / \lambda^4$  – враховує власне розсіювання світла гідрогелем, як дисперсним середовищем;

3)  $7,9 \cdot 10^{-17} \cdot l \cdot C / \lambda^4$  – Релеєвське розсіювання на частинках дисперсної фази. Основний вклад в розсіювання вносить перший і третій доданок. Сумарно вони складають  $95 \div 97\%$ . Розсіювання світла на вузлах гідрогелю не перевищує  $5\%$ , тому в рівнянні 6.5 цією складовою можна знехтувати.

Релеєвське розсіювання можна використати для реєстрування впливу зовнішнього фактора на стан гідрогелю. Оскільки, інтенсивність розсіювання істотно залежить від концентрації частинок дисперсії, то будь-який чинник, який змінює ступінь набрякання гідрогелю буде спричиняти і зміну концентрації цих

частинок. Для чисельного опису цього явища введемо поняття контрастності розсіювання  $X$  по спектру за рівнянням 6.6:

$$X = \frac{D_{580} - D_{750}}{D_{750}} \quad (6.6)$$

де  $D_{580}$ ,  $D_{750}$  – оптична густина зразка гідрогелю при довжині хвилі 580 і 750 нм. Ця величина показує відносну інтенсивність розсіювання на границі зеленого та середини червоного спектру. Отже, збільшення значення  $X$  означає збільшення розсіювання променів з дожиною хвилі, яка відповідає жовтій і червоній області спектру. При тому, інтенсивність свічення буде залежити від  $X$ .

Якщо в рівняння 6.6 підставити рівняння 6.5, з врахуванням не значимого доданку, та врахувати залежність концентрації частинок від ступеню набрякання гідрогелю  $C = n/n_0 \cdot C_0$ , де  $C_0$  – концентрація частинок при ступені набрякання  $n_0$  (г води на один грам гелеутворюючого полімеру) можна подати залежність  $X$  так:

$$X = \frac{4.48 \cdot n \cdot C_0}{1.20 \cdot n_0 + 2.50 \cdot n \cdot C_0} \quad (6.7)$$

Дана залежність дозволяє зв'язати ступінь набрякання з контрастністю розсіювання (рис. 6.23).

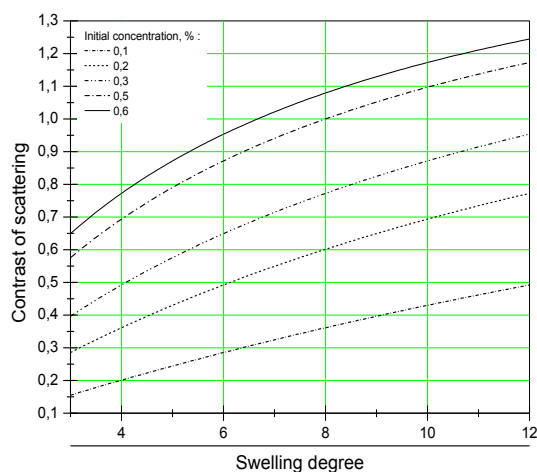


Рис. 6.23. Залежність контрастності розсіювання від ступеня набрякання.

Використовуючи отримані залежності можна зробити висновок про стан гідрогелевої системи без посереднього контакту з ним. На базі цієї властивості та отриманих залежностей можна створювати матеріали основи сенсорів.

Отже, якщо на етапі формування полімерного каркасу поліакриламідного гідрогелю, в реакційному середовищі диспергувати наночастинки дисперсної фази, відбувається вбудовування їх в комірки полімерного каркасу гідрогелю.

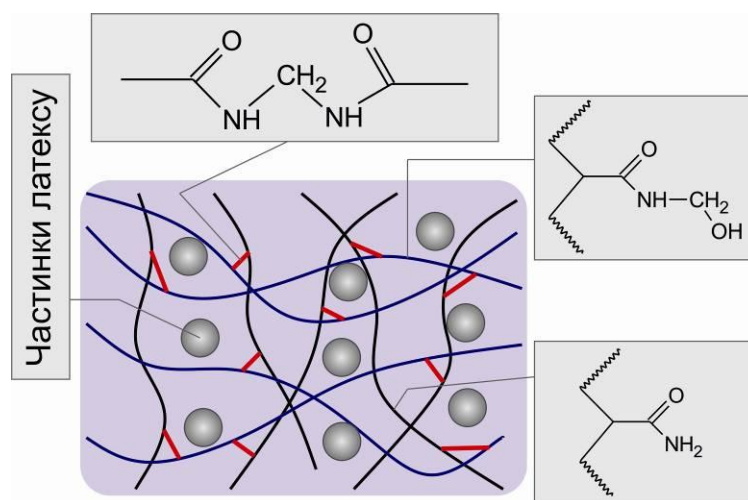


Рис. 6.24. Структуру гетерогідрогелевого матеріалу.

В певному наближенні структуру отриманого матеріалу можна відобразити схемою, яка наведена на рис.6.24. Оптичний ефект, (що спричинений Релеєвським розсіюванням променя білого світла при його проходженні через модифікований фрагментами боронової кислоти поліакриламідний гідрогель в об'ємі якого, в процесі формування, були дисперговані наночастинки дисперсної фази заданого розміру), який буде створюватись внаслідок зміни ступеня набрякання гетерогідрогелевого матеріалу дозволить використовувати отриманий матеріал як основу для сенсорів.

## Висновки до розділу 6.

Розроблений метод отримання пористих гідрогелів прищеплених до поліпропіленової поверхні з використанням як пороутворювача N,N'-азо-ізобутиронітрилу. Отримані гідрогелеві пов'язки характеризуються швидкістю набрякання більшою від непористих аналогів у 8÷12 разів (при збереженні такої ж поглинальної здатності) та задовільними механічними властивостями. Збільшення швидкості поглинання дозволяє розширити області використання поліакриламідних гідрогелевих лікувальних пов'язок. Зокрема, гідрогелеві лікувальні пов'язки зі збільшеною швидкістю поглинання можуть бути

використані як кровоспинні гідрогелеві пов'язки у випадку складних вогнепальних та рваних ран. Крім того, виготовлення пластини великої площі з розвинутою пористою структурою гідрогелю дозволяє його використання як охолоджуючого та знеболюючого засобу для невідкладної домедичної допомоги у випадку опікових пошкоджень значних ділянок тіла людини. Крім знеболюючого та охолоджуючого ефекту, такі одіяла забезпечують ізолюючу функцію та регулювання водного балансу пошкоджених ділянок тіла, запобігаючи значному зневодненню організму.

Встановлено умови для синтезу гетерогідрогелевого матеріалу чутливого до присутності глюкози, придатного для використання як основи сенсорів. Встановлено, що використання гідрофільних форполімерів з різною молекулярною масою при конструюванні тривимірного каркасу гетерогідрогелевого матеріалу та зміна концентрації і розміру частинок дисперсної фази дозволяє цілеспрямовано регулювати його фізичні та фізико-механічні властивості. Визначено оптимальні умови отримання гетерогідрогелю (концентрація та молекулярна маса форполімерів, вміст дисперсної фази).

## РОЗДІЛ 7. Методики експериментів

### 7.1. Вихідні речовини, матеріали та їх характеристики

- Акриламід (Sigma-Aldrich) з вмістом основної речовини 99,5 %. Видалення залишків інгібітору проводили пропусканням водного розчину акриlamіду через колонку заповнену активованим вугіллям марки Chemviron Carbon 207C безпосередньо перед полімеризацією акриlamіду.
- N,N'-метилен-біс-акриламід (Sigma-Aldrich) із вмістом основної речовини 99 %.
- N,N'-азо-ізобутиронітрил (Fluka) зі вмістом основної речовини 98 %.
- Трет-бутилгідропероксид отримували за методикою [307]. Після очистки перегонкою при 35-38 °C і залишковому тиску 22-24 гПа він мав наступні характеристики:  $n_d^{20}=1.4006$  (літ.1.4015);  $d^{20}=896$  кг/м<sup>3</sup> (літ. 896 кг/м<sup>3</sup> [308]).
- 2-трет-Бутилперокси-2-метилгексен-5-ін-3 синтезували за методикою [309]. Після очистки він мав наступні характеристики: вміст активного кисню [Оакт]=8.7 % (теор. 8.75 %);  $d^{20}=867$  кг/м<sup>3</sup> (літ.867 кг/м<sup>3</sup>);  $n_d^{20}=1.4482$  (літ. 1.4482).
- N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід синтезували за методикою [239].
- Естер (мет)акрилової кислоти – октилметакрилат синтезували за методикою [310]. Отриманий продукт має показник заломлення  $n_d^{20}=1.4369$  (літ.  $n_d^{20}=1.4369$ ), вміст основної речовини 99 %. Цей мономер очищали відмивкою 10 % розчином соди, промивали водою і сушили над MgSO<sub>4</sub>. Після вакуумної перегонки константи речовин співпадали з літературними значеннями.
- Кополімер N-[(трет-бутилперокси)метил]акриlamіду з октилметакрилатом синтезували за методикою [239].
- Кополімер 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну та октилметакрилату, синтезували за методикою [235], вміст ланок ВЕП – 14 %(мольн.)

- 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол (іонол) (Sigma-Aldrich) з вмістом основної речовини 99 %.
- Полімерна поверхня - пластинки поліпропіленові (Hostalen 0180 D, Elenac, Німеччина). Температура плавлення за швидкості нагріву 10 К/хв: 162 °С.
- Глутамінова (L-аміноглутарова) кислота (Aldrich). Перед використанням сушили у вакуумі над фосфорним ангідридом до постійної ваги.
- Лаурилова (додеканова) кислота (Merck). Використовували без додаткового очищення.
- N-лауроїл-глутамінову кислоту отримували за методикою наведеною в [311]
- Поліетиленгліколі (поліетери етиленгліколю) молярної ваги 300, 400, 1000, 1500, 2000 г/моль (Aldrich). Відповідність молекулярної маси функціональності перевіряли визначенням кількості функціональних груп модифікованим методом Огга, Портера [312]. Перед використанням поліетиленгліколі осушували азеотропною відгонкою води з бензолом
- Амфифільні кополіестери на основі модифікованої N-лауроїл-глутамінової кислоти та PEG-1000 отримували за реакцією Стегліха згідно методики наведеної в [313].
- Полістирольний латекс (дисперсна фаза) - заданих розмірів синтезували методом мініемulsionної полімеризації за методикою наведеною в [314].
- 3-амінобензенборонова кислота (Aldrich). Використовували без додаткового очищення.
- Формальдегід (Aldrich). Використовували без додаткової очистки.
- 2-пропанол (ізопропанол, ізопропіловий спирт, диметилкарбінол) (Fluka) Використовували без додаткового очищення.
- Метилен йодистий (Merck, вміст основної речовини 99 %). Використовували без додаткового очищення.
- Етанол абсолютний (Fluka, вміст основної речовини 99%) Використовували без додаткового очищення.

- Вода, дистиллят  $d^{20} = 998 \text{ кг/м}^3$ ;  $n_d^{20} = 1.333$ .
- Розчинники, крім вищезазначених випадків, використовували марок "ХЧ" та "ОСЧ 9-5". Додатково розчинники очищали за методиками [315,316];

## 7.2. Методики проведення синтезів і експериментів

### 7.2.1. Методика синтезу поліакриламідy.

#### *Методика синтезу поліакриламідy з молекулярною масою 3-100 кДа*

Для синтезу поліакриламідy в реактор завантажували розчин акриламідy та тіогліколевої кислоти у воді. Через суміш барботували аргон упродовж 30 хвилин і додавали водний розчин персульфату калію. Реакційну суміш перемішували при 50°C впродовж заданого часу (2-4 год.). ПАА виділяли осадженням в метанол з водного розчину, та тричі переосаджували. Очищений полімер сушили до постійної маси у вакуумі при кімнатній температурі.

#### *Методика синтезу поліакриламідy з молекулярною масою 150-1000 кДа*

У реактор завантажували водний розчин акриламідy та 2-пропанолу, та барботували аргон упродовж 30 хвилин і додавали ініціюючу систему персульфат калію та тіосульфат натрію. Реакційну суміш прогрівали при 40°C упродовж 4 годин при постійному перемішуванні. ПАА виділяли осадженням в пропанон з водного розчину, та тричі переосаджували з води в пропанон. Очищений полімер сушили до постійної маси у вакуумі при кімнатній температурі. ПАА молекулярної маси  $\approx 1900 \cdot 10^3$  г/моль одержували при додаванні 0,5 г 2-пропанолу до реакційної суміші, а ПАА молекулярної маси  $\approx 900 \cdot 10^3$  та  $\approx 350 \cdot 10^3$  г/моль – додаванням 20 г та 25 г 2-пропанолу. Умови синтезу наведено у таблиці 7.1.

Таблиця 7.1.

#### Умови синтезу поліакриламідy.

№	Компонент	Кількість, г
1	Акриламід	100
2	2-пропанол	0,5; 20 або 25
3	Вода	899,5; 880 або 875
4	Персульфат калію	0,108
5	Тіосульфат натрію	0,058

### **7.2.2. Методика одержання полі-N-(гідроксиметил)акриламід**

Для одержання полі-N-(гідроксиметил)акриламід до розчину поліакриламід у воді (5% розчин масою 500 грам) додавали розчин гідрооксиду натрію (для створення лужного середовища  $\text{pH} = 9$ ) та порційно додавали 20% розчин формальдегід (57 мл) при  $40^\circ\text{C}$ . Реакційну суміш перемішували впродовж 3 годин при  $40^\circ\text{C}$  і підтримували  $\text{pH}$  в межах 9-10. Далі реакційну суміш охолоджували та нейтралізували розчином 5н сульфатної кислоти до досягнення нейтрального середовища. Полі-N-(гідроксиметил)акриламід зберігали та використовували у вигляді водного розчину.

### **7.2.3. Методика модифікування полі-N-(гідроксиметил)акриламід 3-амінобензенбороною кислотою**

Синтез форполімеру з полі(N-гідроксиметилакриламід), через прищеплення до нього 3-амінобензенбороною кислоти, проводили у водному середовищі при температурі  $30-40^\circ\text{C}$ . При синтезах цього типу форполімерів змінювали мольне співвідношення між полі(N-гідроксиметилакриламідом) і 3-амінобензенбороною кислотою та змінювали  $\text{pH}$  середовища, при якому проводили реакцію. Реакцію проводили в гетерофазі. До 5 % розчину полі(N-гідроксиметилакриламід) додавали розчин 3-амінобензенбороною кислоти, перемішували при кімнатній температурі упродовж 15 хвилин при 1000 об/хв. Далі створювали потрібне  $\text{pH}$  реакційної маси і при температурі  $40^\circ\text{C}$  та при 600 об/хв. проводили реакцію впродовж двох годин, при чому повне зникнення гетерофазі спостерігалось приблизно через годину після початку реакції. З отриманої реакційної маси проводили висадження полімеру етанолом, далі тричі проводили переосадження для відмивання від непрореагованих речовин.



## **7.2.4. Методики модифікування поліпропіленових поверхонь.**

### *7.2.4.1. Методика пероксидації поліпропіленових поверхонь.*

В роботі використовували для проведення досліджень поліпропіленову сітку та поліпропіленові пластини.

#### *1. Пероксидація поліпропіленової сітки.*

Поліпропіленову сітку заданого розміру промивали в апараті Сокслета гексаном впродовж години для видалення забруднень та технологічних добавок з її поверхні. Після відмивання поліпропіленові сітки сушили у вакуумі до постійної маси.

Нанесення розчину пероксидовмісного кополімеру здійснювали за методикою "dip-coating" [317]. Сітку закріплювали в установці і протягували зі швидкістю 2 см/хв, через ємність з розчином пероксидовмісного кополімеру. Потім сітки прогрівали в герметичному боксі в атмосфері аргону заданий час при заданій температурі (при проведенні дослідів температури змінювались в інтервалі від 80÷120°C). Після прогріву сітки поміщали в апарат Сокслета, де промивали гексаном впродовж двох годин для відмивання від неприщепленого кополімеру. Модифіковані сітки сушили у вакуумі до постійної маси.

#### *2. Пероксидація поліпропіленових пластин.*

Полімерні пластини розміром 20×20 мм промивали в апараті Сокслета гексаном впродовж години для видалення забруднень та технологічних добавок з їх поверхні і висушували у вакуумі до постійної маси. Після екстракції перевіряли співпадіння середнього значення кута змочування водою очищеної поверхні полімеру з табличними даними [318].

За методикою "spin-coating"[317] на поверхню поліпропіленової пластини наносили розчин пероксидовмісного кополімеру. Пластину закріплювали у кюветі та на її поверхню наносили 0,1 мл розчину пероксидовмісного кополімеру у відповідному розчиннику, закривали кришкою і обертали впродовж однієї хвилини зі швидкістю 1200-2000 об/хв. На поліпропіленові пластини-порівняння аналогічним чином наносили розчинник. Після нанесення шару кополімеру

пластини прогрівали в герметичному боксі в атмосфері аргону заданий час при заданій температурі ( $80\div 120^{\circ}\text{C}$ ). Після прогріву пластини промивали розчинником упродовж двох годин в апараті Сокслета і сушили у вакуумі до постійної маси.

#### *7.2.4.2. Прищеплення функційних полімерів до пероксидованої полімерної поверхні.*

Пероксидовану полімерну сітку/пластини поміщали у скляні ампули, заповнювали розчином мономеру у відповідному розчиннику потрібної концентрації. Вміст ампул тричі вакуумували та продували аргонем для видалення залишків повітря з реакційної маси, після чого ампули запаювали. Упродовж потрібного часу ампули прогрівали при заданій температурі, охолоджували, виймали модифіковану сітку/пластини і промивали порціями розчинника впродовж 4-5 годин. Після цього сітку/пластини сушили у вакуумі при кімнатній температурі до постійної маси.

### **7.2.5. Методики синтезу гідрогелів**

#### *7.2.5.1. Формування гідрогелю армованого поліпропіленовою сіткою за радикальним механізмом.*

*Приготування гелеутворюючої композиції для формування гідрогелю.*

Гелеутворююча композиція містить наступні компоненти: акриламід, N,N'-метилен-біс-акриламід, акрилат калію, персульфат калію, поліетиленгліколь, воду. Для її приготування, попередньо окремо готували водні розчини всіх компонентів, за винятком поліетиленгліколю. Необхідність окремого приготування водних розчинів компонентів зумовлюється, насамперед, необхідністю очищення кожного з компонентів від інгібіторів, а також специфікою розчинення речовин. Розчин акриламідів та розчин акрилової кислоти, з метою очищення розчинів від інгібіторів, пропускали через колонку заповнену активованим вугіллем. Після очищення розчину акрилової кислоти,

проводили нейтралізацію отриманого розчину гідроксидом калію, ступінь нейтралізації 90%.

Змішування водних розчинів компонентів, поліетиленгліколю та води здійснювали у довільному порядку з контрольованим прибавленням розчину кожного компонента у визначених кількостях.

*Стадія прищеплення гідрогелю до поверхні поліпропіленової сітки.*

Гідрогель прищеплюється до сіток в касетному апараті, в якому поліпропіленові сітки модифіковані пероксидним полімером активатором, зафіксовані паралельно, кожна сітка в окремій касеті (рис.7.1)

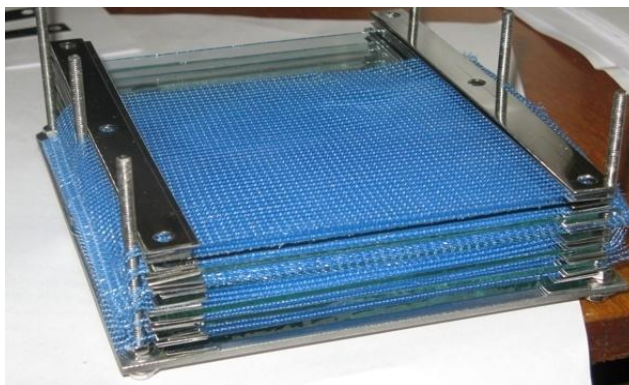


Рис.7.1 Поліпропіленові модифіковані сітки зафіксовані в касеті.

Перед проведенням синтезу гелеутворюючу композицію фільтрували та продували інертним газом (азот, аргон) впродовж 30 хв. Далі гелеутворюючу композицію завантажували в касетний апарат, де вже міститься касета із закріпленими та розділеними фіксуєчими елементами активованими сітками.

Для видалення кисню з реакційної суміші та сіток завантажених в касетний апарат, тричі проводиться цикл: вакуумування - продувка інертним газом, після чого апарат герметизується, нагрівається до заданої температури та витримується впродовж заданого часу. Після проведення синтезу, касета з сітками витягується з апарату і з неї витягуються роздільні елементи, при цьому сітки з прищепленим гідрогелем далі залишаються в закріпленому стані.

Після цього етапу ми отримуємо пластини з прищепленим гідрогелем.

### *Очищення гідрогелевих пластин від низькомолекулярних сполук.*

Для очищення гідрогелевих пластин касетний апарат з сітками наповнюється розчином етанолу або 2-пропанолу у воді. При перемішуванні та постійній циркуляції розчину проводиться очищення від низькомолекулярних сполук. Концентрація розчину спирту та тривалість очистки лімітуються товщиною прищепленого шару гідрогелю.



Рис.7.2. Фотографія гідрогелевих пластин після проведення стадії відмивання від низькомолекулярних сполук та висушування.

Наприклад, якщо товщина прищепленого шару в межах 1,5-2,5 мм, то очищення гідрогелю від низькомолекулярних сполук проводиться 70% розчином етанолу у воді впродовж 2 годин. Якщо товщина прищепленого шару в межах 2,5-4 мм, то очищення гідрогелевих пластин від низькомолекулярних сполук проводиться в два етапи: спочатку 65% розчином етанолу у воді впродовж 1 години та 70% розчином етанолу у воді впродовж години. Далі гідрогелеві пластини висушуються потоком повітря від залишків спирту (рис.7.2).

#### *7.2.5.2. Формування армованих гідрогелевих пластин за конденсаційним механізмом.*

Модифіковані поліакриламідом поліпропіленові сітки закріплюють паралельно, на відстані 0,5-1 см. Простір між сітками заповнюють реакційною сумішшю, яку готують з водних розчинів ПАА та СТ, дозуючи їх так, щоб створити потрібне співвідношення між ПАА та СТ та задану концентрацію полімерів у суміші.

Безпосередньо перед заповненням, розчин підкислюють введенням 5н сульфатної кислоти до  $\text{pH}=2\div 3$  або створюють лужне середовище введенням 10% розчину гідроксиду натрію. Потім композицію прогривають при заданій температурі (в діапазоні температур  $40\div 80^\circ\text{C}$ ) впродовж заданого часу.

#### *7.2.5.3. Методика синтезу гідрогелевих композиційних матеріалів на основі форполімерів наповнених дисперсною фазою та модифікації 3-амінобензенбороною кислотою*

Синтез гідрогелевих композиційних матеріалів проводили з використанням поліакриламідів та полі-N-гідроксиметилакриламідів різних молекулярних мас, при заданих співвідношеннях. У приготовану суміш додавали дисперсію полістирольного латексу заданих розмірів. Приготовану композицію перемішують впродовж години, підкислюють введенням 10-% нітратної кислоти до  $\text{pH}$  2-3, перемішують та прогривають при заданій температурі (в діапазоні  $40\text{-}70^\circ\text{C}$ ) впродовж заданого часу. Для видалення залишків непрореагованих мономерів зразки гідрогелів залишали у 70% розчині етилового спирту на 10 годин. Далі зразки висушували до сталої маси.

Для проведення модифікування очищених гідрогелів 3-амінобензенбороною кислотою, зразки поміщали у 0,5% розчин 3-амінобензенборонової кислоти у воді. Об'єм розчину АРВА визначали у розрахунку 3% АРВА від кількості метилольних груп у зразку гетерогідрогеля. Зразки набрякали у розчині АРВА впродовж 8 годин. Далі, для протікання реакції між АРВА та полі(акриламідом), зразки поміщали у дистильовану воду, підкислену до  $\text{pH}=1,5$  або в лужному середовищі при  $\text{pH}=9$ , на добу при температурі  $20^\circ\text{C}$ .

Після цього проводили очищення модифікованого гідрогелю від непрореагованої АРВА, яка складалась з 3 циклів промивання: 1 година у 70% розчині етилового спирту та 40 хв. у дистильованій воді. Одержані зразки використовували для визначення динаміки набрякання та проведення аналізів.

#### 7.2.5.4. *Методика синтезу армованих поліпропіленовою сіткою макропористих гідрогелів.*

Для одержання макропористих гідрогелів, просторовий каркас яких закріплений на полімерній поверхні сітки, проводять кополімеризацію акриламідом з акрилатом калію і N,N-метиленбісакриламідом в присутності пероксидованої полімерної сітки, персульфату калію та стабілізованої дисперсії N,N'-азо-ізобутиронітрилу, яка складається з N,N'-азо-ізобутиронітрилу, полівінілацетату, полівінілового спирту. Для приготування розчину, при проведенні кополімеризації, попередньо готують: водні розчини всіх компонентів - акриламідом (40%), N,N-метиленбісакриламідом (1,5%), акрилової кислоти (17,54%), персульфату калію (1%) та дисперсію N,N'-азо-ізобутиронітрилу у воді.

Дисперсію N,N'-азо-ізобутиронітрилу готують методом капсулювання її 2,5% розчину у етанолі в присутності полівінілацетату концентрацією 20% (розчин 1); полівінілового спирту, як стабілізатора, концентрацією 4% у воді (розчин 2). Для утворення дисперсії розчин 1 прибавляють впродовж 60÷80 хвилин до розчину 2 при перемішуванні. При цьому відбувається капсуляція частинок N,N'-азо-ізобутиронітрилу з утворенням дисперсії. Після цього з дисперсії видаляють етанол і фільтрують. Отримані попередні розчини та дисперсію N,N'-азо-ізобутиронітрилу дозують так, щоб створити задані концентрації.

Для проведення кополімеризації приготований розчин завантажують в реактор, де у плоско паралельній формі закріплена пероксидована армуюча сітка. Вміст реактора дегазують вакуумуванням, продувають інертним газом та прогривають впродовж 10-15 годин при температурі 75-80 °С.

### 7.3. Методики аналізів

#### 7.3.1. Методики тестування полімерної поверхні

##### 7.3.1.1. Визначення поверхневої енергії полімерної поверхні.

Для визначення складових поверхневої енергії за методом двох рідин [319] проводили вимірювання крайового кута змочування полімерних поверхонь водою та метиленом йодистим за методикою описаною в [239].

##### 7.3.1.2. Визначення ступеня модифікації полімерної поверхні.

Для тестування полімерної поверхні на всіх етапах модифікування, що включає ділянки з різною змочуваністю, проводили визначення ступеня модифікації для чого застосовували рівняння Касье [320]:

$$\cos \theta = x \cos \theta_1 + (1 - x) \cos \theta_2 \quad (7.1.)$$

де  $x$  - частка поверхні, яка зайнята ділянками типу 1;  
( $1-x$ ) - частка поверхні, яка зайнята ділянками типу 2;  
 $\theta_1$  - крайові кути рідини на однорідній поверхні 1;  
 $\theta_2$  - крайові кути рідини на однорідній поверхні 2;  
 $\theta$  - крайовий кут поверхні, що досліджується.

При використанні значень косинусів крайових кутів змочування рідини на однорідних поверхнях 1 та 2 визначали ступінь хімічної гетерогенності модифікованої поверхні та частку модифікованої поверхні.

Оцінювання ступеня модифікації поверхні функційним шаром, проводили за методикою наведеною в [235].

##### 7.3.1.3. Еліпсометричний мапінг

Еліпсометричний мапінг прищеплених шарів РР, ПА-ОМА та наступних функційних шарів здійснювали за методикою наведеною в [235] з використанням еліпсометру High-Speed In-Situ-44-Wave Lengths Ellipsometer (Woollam Co., США) за звичайних умов.

##### 7.3.1.4. Атомно-силова мікроскопія

За допомогою атомно-силової мікроскопії проводили дослідження топографії зразків з використанням приладу Nanoscope IIIa-Multimode, Bioscope, D3100 (Digital Instruments, США). Умови: пульсаційно-силовий режим,

розрішення 500 ліній на площі заміру  $1000 \times 1000 \text{ нм}^2$ , швидкість зйому 0.75 ліній/с і був використаний балочний кантилевер.

### **7.3.2. Методики дослідження структур мономерів та кополімерів**

#### *7.3.2.1. ПМР-спектроскопія*

$^1\text{H}$  ЯМР спектри зразків мономерних фрагментів та полімерів отримували у відповідному дейтерованому розчиннику (дейтеробензол, дейтерохлороформ, дейтерована вода) на приладі JEOL's ECA Series Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectrometer при частоті 400 МГц в автоматичному режимі сканування. Аналіз ПМР-спектрів проводили за таблицями характерних хімічних зсувів, наведених у [321], а також програмою Снем Віо Draw Ultra 11.0.1.

#### *7.3.2.2. ІЧ спектроскопія*

ІЧ-спектри зразків мономерів та олігомерів отримано на приладі Thermo Scientific Nicolet 8700. Розчини полімерів в ацетоні або інших органічних розчинниках наносили на диск КВг тонкою плівкою з 10%-го розчину. Зразки мономерів (порошки) змішували з подрібненим КВг у співвідношенні 1:10 і витискали у таблетку товщиною до 0,1 мм. Аналіз ІЧ-спектрів проводили за таблицями характерних частот поглинання [322, 323].

#### *7.3.2.3. Термогравіметрія*

Термогравіметричні аналізи були проведені на приладі ТА Q500 в середовищі аргону. Зразки кополімерів досліджували в ізотермічному режимі і режимі поступового нагрівання з різною швидкістю нагрівання впродовж різного часу.

#### *7.3.2.4. Гель-проникна хроматографія*

Середню молекулярну масу (ММ) кополімерів визначали з використанням хроматографа Waters Corporation з рефрактометричним детектором коефіцієнта заломлення Waters 2410, насосом Waters 515 HPLC, колонкою Ultrahydrogel™ 500 7,8x300 мм. Як елюент використовували тетрагідрофуран з витратою 0,1 мл/хв. Калібрувальні криві молекулярної маси отримували по стандартах



полістиролу низької полідисперсності типу Polymer Laboratories (USA). За допомогою відповідного програмного забезпечення отримували значення середньої ММ, ММ розподіл та коефіцієнт полідисперсності.

#### 7.3.2.5. Визначення молекулярної маси поліакриламідю.

Визначення молекулярної маси поліакриламідю проводили за рівнянням Марка-Хаувінка:

$$[\eta] = K \cdot \bar{M}_v^\alpha \quad (7.2.)$$

де  $[\eta]$  – характеристична в'язкість;  $K$  та  $\alpha$  – табличні сталі для пари полімер – розчинник [324];  $\bar{M}_v$  – середньов'язкісна молекулярна маса полімеру.

Характеристичну в'язкість зразків синтезованого ПАА у воді визначали за методикою [324] за допомогою віскозиметра Уббелодє при 20°C.

### 7.3.3. Методики дослідження фізико-механічних властивостей гідрогелів

#### 7.3.3.1. Визначення ступеня набрякання зразків гідрогелів.

При виконанні досліджень визначалась зміна ступеня набрякання синтезованих зразків гідрогелів залежно від часу набрякання. Для вимірювання кількості поглинутої води попередньо зважений зразок гідрогелю поміщають в стакан та заповнюють його водою. Через задані проміжки часу зразок гідрогелю зважують і надалі зважування проводять доти, коли різниця між масами зразків буде відсутня. Ступінь набрякання зразків визначають при температурі 20°C у дистильованій воді.

Розрахунок ступеня набрякання  $\alpha$  проводять за формулою:

$$\alpha(\%) = \frac{m_t - m_0}{m_0} \times 100 \quad (7.3.)$$

де  $m_t$  – маса набряклого зразка гідрогелю в момент часу  $t$ , гр.;

$m_0$  – маса полімера-гелеутворювача в досліджуваному зразку, гр.

#### 7.3.3.2. Визначення деформаційних властивостей гідрогелів

Для оцінки механічних властивостей проводять визначення динамічного модуля пружності з використанням Reostat LM з автоматичною реєстрацією залежності

динамічного модуля пружності, в'язкості від швидкості прикладеного навантаження. В роботі аналізуються значення динамічного модуля пружності отриманого при відносній деформації зразків 1% та швидкості навантаження 1 рад/с.

#### 7.3.3.3. Скануюча електронна мікроскопія

Мікрофотографії зламів наповнених та пористих гідрогелів одержують за допомогою приладу FESEM, LEO 1530 при використанні датчика реєстрації вторинних електронів (SE2) при прискорюючій напрузі 1.0 kV. Вимірювання проводять в режимі середнього вакууму без наплення на поверхню зразка.

Зразки гідрогелів повністю висушують у вакуумі, заморожують в рідкому азоті та проводять злам зразка. Зламні зразки розморожують і знову висушують у вакуумі до постійної маси, після чого роблять мікрофотографії зламів.

#### 7.3.3.4. Визначення механічних властивостей зразків гідрогелів.

Для оцінки механічних властивостей гідрогелі піддавались одноосному навантаженню перпендикулярно площині гідрогелю. Така схема навантаження не вимагає використання складного обладнання. Для визначення механічних властивостей гідрогелю отримують стандартизований зразок гідрогелю діаметром 1,2 см і висотою 7 мм. При навантаженні полімерних матеріалів враховують час релаксації. Вимірювання зразка гідрогелю проводять до досягнення напруження руйнування і будують залежність зусилля деформації від відносної деформації.

Модуль Юнга визначають за формулою:

$$E=(F/S)/(\Delta l/l)=(F \times l)/(S \times \Delta l), \quad (7.4.)$$

де  $F$  – осьова сила;  $S$  — площа поверхні, по якій розподілена дія сили;  $l$  — довжина, що деформується;  $\Delta l$  — модуль зміни довжини внаслідок пружної деформації.

#### 7.3.3.5. Методика визначення вмісту гель фракції зразків гідрогелю.

Для визначення гель фракції зразки гідрогелю зважують на аналітичних вагах і закладають в попередньо зважені нейлонові мішечки. Поміщають у воду з температурою 50°C на 15 годин при постійному перемішуванні. Кожні 2-3 години

змінюють воду. Після відмивання зразки висушують при температурі 70°C до постійної маси. Одержане значення порівнюють із початковою масою полімеру в зразку, визначають відсоток полімеру, який не увійшов в структуру полімеру.

#### *7.3.3.6. Методика вимірювання світлопропускання гідрогелів.*

В плоско-паралельних формах (кюветах з  $l=0,5$  см) з кварцового оптично прозорого скла отримували гідрогель за методикою 7.2.7.3. та вимірювали світло пропускання  $T$ , % отриманого гідрогелю.

### **7.3.4. Методики проведення аналізів якості вихідної сировини та вмісту залишкових мономерів в гідрогелі.**

#### *7.3.4.1. Морфоліновий аналіз і визначення концентрації мономерів.*

##### *Підготовка зразка гідрогелю до проведення аналізів*

Для проведення даного аналізу необхідно одержати 3÷4 г сухого полімеру гелеутворювача, з вологістю не більше 10÷20%. Для цього необхідно зняти з гідрогелевої пов'язки необхідну кількість гелю або використати для аналізу гідрогель з реактора, який не прищеплений до полімерної сітки. Одержаний гідрогель, приблизно 24÷28 грам, поміщається на чашці Петрі в сушильну шафу при 80°C і висушується до заданої вологості впродовж 4÷5 годин. Після цього висушений полімер подрібнюється і точно зважену кількість переноситься в колбу Ерленмеєра. У цю колбу додається 15 мл водно-метанольної суміші (на 1 мл води 4 мл метанолу) і одержана суміші перемішується не менше години на магнітній мішалці. За цей час відбудеться вивільнення більшої частини мономерів, що не прореагували, в розчин, а часткове набрякання гелю створить сприятливі умови для проникнення аналітичних реагентів в гель.

##### *Проведення аналізу.*

В колбу Ерленмеєра поміщається наважка речовини, яка аналізується в кількості 2÷3 мграм-екв. Наважку необхідно взяти з точністю до четвертого знаку на аналітичній вазі 2 класу. До проби добавляється піпеткою 1 мл морфоліну і 1 мл оцтової кислоти. Проба, в залежності від речовини витримується впродовж заданого часу з прогрівом або без прогріву для кількісного перебігу реакції. Після

цього до проби додається 2 мл етанового ангідриду та 5 мл ацетонітрилу і витримується при кімнатній температурі впродовж 10 хв. Далі аналітична проба, за допомогою ацетонітрилу або метанолу, переноситься в установку кондуктометричного титрування і титрується 0,5 н хлоридною кислотою в метанолі. Паралельно до основної проби, в другій колбі Ерленмеєра, у тому ж порядку і з тими ж процедурами, готується холоста проба, в яку не вводиться речовина, що аналізується. Холоста проба також титрується. Титрування полягає в додаванні порцій хлоридної кислоти порціями об'ємом  $0,05 \pm 0,1$  мл при перемішуванні при реєстрації після кожного додавання значення провідності розчину. Вміст основної речовини визначається по формулі:

$$C_{\%} = \frac{(V_{ek} - V_0) \cdot N_{HCl} \cdot M}{a \cdot n_g \cdot 10} \quad (7.5.)$$

де  $M$  – молекулярна маса речовин, яка аналізується, Да;

$N_{HCl}$  – нормальність титранту;

$a$  – наважка речовини, г;

$n_g$  – кількість кратних зв'язків в речовині, яка аналізується.

#### 7.3.4.2. Визначення масової частки персульфату калію

Наважку персульфату калію  $0,3000 \pm 0,01$  г поміщають в конічну колбу, додають  $40 \text{ см}^3$  розчину солі Мора,  $0,5$  г вуглекислого натрію,  $15 \text{ см}^3$  розчину сульфатної кислоти з масовою часткою 20% і титрують з бюретки розчином перманганату калію до появи незникаючого рожевого забарвлення. Одночасно проводять контрольний дослід в умовах визначення з тими ж кількостями реактивів.

#### **Обробка результатів**

Масову частку персульфату калію (%) у відсотках обчислюють за формулою

$$x = ((V - V_1) \cdot 0.01352 \cdot 100) \div m \quad (7.6.)$$

де  $V$ - обсяг розчину перманганату калію концентрації  $0,1 \text{ моль/дм}^3$ , витрачений на титрування в контрольному досліді,  $\text{см}^3$ ;

$V_1$ - обсяг розчину перманганату калію концентрації  $0,1 \text{ моль/дм}^3$ , витрачений на титрування випробуваного розчину,  $\text{см}^3$ ;

$m$  - маса препарату, г;

$0,01352$  - маса персульфату калію, що відповідає  $1 \text{ см}^3$  перманганату калію концентрації  $1 \text{ моль/дм}^3$ , г.

### 7.3.4.3. Дилатометричне визначення активності мономерів

Дилатометричне визначення активності мономерів полягає в визначенні значення контракції даного мономера за певний час або визначення часу досягнення певної контракції.

Готується  $7,50 \pm 0,02$  (% мас.) розчин акриламід у воді. Для цього акриламід завантажується в ємність для розчинення, додається вода та при перемішуванні розчиняється. При використанні для досліджень технічного акриламід, з метою очищення розчину від інгібітору, розчин технічного акриламід пропусається через колонку заповнену активованим вугіллям (на 1 грам акриламід загрузаємо 0,35 грам активованого вугілля). Готується  $1 \pm 0,01$  (% мас.) розчин персульфату калію в воді. Для цього персульфат калію завантажується в ємність для розчинення, додається вода та при перемішуванні розчиняється.

Готується реакційна суміш з вмістом  $7,00 \pm 0,05$  (% мас.) акриламід та  $0,0148 \pm 0,0001$  (% мас.) персульфату калію. Для цього відповідні маси розчинів акриламід та розчин персульфату калію відважують в ємність та при потребі добавляють воду з метою одержання розчину заданої концентрації. Приготований розчин продуваємо аргоном впродовж 20 хвилин, далі завантажуємо його в дилатометр і при  $70 \pm 0,5^\circ\text{C}$  одержується дилатометрична крива.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено важливу науково-практичну проблему – на основі проведених комплексних досліджень створено композиційний матеріал – поліакриламідний гідрогель армований поліпропіленовою сіткою, досліджені його властивості та розроблена технологія його виробництва, яка пройшла широку промислову апробацію. Отриманий матеріал зареєстрований державною службою України з лікарських засобів як виріб медичного призначення, як гідрогелеві лікувальні пов'язки.

1. Показано, що значне підвищення фізико-механічних властивостей поліакриламідної гідрогелевої пластини армованої поліпропіленовою сіткою, відбувається лише при умові ковалентного прищеплення гелеутворюючого просторово-структурованого полімеру до поверхні армуючого матеріалу. Реалізувати таке прищеплення можливо при використанні поліпропіленової сітки, поверхня якої модифікована пероксидовмісним шаром з залученням макроланцюгів, полімеризація яких ініційована від поверхні до процесу формування просторової сітки гідрогелю. Введення в гідрогель немодифікованої сітки збільшує фізико-механічні властивості матеріалу, визначеного одноосним навантаженням перпендикулярно площині сітки в 5-6 раз. У випадку реалізації ковалентного закріплення гелеутворюючого полімеру до поверхні армувальної поліпропіленової сітки фізико-механічні властивості при одноосному навантаженні зростають у 35-45 раз.

2. Встановлено, що закріплення гелеутворюючого полімеру до поверхні поліпропілену з реалізацією підвищених фізико-механічних властивостей виробу можливо здійснити за рахунок двох, принципово різних методів його формування: радикальною кополімеризацією мономерів при одночасному ініціюванні радикальним ініціатором з об'єму реакційної суміші та пероксидними групами, що локалізовані на поверхні поліпропілену та хімічним структуруванням форполімерів поліакриламідну з полі-N-(гідроксиметил)-

акриламідом із залученням у процес гелеутворення поліакриламідних ланцюгів попередньо прищеплених до поверхні поліпропілену. Порівняльний аналіз властивостей одержаних за цими двома методами композиційних матеріалів та стабільності процесу їх отримання, дозволив обґрунтовано обрати метод радикальної кополімеризації для технологічної реалізації процесу отримання армованих гідрогелевих пластин.

3. Показано що функціоналізація форполімерів методом полімераналогічних перетворень та їх наступне структурування реалізується ефективніше та технологічно простіше, ніж модифікування уже сформованого гідрогелю що дозволяє використовувати метод хімічного структурування для отримання гідрогелевих композиційних матеріалів із специфічними функціональними властивостями (пористих, глюкозочутливих та ін.)

4. Показано, що в діапазонах концентрацій мономерів (АА  $0,95 \div 1,35$  моль/дм<sup>3</sup>, АКК  $0,1 \div 0,2$  моль/дм<sup>3</sup>; БАА  $0,015 \div 0,035$  моль/дм<sup>3</sup>) та ініціатора ПСК ( $0,00009 \div 0,00018$  моль/дм<sup>3</sup>) при досягненні глибоких стадій процесу радикальної полімеризації спостерігається значне сповільнення процесу, яке не може бути пояснене вичерпуванням реагентів. Встановлено, що цей ефект характерний як для гомополімеризації акриламіду, так і для його кополімеризації з акрилатом калію та з N,N-метиленабісакриламідом відбувається в результаті значного зменшення ефективності ініціювання що є наслідком значного збільшення в'язкості середовища (ефект «клітки») при утворенні гідрогелю. Врахування даного ефекту при проектуванні технологічного процесу має вагоме значення. Показано, що швидкість реакції кополімеризації, з достатньою для технологічних задач точністю, можна описати основним рівнянням швидкості полімеризації АА при умові врахування зміни ефективності ініціювання з конверсією. Врахування таких закономірностей перебігу кополімеризації при проектуванні технологічного процесу здійснено через отримання емпіричних рівнянь залежності ефективності

ініціювання ПСК для діапазону концентрацій  $0,00006 \div 0,00018$  моль/дм<sup>3</sup> при температурі 80 °С.

5. Визначення залежності точки гелеутворення від умов проведення процесу, дослідження густини вузлів сітки в гелеутворюючому полімері та співвідношення гель та золь фракцій від конверсії дозволило побудувати адекватну математичну модель процесу радикальної кополімеризації. Опираючись на прогнозні властивості останньої з врахуванням експериментальних даних та даних по ефективності ініціювання пероксидними групами, що локалізовані на поверхні поліпропілену, вперше були об'єктивно розмежовані етапи перебігу процесу гелеутворення з прищепленням гелеутворюючого полімеру до поверхні поліпропілену. Зокрема показано, що прищеплення гелеутворюючого полімеру до пероксидованої поверхні поліпропілену реалізується при конверсії більше 60 %. Обов'язковою умовою реалізації процесу прищеплення є співрозмірність або домінування процесу ініціювання від поверхні в приповерхневому шарі та значне збільшення ступеню полімеризації макромолекул, що формуються в цей період. Показано, що за одночасного виконання даних умов експоненціально зростає прищеплення зі збільшенням конверсії та набуває максимальних значень при досягненні конверсії мономерів понад 92%. В цьому діапазоні конверсії спостерігається і суттєве зростання фізико-механічних властивостей армованих гідрогелів для отримання яких процес полімеризації необхідно проводити до загальної конверсії мономерів більше 95%.

6. Встановлено, що гелеутворення реакційної суміші відбувається уже при загальній конверсії мономерів  $4 \div 12\%$ , але на цій стадії вміст золь фракції не перевищує 20% і гель не отримує властивостей пружного тіла; в діапазоні конверсій від 10% до  $20 \div 35\%$  спостерігається перебудова морфології гелю: золь фракція вбудовується в гель фракцію і уже при конверсіях більших за  $20 \div 35\%$  (в залежності від умов синтезу) гель набуває властивостей пружного тіла і втрачає властивість текучості. Із врахуванням цього показано, що при реалізації



технологічного процесу формування армованих гідрогелевих пластин в діапазоні конверсій від 35 до 70% форми можна розмикати, що дозволяє запобігти адгезії гідрогелю до стінок форми і подальше формування гідрогелю можна проводити поза формою, при тому гель не втратить геометрії визначеною формою.

7. Важливим, для забезпечення високої ефективності прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової поверхні, є проведення процесу в температурному діапазоні від 75°C до 85 °C. При формуванні гідрогелю при температурі менше за 75°C, навіть при високих конверсіях, не досягається необхідного балансу між швидкостями ініціювання від поверхні та об'ємі, в результаті чого не реалізується основна вимога - формування ковалентних зв'язків між поверхнею модифікованого поліпропілену і полімером гелеутворювачем.

8. Встановлено діапазон оптимальних концентрацій комономерів в реакційній суміші: акриламід  $0,95 \div 1,35$  моль/дм<sup>3</sup>, акрилату калію  $0,1 \div 0,2$  моль/дм<sup>3</sup>; N,Nметиленбісакриламід  $0,015 \div 0,035$  моль/дм<sup>3</sup> та ініціатору персульфату калію  $0,00009 \div 0,00018$  моль/дм<sup>3</sup>. При зміні концентрацій мономерів та співвідношень між ними в цих діапазонах можливо отримати армовані гідрогелеві пластини які мають високі фізико-механічні властивості але різні характеристики, що дозволяє на їх основі отримувати різні типи гідрогелевих засобів медичного призначення.

9. Визначено оптимальні умови одержання поліакриламідних армованих гідрогелевих пластин із високими фізико-механічними властивостями методом хімічного структурування та отримано залежності впливу на властивості гідрогелів температури, рН-середовища, концентрації, співвідношення між форполімерами (полі-N-(гідроксиметил)-акриламідом) і поліакриламідом) та тривалості проведення реакції.

10. Отримано функціонально модифіковані спеціалізовані гідрогелі медичного призначення. Макро- та мікропористі армовані гідрогелі, які у порівнянні з непористими аналогами характеризуються у 8-12 разів вищою швидкістю

набрякання. І гідрогелеві матеріали, які мають зовнішньо чутливу тривимірну структуру до зміни концентрації глюкози та забезпечують оптичний відгук, що дозволяє використовувати їх як матеріал для створення сенсорів.

11. Розроблена нова конструкція напівперіодичного реакційного апарату (модуля), в якому процес одержання гідрогелевої пластини реалізується в оптимальному режимі з мінімальними затратами ручної праці. Комплексні дослідження стадій підготовки поліпропіленової сітки, формування гідрогелю, його очищення та зневоднення, в яких відслідковувались властивості гідрогелю на кожній стадії (в тому числі вплив умов проведення стадій на якість прищеплення до поверхні) дозволили вперше запропонувати нову технологію одержання поліакриламідного гідрогелевого полотна армованого поліпропіленовою сіткою.

## Список використаних джерел

---

1. Buchholz F.L., Graham A.T. Modern superabsorbent polymer technology. *New York: Wiley-VCH*. 1998. Chapters 1–7. P. 304.
2. Hoffman A.S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* – 2002. Vol. 54. Iss. 1. P. 3–12.
3. Brannon-Peppas L., Harlan R.S. Absorbent polymer technology. *Elsevier Science*. 1990. P. 288.
4. Li Y., Huang G., Zhang X., Li B., Chen Y., Lu T., Lu T. J., Xu F. Magnetic hydrogels and their potential biomedical applications. *Advanced Functional Materials*. 2013. Vol. 23. Iss. 6. P. 660–672.
5. Dagani R. Intelligent Gels. *Chemical & Engineering News*. 1997. Vol. 75. Iss. 23. P. 26–37.
6. Voit B., Baier A., Gramm S. Hydrophilic, amphiphilic and thermo-responsive gels synthesized for biomedical applications. *e-Polymers*. 2006. Vol. 1. P. 23–44.
7. Langer R., Peppas N. Advances in biomaterials, drug delivery, and bionanotechnology. *AIChE Journal*. 2003. Vol. 49. Iss. 12. P. 2990–3006.
8. Risbud M.V., Hardikar A.A., Bhat S.V., Bhonde R.R. pH-sensitive freeze-dried chitosan-polyvinyl pyrrolidone hydrogels as controlled release system for antibiotic delivery. *Journal of Controlled Release*. 2000. Vol. 68. P. 23–30.
9. Mi F.L., Shyu S.S., Wong T.B. Chitosan polyelectrolyte complexation for the preparation of gel beads and controlled release of anticancer drug. II. Effect of pH-dependent ionic crosslinking or interpolymer complex using tripolyphosphate or polyphosphate as reagent. *Journal of Applied Polymer Science*. 1999. Vol. 74. P. 1093–1107.
10. Shu X.Z., Zhu K.J., Song W. Novel pH-sensitive citrate cross-linked chitosan film for drug controlled release. *International Journal of Pharmaceutics*. 2001. Vol. 212. P. 19–28.
11. Ruel-Gariepy E., Chenite A., Chaput C., Guirguis S., Leroux J.-C. Characterization of thermosensitive chitosan gels for the sustained delivery of drugs. *International Journal of Pharmaceutics*. 2000. Vol. 203. P. 89–98.
12. Shu X., Zhu K. A novel, approach to prepare tripolyphosphate chitosan complex beads for controlled release drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 2000. Vol. 201. P. 51–58.
13. Kost J. Hydrogels in Medicine and Pharmacy. *CRS Press: Boca Raton*. 1987. P. 95.
14. Филипова О.Е. "Умные" полимерные гидрогели. *Природа*. 2005. № 8. С. 84–91.
15. Shalviri A., Liu Q., Abdekhodaie M.J., Wu X.Y. Novel modified starch–xanthan gum hydrogels for controlled drug delivery: synthesis and characterization. *Carbohydrate Polymers*. 2010. Vol. 79. Iss. 4. P. 898–907.

- 
16. Chai Q., Jiao Y., Yu X. Hydrogels for biomedical applications: their characteristics and the mechanisms behind them. *Gels*. 2017. Vol. 3. Iss. 6. P. 1-15.
  17. Skorokhoda V., Melnyk Y., Semenyuk N., Ortynska N., Suberlyak O. Film hydrogels on the basis of polyvinylpyrrolidone copolymers with regulated sorption-desorption characteristics. *Chemistry and Chemical Technology*. 2017. Vol.11. Iss. 2. P.171-174.
  18. Gupta P., Vermani K., Garg S. Hydrogels: From controlled release to pH-responsive drug delivery. *Drug Discovery Today*. 2002. Vol. 7. P. 569–579.
  19. Ю.М. Самченко, В.В. Коновалова, С.О. Крикля, Н.О. Пасмурцева Нанорозмірні ферогідрогелі на основі N-ізопропіл-акриламід у для контролюваного транспорту лікарських препаратів. *Полімерний журнал*. 2015. Т. 37. № 4. С. 416-422.
  20. Gong C., Wei Qi., Qian Z. Thermosensitive Polymeric Hydrogels As Drug Delivery Systems. *Current Medicinal Chemistry*. 2013. Vol. 20. P.79-89.
  21. Mincheva R., Manolova N., Sabov R., Kjurchiev G., Rashkov I. Hydrogels from chitosan crosslinked with poly(ethylene glycol) diacid as bone regeneration materials. *e-Polymers*. 2004. Iss. 58. P.1–11.
  22. Shantha K.L., Harding D. Preparation and in-vitro evaluation of poly[N-vinyl-2-pyrrolidone-polyethylene glycol diacrylate]-chitosan interpolymeric pH-responsive hydrogels for oral drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 2000. Vol.207. Iss. 1–2. P.65–70.
  23. Лопатин В.В., Аскадский А.А. Полиакриламидные гидрогели в медицине. *М.: Научный Мир*. 2004. С. 264.
  24. Sasaki Y., Akiyoshi K. Nanogel engineering for new nanobiomaterials: from chaperoning engineering to biomedical applications. *Chem Rec*. 2010. V.10. P.366–376.
  25. El-Sayed M., Sorour M., El Moneem N.A., Talaat H., Shalaan H., El Marsafy S. Kinetics of Free Radical Grafting of Acrylamide onto a Blend of Starch/chitosan/alginate. *Carbohydrate Polymers*. 2013. Vol. 98. P. 460–464.
  26. Khor E., Lim L. Implantable application of chitin and chitosan. *Biomaterials*. 2003. Vol. 24. P. 2339–2349.
  27. Xiong L., Luo Q., Wang Y., Li X., Shen Z., Zhu W. An injectable drug-loaded hydrogel based on a supramolecular polymeric prodrug. *Chemical Communications* 2015. Vol. 51. P.14644–14647.
  28. Seliktar D., Black R.A., Vito R.P., Nerem R.M. Dynamic mechanical conditioning of collagen gel blood vessel constructs induces remodeling in vitro. *Annals of Biomedical Engineering*. 2000. Vol. 28. P. 351-362.
  29. Самченко Ю.М., Пасмурцева Н.А., Ульберг З.Р. Гидрогелевые нанореакторы медицинского назначения. *Доповіді Національної академії наук України*. 2007. Iss.2. С. 146-150.

- 
30. George. M., Joseph L., Francis L.T. Development and evaluation of silver sulphadiazine loaded sodium alginate gelatin film for wound dressing applications. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 2017. Iss. 4. P. 420–423.
31. Патент (19)RU(11)2207882(13). (US) Измельченные полимерные гидрогели для исключения образования спаек и способы их получения /Уоллэйс Д.Г., Рейч К.Дж./ Фьюжн Медикал Текнолоджиз, ИНК. (US). – № 99106523/14; Заявл. 14.08.1997; Опубл. 10.07.2003; НКИ 08/903,674. – 26 с.
32. Л. Писаренко, Г. Игнатов, В. Анфалов. О некоторых медико-биологических свойствах хитозана. *Материалы Седьмой Международной конференции «Современные перспективы в использовании хитина и хитозана. – Санкт-Петербург*. 2003. С.187–189.
33. N. Eslavath Ravindar, Reddy K Venkata Ramana, S. Nagilla Super Porous Hydrogels Research. *Journal of Pharmacy and Technology*. 2019. Vol. 12. Iss. 1. P. 434-442.
34. Lin R.Z., Chen Y.C., Moreno-Luna R., Khademhosseini A., Melero-Martin J.M. Transdermal regulation of vascular network bioengineering using a photopolymerizable methacrylated gelatin hydrogel. *Biomaterials*. 2013. Vol.34. P.6785–6796.
35. Christ G.J., Saul J.M., Furth M.E., Andersson K.-E. The Pharmacology of Regenerative Medicine. *Pharmacological Reviews*. 2013. Vol. 65. Iss. 3. P. 1091–1133.
36. Tavakoli J., Tang Y. Honey/PVA hybrid wound dressings with controlled release of antibiotics: Structural, physico-mechanical and in vitro biomedical studies. *Materials Science and Engineering*. 2017. Vol. 77. P. 318–325.
37. Peppas N.A., Huang Y., Torres-Lugo M. and others. Physicochemical Foundations and Structural Design of Hydrogels in Medicine and Biology. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2000. Vol. 2. P.2-29.
38. Schoener C.A., Hutson H.N., Peppas N.A. pH-responsive hydrogels with dispersed hydrophobic nanoparticles for the oral delivery of chemotherapeutics. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2013. Vol. 101. P. 2229–2236.
39. Apichart H., Gobwute R., Chamnan R. Preparation of hydroxyapatite hydrogel for bone-like materials via novel self-initiated photocatalytic polymerization. *Materials Letters*. 2017. Vol. 193. P. 142–145.
40. Oyen M.L. Mechanical characterisation of hydrogel materials. *International Materials Reviews*. 2013. Vol.59. Iss. 1. P.44–59.
41. Khan A., Othman M.B.H., Razak K.A., Akil H.M. Synthesis and physicochemical investigation of chitosan-PMAA-based dual-responsive hydrogels. *Journal Polymer Research*. 2013. Vol. 20. P.1–8.
42. Dehbari N., Tavakoli J., Zhao J., Tang Y. In situ formed internal water channels improving water swelling and mechanical properties of water swellable rubber composites. *Journal of Applied Polymer Science* 2017. Vol.134. P.454-460.

- 
43. Rezvanian M., Amin M.C., Ng S.F. Development and physicochemical characterization of alginate composite film loaded with simvastatin as a potential wound dressing. *Carbohydrate Polymers*. 2016. Vol. 137. P. 295–304.
44. Akhtar M.F., Hanif M., Ranjha N.M. A review: methods of synthesis of hydrogels *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2015. Vol. 24. Iss. 5. P.554–559.
45. Matanovi´c M.R., Kristl J., Grabnar P.A. Thermoresponsive polymers: Insights into decisive hydrogel characteristics, mechanisms of gelation, and promising biomedical applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014. Vol.472. P. 262–275.
46. Rikkou-Kalourkoti M., Loizou E., Porcar L., Matyjaszewski K., Patrickios C.S. End-linked, amphiphilic, degradable polymer conetworks: synthesis by sequential atom transfer radical polymerization using a bifunctional, cleavable initiator. *Polymer Chemistry*. 2012. Vol.3. P.105–116.
47. Caló E., Khutoryanskiy V.V. Biomedical applications of hydrogels: a review of patents and commercial products. *European Polymer Journal*. 2015. Vol.65. P. 252–267.
48. Kitiri E.N., Patrickios C.S., Voutouri C., Stylianopoulos T., Hoffmann I., Schweins R. Double-networks based on pH-responsive, amphiphilic “core-first” star first polymer conetworks prepared by sequential RAFT polymerization. *Polymer Chemistry*. 2017. Vol.8. P. 245–259.
49. Prinsy Rana G., Ganarajan Kothiyal P. Review on preparation and properties hydrogel formulation. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015. Vol. 4. Iss. 12. P. 43–57.
50. Wen Zhao, Jin Xing, Cong Yang, Liu Yuying, Fu Jun Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 2013. Vol. 88. Iss. 3. P. 327–339.
51. Ullah, F. Classification, processing and application of hydrogels. *Materials Science and Engineering*. 2015. Vol. 57. P. 414-433.
52. Wissam F., Richard V., Nathalie M., Mohamed T., Frederic B., Ali A. Polysaccharides and lignin based hydrogels with potential pharmaceutical use as a drug delivery system produced by a reactive extrusion process. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017. Vol. 104. P. 564–575
53. Hamidi M., Azadi A., Rafiei P. Hydrogel nanoparticles in drug delivery *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2008. Vol. 60. P.1638–1649.
54. Moya M.D., Alvarez C. Cyclodextrin-based nanogels for pharmaceutical and biomedical applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012. Vol. 428. P.152–163.
55. Ganguly K., Aminabhavi T.M., Kulkarni A.R. Colon targeting of 5-Fluorouracil using polyethylene glycol crosslinked chitosan microspheres enteric coated with cellulose acetate phthalate. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2011. Vol. 50. Iss. 21. P. 11797–11807.

- 
56. Takashi L., Hatsumi T., Makoto M. and others. Synthesis of porous poly(N-isopropylacrylamide) gel beads by sedimentation polymerization and their morphology *Journal of Applied Polymer Science*. 2007. Vol. 104. Iss. 2. P.842–887.
57. Yang L., Chu J.S., Fix J.A. Colon-specific drug delivery: new approaches and in vitro/in vivo evaluation. *International Journal of Pharmaceutics*. 2002. Vol. 235. P.1–15.
58. Korotych O., Samchenko Yu., Boldeskul I., Ulberg Z., Zholobak N., Sukhodub L. N-isopropylacrylamide-based fine-dispersed thermosensitive ferrogels obtained via insitu technique. *Materials Science and Engineering*. 2013. Iss. 33. P. 892–900.
59. Maolin Z., Jun L., Min Y., Hongfei H. The swelling behaviour of radiation prepared semi-interpenetrating polymer networks composed of polyNIPAAm and hydrophilic polymers. *Radiation Physics and Chemistry*. 2000. Vol. 58. P.397–400.
60. Hacker M.C., Mikos A.G. Synthetic polymers. *In book: Principles of Regenerative Medicine*. 2011. P.587–622.
61. Chien-Chi Lin A.T. Metters hydrogels in controlled release formulations: network design and mathematical modeling. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2006. Vol. 58. P. 1379–1408.
62. Singh V., Tripathi D., Tiwari A., Sanghi R. Microwave promoted synthesis of chitosan-graft-polyacrylonitrile. *Journal of Applied Polymer Science*. 2005. Vol. 95. P. 820–825.
63. Abd El-Mohdy H., Safrany A. Preparation of fast response superabsorbent hydrogels by radiation polymerization and crosslinking of N-isopropylacrylamide in solution. *Radiation Physics and Chemistry*. 2008. Vol.77. P.273–279.
64. Rodrigues F.H., Spagnol C., Pereira A.G., Martins A.F., Fajardo A.R., Rubira A.F., Muniz E.C. Superabsorbent hydrogel composites with a focus on hydrogels containing nanofibers or nanowhiskers of cellulose and chitin. *Journal of Applied Polymer Science*. 2014. Vol.131. P.1–13.
65. Крикля С.О., Самченко Ю.М., Коновалова В.В., Полторацька Т.П., Пасмурцева Н.О., Ульберг З.Р. Гібридні рН- та термочутливі гідрогелі на основі полівінілового спирту та акрилових мономерів. *Магістеріум. Хім. науки*. 2016. Вип. 63. С. 20-28.
66. Safaa G.Abd Allaa, Murat Senb, Abdel Wahab M.El-Naggara Swelling and mechanical properties of superabsorbent hydrogels based on Tara gum/acrylic acid synthesized by gamma radiation. *Carbohydrate Polymers*. 2012. Vol.89. P.478–485.
67. Mohd Amin, Naveed Ahmad, Nadia Halib, Ishak Ahmad. Synthesis and characterization of thermoand pH-responsive bacterial cellulose/acrylic acid hydrogels for drug delivery. *Carbohydrate Polymers*. 2012. Vol.88. P.465–473.
68. Hennink W., Van Nostrum C. Novel crosslinking methods to design hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2012. Vol.64. P.223–236.

- 
69. Zhang Y., Wu F., Li M., Wang E. pH switching on-off semi-IPN hydrogel based on cross-linked poly(acrylamide-co-acrylic acid) and linear polyallylamine. *Polymer*. 2005. Vol.46. P.7695–7700.
70. Razzak M.T., Darwis D. Irradiation of polyvinyl alcohol and polyvinyl pyrrolidone blended hydrogel for wound dressing. *Radiation Physics and Chemistry*. 2001. Vol.62. P.107–113.
71. Jianqi F., Lixia G. PVA/PAA thermo-crosslinking hydrogel fiber: preparation and pH-sensitive properties in electrolyte solution. *European Polymer Journal*. 2002. Vol.38. P.1653–1658.
72. Andreu V., Mendoza G., Arruebo M., Irusta S. Smart dressings based on nanostructured fibers containing natural origin antimicrobial, anti-inflammatory, and regenerative compounds. *Materials*. 2015. Iss. 8. P. 5154–5193.
73. Zheng L., Hu X., Huang Y., Xu G., Yang J., Li L. In vivo bioengineered ovarian tumors based on collagen, matrigel, alginate and agarose hydrogels: a comparative study. *Biomedical Materials*. 2015. Vol. 10. Iss. 1. P. 808–817.
74. Maitra J., Shukla V.K. Crosslinking in hydrogels —a review american. *Journal of Polymer Science*. 2014. Vol. 4. Iss. 2. P. 25–31.
75. G. Mogosanu, A. Grumezescu Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing *International Jorunal of Pharmaceutics*. 2014. Vol. 463. P. 127-136.
76. Zhu W., Holmes B., Glazer R.I., Zhang L.G. 3D printed nanocomposite matrix for the study of breast cancer bone metastasis. *Nanomedicine*. 2016. Vol. 12. Iss. 1. P. 69-79.
77. Ida S., Kawahara T., Kawabata H., Ishikawa T., Hirokawa Y. Effect of monomer sequence along network chains on thermoresponsive properties of polymer gels *Gels*. 2018. Vol. 4. P. 22-28.
78. Shu X.Z., Zhu K.J. Controlled drug release properties of ionically cross-linked chitosan beads: the influence of anion structure. *International Journal of Pharmaceutics*. 2002. Vol.233. P.217–225.
79. Суберляк О.В., Гриценко О.М., Гіщак Х.Я., Скорохода В.Й Закономірності синтезу йонопроникних та електропровідних ПВП-вмісних гідрогелів. *Вісник НУ «Львівська політехніка» Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2007. № 590. С.371–376.
80. Гриценко О.М., Гнатчук Н.М., Суберляк О.В. Вплив ініціувальної системи на структуру та властивості гідрогелів на основі кополімерів полівінілпіролідону. *Східно-Європейський журнал передових технологій*. 2013. № 5/8(65). С.59–63.
81. Хохлов А.Р. Восприимчивые гели. *Вестник Московского государственного университета. Серия физика*.1998. № 5. С.25–31.
82. Burattini S., Colquhoun H.M., Fox J.D., Friedmann D., Greenland B.W., Harris P.J., Hayes W., Mackay M.E., Rowan S.J. A Self-repairing, supramolecular polymer



- 
- system: Healability as a consequence of donor–acceptor  $\pi$ – $\pi$  stacking interactions. *Chemical Communications*. 2009. Iss. 4. P.6717–6719.
83. Lowman A.M., Peppas N.A. Hydrogels. In *Encyclopedia of Controlled Drug Delivery*, ed. E Mathiowitz New York: Wiley. 1999. P.397–418.
84. Peng R., Yu Y., Chen S., Yang Y., Tang Y. Conductive nanocomposite hydrogels with self-healing property. *RSC Advances*. 2014. Vol.4. P. 35149–35155.
85. Koetting M.C., Guido J.F., Gupta M., Zhang A., Peppas N.A. pH-responsive and enzymatically-responsive hydrogel microparticles for the oral delivery of therapeutic proteins: Effects of protein size, crosslinking density, and hydrogel degradation on protein delivery. *Journal of Controlled Release*. 2016. Vol.221. P.18–25.
86. Ooi H.W., Jack K.S., Whittaker A.K., Peng H. Photo-initiated thiol–ene “click” hydrogels from RAFT-synthesized poly(N-isopropylacrylamide). *Journal of Polymer Science Part A: Polym Chem*. 2013. Vol.51. P.4626–4636.
87. Ida S., Kitanaka H., Ishikawa T., Kanaoka S., Hirokawa Y. Swelling properties of thermoresponsive/hydrophilic co-networks with functional crosslinked domain structures. *Polymer Chemistry*. 2018. Vol.9. P.1701–1709.
88. Kruti S. Soni, Swapnil S. Nanogels: An overview of properties, biomedical applications and obstacles to clinical translation. *Journal of Controlled Release*. 2016. Vol. 240. P. 109-126.
89. Flory P.J., Rehner B.D. Statistical mechanics of cross-linked polymer networks. *Journal of Chemical Physics*. 1943. Vol.11. P.521–526.
90. Ching S.H., Bansal N., Bhandari B. Alginate gel particles—A review of production techniques and physical properties. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017. Vol. 57. P. 1133–1152.
91. Huacai Ge., Wang S. Thermal preparation of chitosan-acrylic acid superabsorbent: Optimization, characteristics and water absorbency. *Carbohydrate Polymers*. 2014. Vol. 113. P. 296–303.
92. Brannon-Peppas L., Peppas N.A. The equilibrium swelling behavior of porous and non-porous hydrogels. In *Absorbent Polymer Technology*, Amsterdam: Elsevier. 1990. P. 67–75.
93. Hou K., Wang H., Lin Y., Chen S., Yang S., Cheng Y., Hsiao B.S., Zhu M. Large scale production of continuous hydrogel fibers with anisotropic swelling behavior by dynamic-crosslinking-spinning. *Macromolecular Rapid Communications*. 2016. Vol. 37. P. 1795–1801.
94. Müller C.M., Laurindo J.B., Yamashita F. Effect of cellulose fibers addition on the mechanical properties and water vapor barrier of starch-based films. *Food Hydrocolloids*. 2009. Vol.23. P.1328–1333.
95. Raneque M.R., Rodriguez A., Carlos P.C. Hydrogel wound dressing preparation at laboratory scale by using electron beam and gamma radiation. *Nucleus*. 2013. Vol. 53 P. 24–31.

- 
- 96 . M.W. Pettit, P.D. Dyer, J.C. Mitchell, P.C. Griffiths, B. Alexander, B. Cattoz, R.K. Heenan, S.M. King, R. Schweins, F. Pullen, S.R. Wicks, S.C. Richardson. Construction and physiochemical characterization of a multi-composite, potential oral vaccine delivery system (VDS). *International Journal of Pharmaceutics*. 2014. Vol. 468. P. 264-271.
97. Luo L.J., Lai J.Y., Chou S.F., Hsueh Y.J., Ma D.H. Development of gelatin/ascorbic acid cryogels for potential use in corneal stromal tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. 2018. Vol. 65. 4. P. 123-136.
98. Martin L., Wilson C.G., Koosha F., Tetley L., Gray A.I., Senel S., Uchegbu I.F. The release of model macromolecules may be controlled by the hydro-phobicity of palmitoyl glycol chitosan hydrogels. *Journal Control Release*. 2002. Vol.80. P. 87–100.
99. Lay-Flurrie K. The properties of hydrogel dressings and their impact on wound healing. *Journal of Professional Nursing*. 2004. Vol.19. P. 269–273.
100. Anseth K.S., Aimetti A.A., Machen A.J. Poly(ethylene glycol) hydrogels formed by thiol-ene photopolymerization for enzymeresponsive protein delivery. *Biomaterials*. 2009. Vol. 30. Iss. 30. P. 1–7.
101. Ida S., Kawahara T., Fujita Y., Tanimoto S., Hirokawa Y. Thermoresponsive properties of copolymer gels induced by appropriate hydrophilic/hydrophobic balance of monomer combination. *Macromolecular Symposia*. 2015. Vol.350. P.14–21.
102. Искусственные органы. под ред. В.И. Шумакова. – М.: Медицина. 1990. С. 272.
103. Пхакадзе Г.А. Биодеструктивные полимеры. Киев: Наукова думка. 1990. С.143.
104. Naahidi S., Jafari M., Logan M., Wang Y., Yuan Y., Bae H., Dixon B., Chen P. Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications. *Biotechnology Advances*. 2017. Vol.35. Iss. 5. P.530-544.
105. Baranoski S., Ayello E.A. Wound dressing: an evolving art and science. *Adv. Skin Wound Care: the J Prevent Healing*. 2012. Vol.25. P.87–92.
106. Selvaraj Dhivya, Viswanadha Vijaya Padma, Elango Santhini Wound dressings – a review. *Biomedicine*. 2015. Vol.5. Iss. 4. P.24-28.
107. Yalpani M. Polysaccharides: Syntheses, Modifications and Structure/Property Relations. *Elsevier, New York*. 1989. P.525.
108. Rivera A.E., Spencer J.M. Clinical aspects of full-thickness wound healing. *Clinics in Dermatology*. 2007. Vol.25. P.39–48.
109. Sun J., Tan H. Alginate-based biomaterials for regenerative medicine applications. *Materials*. 2013. Vol. 6. P. 1285-1309.
110. Kamoun E.A., Kenawy E.R., Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *Journal of Advanced Research*. 2017. Vol. 8. P. 217–233.

- 
111. Wathoni N., Motoyama K., Higashi T., Okajima M., Kaneko T., Arima H. Physically crosslinked-sacran hydrogel films for wound dressing application. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2016. Vol. 89. P. 465–470.
112. Юданова Т.Н., Решетов И.В. Современные раневые покрытия получение и свойства. *Химико-фармацевтический журнал*. 2006. Т. 40. № 2. С.24-31.
113. Guo S., DiPietro L. Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*. 2010. Vol. 89. P.219–229.
114. Smistad G. The potential of pectin as a stabilizer for liposomal drug delivery systems. *Carbohydrate Polymers*. 2012. Т. 90. Iss. 3. С.1337-1344.
115. Schreml S., Szeimies R.M., Prantl L., Karrer S., Landthaler M., Babilas P. Oxygen in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology*. 2010. Vol.163. Iss. 2. P.257-268.
116. B. Singh, S. Sharma, A. Dhiman Design of antibiotic containing hydrogel wound dressings: biomedical properties and histological study of wound healing, *International Journal of Pharmaceutics*. 2013. Vol. 457. P. 82–91.
117. Laftah W.A., Hashim S., Ibrahim A.N. Polymer hydrogels: a review. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*. 2011. Vol.50. P.1475–1486.
118. Kashyap N., Kumar N., Kumar M.R. Hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*. 2005. Vol.22. P.107–150.
119. Boateng J.S., Matthews K.H., Stevens H.N.E., Eccleston G.M. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008. Vol.97. Iss. 8. P.2892–2923.
120. Daunton C., Kothari S., Smith L., Steele D. A history of materials and practices for wound management. *Wound Practice & Research*. 2012. Vol.20. P.1748–1756.
121. S. Remunan-Lopez C., R. Bodmeier. Mechanical, water uptake and permeability properties of crosslinked chitosan glutamate and alginate films. *Journal Controlled Release*. 1997. Vol. 44. P. 215–225.
122. Ruta M., Zuzana C., Zdenka S. Stimuli-sensitive hydrogels in controlled and sustained drug delivery. *Medicinal*. 2003. Vol. 39. Iss. 2. P. 19–24.
123. Silva D.A., Paula R.C., Feitosa J.P.A. Graft copolymerization of acrylamide onto cashew gum. *European Polymer Journal*. 2007. Vol. 43. P. 2620–2629.
124. Straccia M.C., d’Ayala G.G., Romano I., Oliva A., Laurienzo P. Alginate hydrogels coated with chitosan for wound dressing. *Marine Drugs*. 2015. Vol. 13. P. 2890–2908.
125. Lee S.M., Park I.K., Kim Y.S., Kim H.J., Moon H., Mueller S., Jeong Y.I. Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing. *Biomaterials Research*. 2016. Vol. 20. Iss. 11. P. 898–907.

- 
126. Moshakis V., Fordyce M.J., Griffiths J.D., McKinna J.A. Tegaderm versus gauze dressing in breast surgery. *British Journal of Clinical Practice*. 1984. Vol. 38. Iss. 4. P.149-152.
127. W. Feng, W. Mingbo, S. Zhending, F. Kunwu, X. Cheng, C. Bin, C. Changsheng, S. Shengjun, T. Rongwei Collagen/chitosan based two-compartment and bi-functional dermal scaffolds skin regeneration. *Materials Science and Engineering*. 2015. Vol. 52. P. 155-162.
128. Debra J.B., Cheri O. Wound healing. *Technological innovations and market overview*. 1998. Vol. 2. P. 1–185.
129. M. Jridi, S. Bardaa, D. Moalla, T. Rebaï, N. Souissi, Z. Sahnoun, M. Nasri Microstructure, rheological and wound healing properties of collagen-based gel from cuttlefish skin. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015. Vol. 77. P. 369-374.
130. Morgan D.A. Wounds-What should a dressing formulary include? *Hosp. Pharmacist*. 2002. Iss. 9. P. 261–266.
131. Iwona G., Helena J. Review: Synthetic polymer hydrogels for biomedical applications. *Chemistry & Chemical Technology*. 2010. Vol. 4. Iss. 4. P. 297–304.
132. Marcia RES, Castro MCR. New dressings, including tissue engineered living skin. *Clinics in Dermatology*. 2002. Iss. 20. P.715–723.
133. Nazeri S., Ardakani E.M., Babavalian H., Latifi A.M. Evaluation of Effectiveness of Honey-Based Alginate Hydrogel on Wound Healing in a Mouse Model of Rat. *Journal of Applied Biotechnology. Rep*. 2015. Vol. 2. P. 293–297.
134. Heenan A. Hydrocolloids: Frequently asked questions. *World Wide Wounds*. 1998. Vol.1. P.1–17.
135. Sujatha S. Recent advances in topical wound care. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2012. Vol.45. P.379–387.
136. F. Han, Y. Dong, Z. Su, R. Yin, A. Song, S. Li. Preparation, characteristics and assessment of a novel gelatin-chitosan sponge scaffold as skin tissue engineering material. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014. Vol. 476. P. 124-133.
137. Thomas S., Loveless P.A. A comparative study of twelve hydrocolloid dressings. *World Wide Wounds*. 1997. Vol.1. P.1–12.
138. Fletcher J. Understanding wound dressings: Hydrocolloids. *Nursing Times*. 2005. Vol. 101. Iss. 46. P.51-58.
139. Kamila S., Radosław A.W., Alicja K.O., Janusz M.R., Piotr U. Radiation synthesis of biocompatible hydrogels of dextran methacrylate. *Radiation Physics and Chemistry*. 2017. Vol. 142. P. 115–120.
140. Sekine Y., Moritani Y., Fukazawa T.I., Sasaki Y., Akiyoshi K. A hybrid hydrogel biomaterial by nanogel engineering: bottom-up design with nanogel and liposome building blocks to develop a multidrug delivery system. *Advanced healthcare materials*. 2012. Vol. 1. Iss. 6. P. 722–728.

- 
141. Wang Z, Wang Z.H., Lu W.W., Zhen W., Yang D., Peng S. Novel biomaterial strategies for controlled growth factor delivery for biomedical applications. *NPG Asia Materials*. 2017. Vol. 9. P. 435–441.
142. Venkatesan J., Bhatnagar I., Manivasagan P., Kang K.H., Kim S.K. Alginate composites for bone tissue engineering: a review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015. Vol. 72. P. 269–281.
143. Y. Zeng, L. Zhu, Q. Han, W. Liu, X. Mao, Y. Li, N. Yu, S. Feng, Q. Fu, X. Wang, Y. Du, R.C. Zhao. Preformed gelatin microcryogels as injectable cell carriers for enhanced skin wound healing. *Acta Biomaterialia*. 2015. Vol. 25. P. 291–303.
144. N. Ahmad, M.C. Amin, S.M. Mahali, I. Ismail, V.T. Chuang. Biocompatible and mucoadhesive bacterial cellulose-g-poly(acrylic acid) hydrogels for oral protein delivery. *Molecular Pharmaceutics*. 2014. Vol. 11. P. 4130–4142.
145. F. Kianfar, I. Ayensu, J.S. Boateng. Development and physico-mechanical characterization of carrageenan and poloxamer-based lyophilized matrix as a potential buccal drug delivery system. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2014. Vol. 40. P. 361–369.
146. Marwa M., El-Sayed Gh.A., Al Bazedi M.A., Abdel-Fatah. Development of a novel hydrogel adsorbent for removal of reactive dyes from textile effluents. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci*. 2017. Vol. 8. Iss. 3. P. 945–955.
147. Wathoni N., Motoyama K., Higashi T., Okajima M., Kaneko T., Arima H. Enhancing effect of  $\gamma$ -cyclodextrin on wound dressing properties of sacran hydrogel film. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017. Vol. 94. P. 181–186.
148. Kamoun E.A., Kenawy E.R., Tamer T.M., El-Meligy M.A., Eldin M.S. Poly (vinyl alcohol)-alginate physically crosslinked hydrogel membranes for wound dressing applications: Characterization and bio-evaluation. *Arabian Journal of Chemistry*. 2015. Vol. 8. P. 38–47.
149. Falabella A.F. Debridement and wound bed preparation. *Dermatologic Therapy*. 2006. Vol.19. Iss. 6. P.317-325.
150. R. Pereira, A. Carvalho, D.C. Vaz, M.H. Gil, A. Mendes, P. Bartolo. Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2013. Vol. 52. P. 221–230.
151. Ramshaw J., Werkmeister J., Glatteur V. Collagen based biomaterials. *Biotechnol. Rev*. 1995. Vol.13. P.336–382.
152. Dolatabadi-Farahani T., Vasheghani-Farahani E., Mirzadeh H. Swelling behaviour of alginate-N,O-carboxymethyl chitosan gel beads coated by chitosan. *Iranian Polymer Journal*. 2006. Vol.15. P. 405–411.
153. Quinlan E., Lopez-Noriega A., Thompson E., Kelly H.M., Cryan S.A., O'brien F.J. Development of collagen–hydroxyapatite scaffolds incorporating PLGA and alginate microparticles for the controlled delivery of rhBMP-2 for bone tissue engineering. *Journal of Controlled Release*. 2015. Vol. 198. P. 71–79.

- 
154. G. Lan, B. Lu., T. Wang, L. Wang, J. Chen, K. Yu, J. Liu, F. Dai, D. Wu Chitosan/gelatin composite sponge is an absorbable surgical hemostatic agent. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*. 2015. Vol. 136. P. 1026–1034.
155. Wang L., Shelton R.M., Cooper P.R., Lawson M., Triffitt J.T., Barrett J.R. Evaluation of sodium alginate for bone marrow cell tissue engineering. *Biomaterials*. 2003. Vol.24. P.3475–3481.
156. Rezvaniana M., N.Ahmad Optimization, characterization, and in vitro assessment of alginate-pectin ionic cross-linked hydrogel film for wound dressing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017. Vol. 97. P. 131–140.
157. Nakauma Makoto, Funami Takahiro, Fang Yapeng, Nishinari Katsuyoshi, Draget Kurt Ingar, Phillips Glyn O. Calcium binding and calcium-induced gelation of normal low-methoxyl pectin modified by low molecular-weight polyuronate fraction. *Food Hydrocolloids*. 2017. Vol. 69. P. 318–328.
158. M. Rezvanian, M.C.I.M. Amin, S.-F. Ng Development and physicochemical characterization of alginate composite film loaded with simvastatin as a potential wound dressing. *Carbohydrate Polymers*. 2016. Vol. 137. P. 295–304.
159. Honghyun P., Hyun J. L., Hyoseok A., Kuen Y. L. Alginate hydrogels modified with low molecular weight hyaluronate for cartilage regeneration. *Carbohydrate Polymers*. 2017. Vol. 162. P. 100–107.
160. Szekalska M., Pucibowska A., Szymanska E., Ciosek P., Winnicka K. Alginate: Current use and future perspectives in pharmaceutical and biomedical applications. *International Journal of Polymer Science*. 2016. Vol. 79. Iss. 4. P. 898–907.
161. Hakkarainen T.W., Dellinger E.P., Evans H.L., Farjah F., Farrokhi E., Steele S.R. et al. Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014. Vol. 218. Iss. 3. P. 336–344.
162. Khan M.N., Naqvi A.H. Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing. *Journal of Tissue Viability*. 2006. Vol.16. Iss. 4. P. 6–10.
163. Thomas A., Harding K.G., Moore K. Alginates from wound dressings activate human macrophages to secrete tumour necrosis factor- $\alpha$ . *Biomaterials*. 2000. Vol.21. P.1797–1802.
164. Parka H., Leea H. J., Ana H., Lee K. Y. Alginate hydrogels modified with low molecular weight hyaluronate for cartilage regeneration. *Carbohydrate Polymers*. 2017. Vol. 162. P. 100–107.
165. Seliktar D. Designing cell-compatible hydrogels for biomedical applications. *Science*. 2012. Vol.336. P. 1124–1128.
166. Amir K. Miri, Hossein Goodarzi, Berivan Cecen, Shabir Hassan, Yu Shrike Zhang. Permeability mapping of gelatin methacryloyl hydrogels. *Acta Biomaterialia*. 2018. Vol. 77. P. 38–47.

- 
167. J. Ramshaw, J. Werkmeister, V. Glatteur Collagen based biomaterials. *Biotechnol. Rev.* 1995. Vol. 13. P. 336–382.
168. Banerjee P., Lenz D., Robinson J.P., Rickus J.L., Bhunia A.K. A novel and simple cell-based detection system with a collagen-encapsulated B-lymphocyte cell line as a biosensor for rapid detection of pathogens and toxins. *Laboratory Investigation.* 2008. Vol.88. P. 196–206.
169. Doillon C.J., Silver F.H. Collagen-based wound dressing: Effect of hyaluronic acid and fibronectin on wound healing. *Biomaterials.* 1986. Vol.7. P. 3–8.
170. Ishihara M., Nakanishi K., Ono K., Sato M., Kikuchi M., Saito Y., Yura H., Matsui T., Hattori H., Uenoyama M., Kurita A. Photocrosslinkable Chitosanas a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. *Biomaterials.* 2002. Vol.23. P. 833–840.
171. Ueno H., Mori T., Fujinaga T. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2001. Vol.52. P.105–115.
172. Ayensu I., Boateng J.S. Development and evaluation of lyophilized thiolated chitosan waters for buccal delivery of proteins. *Journal of Science and Technology.* 2012. Vol. 32. № 2. P. 46-55.
173. Martínez A., Blanco M.D., Davidenko N., Cameron R.E. Tailoring chitosan/collagen scaffolds for tissue engineering: Effect of composition and different crosslinking agents on scaffold properties. *Carbohydrate Polymers.* 2015. Vol. 132. P. 606–619.
174. Kanimozhi K., Khaleel Basha S., Sugantha Kumari V. Processing and characterization of chitosan/PVA and methylcellulose porous scaffolds for tissue engineering. *Materials Science and Engineering.* 2016. Vol. 61. P. 484–491.
175. Abdel-Halim E.S., Al-Deyab S.S. Hydrogel from crosslinked polyacrylamide/guar gum graft copolymer for sorption of hexavalent chromium ion *Carbohydrate Polymers.* 2011. Vol. 86. Iss. 3. P. 1306–1312.
176. Zohuriaan-Mehr M.J. Super-absorbents. *Iran Polymer Society.* 2006. Vol.11. P.2–14.
177. Gulrez S.K.H., Phillips G.O., Assaf S.Al. Hydrogels: methods of preparation, characterisation and applications. in *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering. From Analysis and Modeling to Technology Applications.* Ed. A. Carpi. – Croatia: Rijeka. 2011. P. 117–150.
178. V. Patrulea, V. Ostafe, G. Borchard, O. Jordan Chitosan as a starting material for wound healing applications. *European Journal of Phatermaceutics and Biopharmaceutics* 2015. Vol. 97. P. 417–426.
179. M. Tummalapalli, M. Berthet, B. Verrier, B.L. Deopura, M.S. Alam, B. Gupta Composite wound dressing of pectin and gelatin with aloe vera and curcumin as bioactive agents. *International Journal of Biological Macromolecules* 2016. Vol. 82. P. 104–113.

- 
180. Zhu C., Bettinger C.J. Photoreconfigurable physically crosslinked triblock copolymer hydrogels: Photodisintegration kinetics and structure property relationships. *Macromolecules* 2015. Vol. 48. P. 1563–1572.
181. Morgan D.A. Wound management products in the drug tariff. *Pharmaceutical Journal*. 1999. Vol.263. P.820–825.
182. Moody A. Use of a hydrogel dressing for management of a painful ulcer. *British Journal of Community Nursing*. 2006. Vol.11. P.12–17.
183. Бычук М.А., Кильдеева Н.Р., Чердынцева Т.А. Пленочные материалы из смеси биodeградируемых полиэфиров с антимикробной и протеолитической активностью. *Химико-фармацевтический журнал*. № 1. С.45–49.
184. S.D. Pasini Cabello, E.A. Takara, J. Marchese, N.A. Ochoa Influence of plasticizers in pectin films: microstructural changes. *Materials Chemistry and Physics*. 2015. Vol. 162. P. 491–497.
185. J. Boateng, R. Burgos-Amador, O. Okeke, H. Pawar Composite alginate and gelatin based bio-polymeric wafers containing silver sulfadiazine for wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015. Vol. 79. P. 63–71.
186. Thomas S., Loveless P. Comparative review of the properties of six semipermeable film dressings. *Pharmaceutical Journal*. 1988. Vol.240. P. 785–797.
187. F.U. Momoh, J.S. Boateng, S.C.W. Richardson, B.Z. Chowdhry, J.C. Mitchell Development and functional characterization of alginate dressing as potential protein delivery system for wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015. Vol. 81. P. 137–150.
188. H.V. Pawar, J.S. Boateng, I. Ayensu, J. Tetteh. Multifunctional medicated lyophilised wafer dressing for effective chronic wound healing. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014. Vol. 103. P. 1720–1733.
189. J.G. Powers, L.M. Morton, T.J. Phillips. Dressings for chronic wounds. *Dermatologic Therapy*. 2013. Vol. 26. P. 197–206.
190. Koehler J., Brandl F.P., Goepferich A.M. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. *European Polymer Journal*. 2018. Vol. 100. P. 1–11.
191. Tayi A.S., Pashuck E.T., Newcomb C.J., McClendon M.T., Stupp S.I. Electrospinning Bioactive Supramolecular Polymers from Water. *Biomacromolecules*. 2014. Vol. 15. P. 1323–1327.
192. Javad Alaei, Saeid Hasan Boroojerdi, Zahra Rabiei Application of hydrogels in drying operation. *Petroleum and Coal*. 2005. Vol.47. № 3. P. 32–37.
193. Jinho Hong, Jeongwoo Lee, Young-Mok Rhym, Doo-Hyun Kim, Sang Eun Shim Polyelectrolyte-assisted synthesis of polystyrene microspheres by dispersion polymerization and the subsequent formation of silica shell. *Journal Colloid Interface Science*. 2010. Vol. 344. Iss. 2. P.410–416.



- 
194. Harris K.R., Palazöglu A. Control of nonlinear processes using functional expansion models. *Computers & Chemical Engineering*. 2003. Vol. 27. P.1061–1065.
195. Benbow M. Best practice in wound assessment. *Nurs. Stand*. 2016. Vol. 30. P. 40–47.
196. Uzkan L., Kothare M.V., Georgakis C. Control of a solution copolymerization reactor using multi-model predictive control. *Chemical Engineering Science*. 2003. Vol.58. P. 1207–1214.
197. BenAmor S., Doyle F.J., McFarlane R. Polymer grade transition control using advanced real-time optimization software. *Journal of Process Control*. 2004. Vol.14. P. 349–362.
198. Bindlish R., Rawlings J.B. Target linearization and model predictive control of polymerization processes. *AIChE Journal*. 2003. Vol.49. P. 2885–2894.
199. Park M.-J., Hur S.-M., Rhee H.-K. Online estimation and control of polymer quality in a copolymerization reactor. *AIChE Journal*. 2002. V.48. P. 10–23.
200. Elsayed M.M. Hydrogel Preparation Technologies: Relevance Kinetics, Thermodynamics and Scaling up Aspects. *Journal of Polymers and the Environment*. 2019. Vol. 27. P. 871–891.
201. Enas M. Ahmed. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications *Journal of Advanced Research*. 2015. № 6. P. 105–121.
202. Kwon S., Lee S.S., Sivashanmugam A., Kwon J., Kim SHL., Noh M.Y., Kwon S.K., Jayakumar R., Hwang N.S. Bioglass-incorporated methacrylated gelatin cryogel for regeneration of bone defects. *Polymers*. 2018. Vol. 10. № 8. P. 914–927.
203. Pairote K., Patchareeya K. Research article superabsorbent polymer based on sodium carboxymethyl cellulose grafted polyacrylic acid by inverse suspension polymerization. *International Journal of Polymer Science*. 2017. № 4. P. 1–6.
204. Кильмухаметов М.Д., И. Ф. Садретдинов. Обзор современных технологий получения суперабсорбирующих полимеров (САП) для комплекса акриловой кислоты. *Башкирский химический журнал*. 2014. Т. 21. № 2. С.5–14.
205. Hu Y., Daoud W.A., Cheuk KKL., Lin CSK. Newly developed techniques on polycondensation, ring-opening polymerization and polymer modification: focus on poly(lactic acid). *Materials*. 2016. Vol. 9. P. 133–147.
206. Patent US8110242 - Methods of preparing hydrogel. 2017.
207. Patent US8198385 Water-absorbing polymer structure having improved.
208. Hydrogel Manufacturing. <https://www.katecho.com/hydrogel>.
209. Y. Uyama, K. Kato, Y. Ikada Surface Modification of Polymers by Grafting. *Advances in Polymer Science*. 1998. Vol. 137. P. 1–39.
210. M. Tirrell, E. Korroli, M. Biesalski. The Role of Surface Science in bioengineered materials. *Surface Science*. 2002. Vol. 500. P.61–83.

- 
211. Bauer S., Schmuki P., Von der Mark, K. Park. Engineering biocompatible implant surfaces Part I: Materials and surfaces. *Progress in Materials Science*. 2013. Vol. 58. P. 261–326.
212. Hoffman A.S. Surface Modification of Polymers: Physical, Chemical, Mechanical and Biological Methods *Macromolecular Symposia*. 1996. Vol.101. P.443–454.
213. Reznickova A., Kvittek O., Kolarova K., Smejkalova Z., Svorcik V. Cell adhesion and proliferation on polytetrafluoroethylene with plasma-metal and plasma-metal-carbon interfaces. *Japanese Journal of Applied Physics*. 2017. Vol. 56. P.1–6.
214. Granados E., Martinez-Calderon M., Gomez M., Rodriguez A., Olaizola S.M. Photonic structures in diamond based on femtosecond UV laser induced periodic surface structuring (LIPSS). *Optics Express*. 2017. Vol. 25. P.15330–15335.
215. Uyama Y., Kato K., Ikada Y. Surface Modification of Polymers by Grafting. *Advances in Polymer Science*. 1997. Vol.137. P.1–39.
216. Nikolaev A.G., Yushkov G.Y., Oks E.M., Oztarhan A., Akpek A., Hames-Kocabas E., Urkas E.S., Brown I.G. Modification of anti-bacterial surface properties of textile polymers by vacuum arc ion source implantation. *Applied Surface Science*. 2014. Vol. 310. P.51–55.
217. Mattioli S., Martino S., D'Angelo F., Emiliani C., Kenny J.M., Armenato I. Nanostructured polystyrene films engineered by plasma processes: Surface characterization and stem cell interaction. *Journal of Applied Polymer Science*. 2014. Vol. 131. P.161–183.
218. Junkar I. Plasma treatment of amorphous and semicrystalline polymers for improved biocompatibility. *Journal of Vacuum Science and Technology*. 2013. Vol. 98. P.111–115.
219. Leite A.J., Mano J.F. Biomedical applications of natural-based polymers combined with bioactive glass nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry B*. 2017. Vol. 5. P. 4555–4568.
220. Carvalho A.L., Vale A.C., Sousa M.P., Barbosa A.M., TorradoE., Mano J.F., Alves N.M. Antibacterial bioadhesive layer-by-layer coatings for orthopedic applications. *Journal of Materials Chemistry B*. 2016. Vol. 4. P. 5385–5393.
221. Hogt A., Meijer J., Jelenič J. Modification of polypropylene by organic peroxides. *In Reactive Modifiers for Polymers, S. Al-Malaika (Ed.) Blackie Academic and Professional, Chapman and Hall, London*. 1997. P.84–132.
222. Merchan M., Sedlariková J., Vesel A., Machovsky M., Sedlarik V., Saha P. Antimicrobial silver nitrate-doped polyvinyl chloride cast films: Influence of solvent on morphology and mechanical properties. *Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*. 2013. Vol.62 № 2. P.101–108.
223. Buchenska J. Polypropylene fibers grafted with poly(acrylic acid). *Journal of Applied Polymer Science*. 2002. Vol. 83. P. 2295–2299.

- 
224. Marakova N., Humpolicek P., Kasparkova V., Capakova Z., Martinkova L., Bober P., Trchova M., Stejskal J. Antimicrobial activity and cytotoxicity of cotton fabric coated with conducting polymers, polyaniline or polypyrrole, and with deposited silver nanoparticles. *Applied Surface Science*. 2017. Vol. 396. P. 169–176.
225. Tsougeni K., Petrou P.S., Awsuik K., Marzec M.M., Ioannidis N., Petrouleas V., Tserepi A., Kakabakos S.E., Gogolides E. Direct Covalent Biomolecule Immobilization on Plasma-Nanotextured Chemically Stable Substrates. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2015. Vol. 7. P. 14670–14681.
226. Hogt A.H., Meijer J., Jelenič J., Al-Malaika S. Reactive Modifiers for Polymers. Modification of polypropylene by organic peroxides. *London: Blackie Academic and Professional*. 1997. P. 84-132.
227. Ando W. Organic Peroxides. *Chichester: Wiley*. 1992. - 845 p.
228. Varvarenko S., Voronov A., Samaryk V., Tarnavchyk I., Roiter Y., Minko S., Nosova N., Kohut A., Voronov S. Polyolefin surface activation by grafting of functional polyperoxide. *Reactive and Functional Polymers*. 2011. V.71 . P. 210-218.
229. В.Я. Самарик, Ю.В. Ройтер, Н.Г. Носова, Ю.Б. Стецишин, С.М. Варваренко, С.А. Воронов Активация полимерной поверхности полипероксидами: конструирование наносфер “прищеплением від” або “прищеплением до” *Доповіді НАН України*. 2004. № 4. С. 136-141.
230. Воронов С.А., Токарев В.С., Самарик В.Я., Гевусь О.І. Пероксидні мономери і гетерофункційні оліго- та поліпероксиди. Модифікація поверхні та створення композитів. *Тези доповідей ХІХ Української конференції з органічної хімії. - Львів: Видавництво НУ“Львівська політехніка”*. 2001. С.11-12.
231. Воронов С.А., Киселев Е.М., Токарев В.С. Полимерные поверхностно-активные вещества, содержащие пероксидные группы. *Коллоидный журнал*. 1980. Т.42. № 3. С. 452-457.
232. Воронов С.А. Синтез, свойства и применение гетерофункциональных полипероксидов: Дис...доктора хим. наук: 02.00.06 /Воронов Станислав Андреевич. – Львов, 1981. – 348 с.
233. Ван Кревелен Д.В. Свойства и химическое строение полимеров / Ван Кревелен Д.В.– М.: Химия, 1976. – 413 с.
234. Qing Y., Ranby B. Photoinitiated crosslinking of low density polyethylene. V: Orientation in stretched samples. *Polymer Engineering and Science*. 2004.Vol. 32. Iss. 19. P.1433 – 1439.
235. Самарик В.Я. Модифікація полімерних поверхонь з використанням поліпероксидів: дис. доктора хім. наук: 02.00.06 / Самарик Володимир Ярославович. – Л., 2009. – 290 с.
236. V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk, S. Varvarenko, N. Nosova, O. Budishevskaya, A. Kohut, S. Voronov. Formation of Coatings with Tailored Properties

---

on Polyperoxide-Modified Polymeric Surfaces. *Progress in Organic Coatings*. 2012. V. 74. Iss. 4. P. 687–696.

237. V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk. Interface radical reactions of functional polyperoxides for fabrication of three-dimensional polymeric structures. In “*Radical Polymerization: New Developments*”, Nova Science Publishers Inc.-Chapter 1. 2011. P. 3–62.

238. Nosova N., Roiter Yu., Samaryk V., Varvarenko S., Stetsyshyn Yu., Minko S., Stamm M., Voronov S. Polypropylene surface peroxidation with heterofunctional polyperoxides. *Macromolecular Symposia*. 2004. Iss. 210. P.339–338.

239. Тарнавчик І.Т. Формування гідрогелів, прищеплених до пероксидованої полімерної поверхні : Дис. канд. хим. наук: 02.00.06. Тарнавчик Ігор Тарасович – Львів, 2008. – 158 с.

240. Справочник по химии полимеров / [Липатов Ю.С., Нестеров А.Е., Гриценко Т.М. и др.] – К.: Наукова думка, 1971. – 535 с.

241. Gromov V.F., Galperina N.I., Osmanov T.O., Khomikovskii P.M., Abkin A.D. Effect of solvent on chain propagation and termination reaction rates in radical polymerization. *European polymer journal*. 1989. Vol.16. P. 529–535.

242. Nedal Y. Abu-Thabit. Thermochemistry of Acrylamide Polymerization: An Illustration of Auto-acceleration and Gel Effect. *World Journal of Chemical Education*. 2017. Vol.5. Iss. 3. P.94–101.

243. Липин А.А., Шибашов А.В., Липин А.Г. Кинетика полимеризации акриламида в концентрированных водных растворах. *Журнал прикладной химии*. 2015. Т.88. Вып. 1. С.103–108.

244. Иржак В.И., Розенберг Б.А., Ениколопан Н.С. Сетчатые полимеры (синтез, структура, свойства). *Москва: Наука*. 1979. С.279.

245. Зильберман Е.Н., Абрамова Л.Н., Некрасова Т.А. Полимеризация акриламида в воде при глубоких степенях превращения. *Высокомолекуляр. соединения*. 1978. Т. 20А. № 10. С. 2331–2337.

246. Липин А.А., Шибашов А.В., Липин А.Г. Моделирование процесса полимеризации акриламида в концентрированных водных растворах. *Известия ВУЗов. Химия и химическая технология*. 2014. Т. 57. № 12. С. 85-87.

247. Абрамова Л.И., Байбурдов Т.А., Григорян Э.П. и др. Полиакриламид. *Под ред. В. Ф. Куренкова. М.: Химия*. 1992. С.192.

248. Flory P.J. Principles of polymer chemistry. *N.Y.: Cornell Univ. Press*. 1953. P.672.

249. Worsfold D.J. Effect of chain interpenetration on polymer-polymer interaction in solution. *Journal of Polymer Science Part A-1: Polymer Chemistry*. 1974. Vol.12. Iss. 2. P. 337–345.

250. Mark J.E. An Experimental Comparison of the Theories of Elasticity of Polymer Networks. *Journal of the American Chemical Society*. 1970. Vol. 92. P.7252–7257.

- 
251. Tobita H., Hatanaka K. Branched structure formation in free-radical polymerization of vinyl acetate. *Journal of Polymer Science Phys.* 1996. Vol.34. P. 671–681.
252. Tobita H., Hamielec A.E. Control of network structure in emulsion crosslinking copolymerization. *Polymer International.* 2007. Vol.30. Iss. 2. P.195–201.
253. Tobita H., Hamielec A.E. Modeling of network formation in free radical polymerization. *Macromolecules.* 1989. Vol.22. Iss. 7. P.3098–3105.
254. Lazzari S., Pfister D., Diederich V., Kern A., Storti G. Modeling of Acrylamide/N,N'-Methylenebisacrylamide Solution Copolymerization. *Industrial & Engineering Chemistry Research.* 2014. Vol.53. P.9035–9048.
255. Christensen L., Breiting V., Vuust J., Hogdall E. Adverse reactions following injection with a permanent facial filler polyacrylamide hydrogel (aquamid): causes and treatment. *European Journal of Plastic Surgery.* 2006. Vol.28. P. 464–471.
256. Полиакриламид / [Л.И. Абрамова, Т.А. Байбурдов, Э.П. Григорян и др.] – М. Химия, 1992г. – 192 с.
257. Nilimanka D. Preparation methods and properties of hydrogel: a review. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2013. Vol.5. Iss. 3. P. 112–117.
258. Dwivedi S., Khatri P., Mehra G.R., Kumar V. Conceptual hydrogel-A, overview. *Int. J. Pharm. Biol. Arch.* 2001. Vol.2. Iss. 6. P. 1588–1597.
259. Sonali B.D., Ganesh V.D., Sandeep S.T., Atul S.B., Avinash P.T., Hrishikesh A.J., Rajendra N.P. Hydrogel new trend in drug delivery system. *Rev. Eur. J. Pharm. Med. Res.* 2017. Vol.4. Iss. 1. P. 503–512.
260. <https://ns-plus.com.ua/2019/07/29/krovospynna-gidrogeleva-pov-yazka-arma-gel-yakisnyj-zasib-vid-ukrayinskogo-vyrobnyka/>
261. Гідрогелеві пов'язки - новий ефективний метод лікування дерматитів / «Дільничний лікар». №7. вересень 2016 (48). С. 38–39.
262. К. Ф. Павлов, П. Г. Романков, А. А. Носков. Примеры и задачи по курсу процессов и аппаратов химической технологии: учебное пособие для вузов. М.: Альянс, 2006. С. 389.
263. Ю.М. Самченко, Л.О. Керносенко, С.О. Крикля, Н.О. Пасмурцева, Т.П. Полторацька. Гібридні пористі полімери на основі похідних полівінілового спирту та акрилових гідрогелів. *Доповіді Національної академії наук України.* 2017. № 7. С. 69–76.
264. Tam R.Y., Fisher S.A., Baker A.E.G., Shoichet M.S. Transparent porous polysaccharide cryogels provide biochemically defined, biomimetic matrices for tunable 3D cell culture. *Chem. Mater.* 2016. Vol.28. Iss. 11. P. 3762–3770.
265. You F., Wu X., Zhu N., Lei M., Eames B.F., Chen X. 3D printing of porous cell-laden hydrogel constructs for potential applications in cartilage tissue engineering. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2016. Vol.2. № 7. P. 1200–1210.

- 
266. Sornkamnerd S., Okajima M.K., Kaneko T. Tough and Porous Hydrogels Prepared by Simple Lyophilization of LC Gels. *ACS Omega*. 2017. Vol.2. P.5304–5314.
267. Skorokhoda V., Semenyuk N., Dziaman I., Suberlyak O. Mineral filled porous composites based on polyvinylpyrrolidone copolymers with bactericidal. *Chemistry and Chemical Technology*. 2016. Vol.10. Iss. 2. P.187–192.
268. Wathoni N., Motoyama K., Higashi T., Okajima M., Kaneko T., Arima H. Physically crosslinked-sacran hydrogel films for wound dressing application. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2016. Vol.89. P. 465–470.
269. Kanimozhi K., Khaleel Basha S., Sugantha Kumari V. Processing and characterization of chitosan/PVA and methylcellulose porous scaffolds for tissue engineering. *Materials Science and Engineering*. 2016. Vol.61. P. 484–491.
270. Н.Б. Семенюк, У.В. Костів, І.В. Солоха, Г.Д. Дудок, Н.В. Чопик, В.Й. Скорохода Вплив композиційного складу на формування наповнених пористих гідрогелів *Вісник Національного університету «Львівська політехніка»*. 2012. № 726 : Хімія, технологія речовин та їх застосування. С. 405–409.
271. Okeyoshi K., Okajima M.K., Kaneko T. Milliscale SelfIntegration of Megamolecule Biopolymers on a Drying Gas-Aqueous Liquid Crystalline Interface. *Biomacromolecules*. 2016. Vol.17. P. 2096–2103.
272. Semenyuk N., Kostiv U., Suberlyak O., Skorokhoda V. Peculiarities of filled porous hydrogels production and properties. *Chemistry and Chemical Technology*. 2013. Vol.7. Iss. 1. P. 95–99.
273. Huili Li., Renbao Gu., Shimei Xu. Surfactant-assisted synthesis of a transparent ionic nanocomposite hydrogel. *Applied Clay Science*. 2014. Vol. 101. P. 335–338.
274. Самченко Ю.М., Пасмурцева Н.А., Альтшулер М.А. Сорбционные свойства (со)полимерных гидрогелей с наноразмерной структурой пор. *Катализ и нефтехимия*. 2007. №15. С. 16–20.
275. Luo Z., Yang Y., Deng Y., Sun Y., Yang H., Wei S. Peptide-incorporated 3D porous alginate scaffolds with enhanced osteogenesis for bone tissue engineering. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 2016. Vol.143. P. 243–251.
276. Samaryk V., Voronov A., Tarnavchuk I., Kohut A., Varvarenko S., Nosova N., Voronov S. A Versatile approach to develop porous hydrogels with a regular pore distribution and investigation of their physicomechanical properties. *Journal of Applied Polymer Science*. 2009. Vol.114. P. 2204-2212.
277. Tarnavchuk I., Voronov A., Varvarenko S., Kohut A., Nosova N., Samaryk V., Voronov S. Reactive Hydrogel Networks for Fabrication of Metal-Polymer Nanocomposites. *Macromolecular Rapid Communications*. 2009. Vol. 30. Iss. 18. P. 1564–1569.
278. Тарнавчик І.Т., Самарик В.Я., Носова Н.Г., Варваренко С.М., Воронов С.А. Новий метод синтезу пористих гідрогелів. *Вісник НУ «Львівська політехніка»*. 2008. № 609. С. 338-340.

- 
279. V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk, A. Kohut, N. Nosova, S. Varvarenko, S. Voronov. Versatile Approach to Develop Porous Hydrogels with a Regular Pore Distribution and Investigation of their Physicomechanical Properties. *Journal of Applied Polymer Science*. 2009. V. 114. P. 2204–2212.
280. S. Varvarenko, I. Tarnavchyk, A. Voronov, N. Fihurka, I. Dron, N. Nosova, R. Taras, V. Samaryk, S. Voronov. Synthesis and colloidal properties of polyesters based on glutamic acids and glycols of different nature. *Chemistry and Chemical Technology*. 2013. Vol. 7. Iss. 2. P. 161–168.
281. Варваренко С.М., Самарик В.Я., Влізло В.В., Остапів Д.Д., Носова Н.Г., Тарнавчик І.Т., Фігурка Н.В., Ференс М.В., Нагорняк М.І., Тарас Р.С., Яремчук І.М., Воронов А.С., Воронов С.А. Флуоресцеїновмісні тераностики на основі псевдополіамінокислот для моніторингу доставки та вивільнення лікарських засобів. *Полімерний журнал*. 2015. Т. 37. № 2. С. 193–199.
282. Van Vlierberghe S., Graulus G.-J., Keshari S., Samal I. Van, Nieuwenhove P. Porous hydrogel biomedical foam scaffolds for tissue repair. *Dubruel Biomedical Foams for Tissue Engineering Applications*. 2014. Vol. 11. P. 335–390.
283. Lin G., Chang S. F., Hao H., Tathireddy P., Orthner M., Magda J. J., Solzbacher F. Osmotic swelling pressure response of smart hydrogels suitable for chronically implantable glucose sensors. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2010. Vol. 144. P. 332–336.
284. Siegel R. A., Gu Y., Lei M., Baldi A., Nuxoll E., Ziaie B. Hard and soft micro- and nanofabrication: An integrated approach to hydrogel based sensing and drug delivery. *Journal of Controlled Release*. 2010. Vol. 141. P. 303–313.
285. Lei M., Baldi A., Nuxoll E., Siegel R. A., Ziaie B. A hydrogel based implantable micromachined transponder for wireless glucose measurement. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2006. Vol. 8. P. 112–122.
286. H. S. Paul, M. H. Schoenfish. Nitric oxide-releasing subcutaneous glucose sensors, in: D. D. Cunningham, J. A. Stenken. In vivo glucose sensing. *John Wiley & Sons, Inc., New Jersey*. 2010. P. 243–267.
287. Elif A. B., Senem C., Murat K., Muruvvet Y. Synthesis, characterization and in vitro antimicrobial activities of boron/starch/polyvinyl alcohol hydrogels. *Carbohydrate Polymers*. 2011. Vol. 83. Iss. 3. P. 1377–1383.
288. Jabbari E., Tavakoli J., Sarvestani A. S. Swelling characteristics of acrylic acid polyelectrolyte hydrogel in a dc electric field. *Smart Materials and Structures*. 2007. Vol. 16. P. 1614–1623.
289. Cretich M., Pirri G., Damin F., Solinas I., Chiari M. A new polymeric coating for protein microarrays. *Analytical Biochemistry*. 2004. Vol. 332. P. 67–73.
290. Tharmaraj V., Pitchumani K. D-Glucose sensing by (E)-(4-((pyren-1-ylmethylene)amino)phenyl) boronic acid via a photoinduced electron transfer (PET) mechanism. *RSC Advances*. 2013. Vol. 3. № 29. P. 11566–11570.

- 
291. Nishiyabu R., Sugino Y., Kubo Y. White-light emitting boronate microparticles for potential use as reusable bright chemosensors in water. *Chemical Communications*. 2013. Vol. 49. № 84. P. 9869–9871.
292. Cambre J.N., Sumerlin B.S. Biomedical applications of boronic acid polymers. *Polymer*. 2011. Vol. 52. P. 4631–4644.
293. Hall D.G. Structure, properties, and preparation of boronic acid derivatives. Overview of their reactions and applications. In: *Hall DG, editor. Boronic acids: preparation and applications in organic synthesis and medicine*. Weinheim: Wiley-VCH. 2005. P. 1–99.
294. Yang W., Gao X., Wang B. Biological and medicinal applications of boronic acids. In: *Hall DG, editor. Boronic acids: preparation, applications, in organic synthesis and medicine*. Weinheim: Wiley-VCH. 2005. P. 481–512.
295. Guenther M., Gerlach G., Wallmersperger T. Piezoresistive biochemical sensors based on hydrogels. *Microsystem Technologies*. 2010. Vol. 16. P. 703–715.
296. Tsukasa M., Yuuki T., Sachiko A., Takahiko I., Akie H., Keiko E. Role of boric acid for a poly (vinyl alcohol) film as a crosslinking agent: melting behaviors of the films with boric acid. *Polymer*. 2010. Vol. 51. № 23. P. 5539–5549.
297. James Tony D., Marcus D. Phillips, Seiji Shinkai. Boronic Acids in Saccharide Recognition. *Royal Society of Chemistry*. 2006. P. 174.
298. Arum Kim, Siddhartha K. Mujumdar, Ronald A. Siegel. Swelling Properties of Hydrogels Containing Phenylboronic Acids. *Chemosensors*. 2014. Vol. 2. P. 1–12.
299. Orthner M., Lin G., Avula M., Buetefisch S., Magda J.J., Rieth L.W., Solzbacher F. Hydrogel based sensor arrays (2×2) with perforated piezoresistive diaphragms for metabolic monitoring (in vitro). *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2010. Vol. 145. P. 807–816.
300. Ancla C., Lapeyre V., Gosse I., Catargi B., Ravaine V. Designed glucose-responsive microgels with selective shrinking behavior. *Langmuir*. 2011. Vol. 27. P. 12693–12701.
301. Tharmaraj V., Pitchumani K. D-Glucose sensing by (E)-(4-((pyren-1-methylene)amino)phenyl) boronic acid via a photoinduced electron transfer (PET) mechanism. *RSC Advances*. 2013. Vol. 3. № 29. P. 11566–11570.
302. Hongbo T., Yanping L. Sun Min and Wang Xiguang preparation and property of crosslinking guar gum. *Polymer Journal*. 2012. № 44. P. 211–216.
303. S.Varvarenko, A.Voronov, V.Samaryk, I.Tarnavchyk, N.Nosova, A.Kohut, S.Voronov. Covalent grafting of polyacrylamide-based hydrogels to a polypropylene surface activated with functional polyperoxide. *Reactive and Functional Polymers*. 2010. № 70. P. 647–655.
304. Варваренко С.М. Амінофункційні поліестери природніх двоосновних амінокислот і поліетердіолів. Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук. НУ «ЛП». Львів-2014.



- 
305. Фігурка Н.В., Носова Н.Г., Стасюк А.В., Нагорняк М.І., Германович С.Б., Самарик В.Я. Синтез та властивості гетерогідрогелевих матеріалів. *Вісник НУ «Львівська політехніка» Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2017. № 868. С. 333–340.
306. Ливенцев Н.М. «Курс физики». М. «Высшая школа». 1974. С. 397.
307. Milas N.A., Surgenor D. Studies in organic Peroxides t-Butyl Hydroperoxide and di-t-Butyl. *Journal of the American Chemical Society*. 1946. Vol. 68. № 2. P. 205–206.
308. И. Кнунянц. Химический энциклопедический словарь. М.: Советская энциклопедия. 1983. - 791 с.
309. А.с. 1162185 СССР, МКИЗ С 07 С 178/00, С 07 С 179/02, С 07 С 179/06. Способ получения диметилвинилэтинилметилтрет.-бутилпероксида / М.Р. Виленская, Г.А. Петровская, Ю.В. Панченко и др. (СССР). – Опубл. 09.11.85.
310. Н.Г. Носова, В.Я. Самарик, С.М. Варваренко. Вплив умов синтезу на основні характеристики кополімерів 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3іну з вищими (мет)акрилатами. *Вісник НУ «Львівська політехніка», Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2002. № 461. С.142–147.
311. С.М. Варваренко, Н.В.Фігурка, Н.Г.Носова. Синтез та поверхнево-активні властивості нових поліестерів – псевдополіамінокислот на основі природних двоосновних  $\alpha$ -амінокислот. *Доповіді НАН України*. 2013. № 5. С.131–139.
312. Сиггиа С. Количественный органический анализ по функциональным группам/ С. Сиггиа, Дж. Г. Ханна – М.: Химия. – 1983. – 670 с.
313. S. Varvarenko, I. Tarnavchuk, A. Voronov. Synthesis and colloidal properties of polyesters based on glutamic acids and glycols of different nature. *Chemistry and Chemical Technology*. 2013. Vol.7 № 2. P.164–168.
314. N. Solomko, O. Budishevskaya, S.Voronov. pH-sensitive chitosan-based hydrogel nanoparticles through miniemulsion polymerization mediated by peroxide containing macromonomer. *Macromolecular Bioscience*. 2014. № 14. P.1070-1076.
315. Вайсберг А., Проскауэр Э., Риддис Д. и др. Органические растворители. М.: Издательство иностранной литературы. 1958. - 520 с.
316. Гордон А., Форд Э. Спутник химика. М.: Мир. 1976. - 541 с.
317. Jenkins D., Hudson S. Review of Vinyl Graft Copolymerization Featuring Recent Advances toward Controlled Radical-Based Reactions. *Chemical Reviews*. 2001. № 101. P. 3245-3273.
318. Adamson A.W., Gast A. Physical chemistry of surfaces. *Wiley interscience publ.* 1997. – 784 p.
319. Ван Кревелен Д.В. Свойства и химическое строение полимеров. М.: Химия, 1976. – 413 с.
320. Swain P.S., Lipowsky R. Contact angles on heterogeneous surfaces: A new look at Cassie's and Wenzel's laws. *Langmuir*. 1998. Vol.14. P. 6772–6780.

- 
321. Казицина Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- спектроскопии в органической химии. М.: Высшая школа, 1971. – 264 с.
322. Белами Л. [пер. с английского Акимова В.М., Пентина Ю.А., Тетерина Ю.Г. под ред. Пентина Ю.А.] Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: Издательство иностранной литературы. 1963. – 590 с.
323. Workman J. Handbook of Organic Compounds. Ni, Ir, Raman, and Uv-Vis Spectra Featuring Polymers and Surfcants. San Diego: Buckram Pablsher. Academic Press. 2001. – 428 p.
324. Справочник по химии полимеров / [Липатов Ю.С., Нестеров А.Е., Гриценко Т.М. и др.] – К.: Наукова думка, 1971. – 535 с.

## Додаток А.

Для отримання залежності  $\alpha$  від умов проведення процесу виникла необхідність у вирішенні системи диференціальних рівнянь, що має наступний вигляд:

$$\begin{cases} \frac{d}{dM} ППЗ([M]) = -\frac{k_{13}(M_3([M]) - ППЗ([M]))}{k_{11}[M]} \\ \frac{d}{dM} M_3([M]) = \frac{k_{13}M_3([M])}{k_{11}[M]} \end{cases} \quad (A1)$$

В даному випадку ППЗ([M]) це функціональна залежність прищеплених подвійних зв'язків від загальної концентрації мономерів;  $M_3([M])$  – функціональна залежність концентрації БАА від загальної концентрації мономерів. Розв'язок даної системи отримано за допомогою програмного пакету аналітичних перетворень Maple 13, повний опис (лістинг) відповідної програми приведено в кінці цього додатку. Розв'язок системи має наступний вигляд:

$$\begin{cases} M_3([M]) = C_2 [M]^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} \\ ППЗ([M]) = -\frac{(k_{13}C_2 \ln[M] - C_1 k_{11})[M]^{\frac{k_{13}}{k_{11}}}}{k_{11}} \end{cases} \quad (A2)$$

Отримана система включає дві константи інтегрування  $C_1$  і  $C_2$ . Для визначення цих констант, систему рівнянь (A2) вирішуємо відносно констант інтегрування та отримуємо у загальному вигляді запис розв'язку системи:

$$C_2 = \frac{M_3([M])}{[M]^{\frac{k_{13}}{k_{11}}}} \quad (A3)$$

$$C_1 = \frac{ППЗ([M])k_{11} + [M]^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} k_{13} C_2 \ln[M]}{[M]^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} k_{11}} \quad (A4)$$

Для визначення констант  $C_1$  і  $C_2$  в отримані рівняння (A3) та (A4) підставляємо початкові умови інтегрування  $M_3([M])=[M_3]_0$  та  $[M]=[M]_0$  та отримуємо наступні залежності:

$$C_2 = \frac{[M_3]_0}{[M]_0^{\frac{k_{13}}{k_{11}}}} \quad (A5)$$

$$C_1 = \frac{k_{13}[M_3]_0 \ln[M]_0}{[M]_0^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} k_{11}} \quad (A6)$$

Після підстановки отриманих виразів (A5) та (A6) для констант інтегрування  $C_1$  і  $C_2$  в загальне рішення системи (A2) та при використанні залежності концентрації від конверсії за наступним рівнянням:

$$[M] = [M]_0(1 - X) \quad (A7)$$

отримуємо аналітичний вираз, який пов'язує значення концентрації  $N, N$  – метиленбісакриламід ( $[M_3]$ ) та концентрації прищеплених подвійних зв'язків  $[ППЗ]$  від загальної конверсії мономерів  $X$ :

$$[M_3] = \frac{[M_3]_0 \left( -[M]_0 (-1 + X) \right)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}}}{[M]_0^{\frac{k_{13}}{k_{11}}}} \quad (A8)$$

$$[ППЗ] = \frac{k_{13}[M_3]_0 \left( [M]_0 (1 - X) \right)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} \ln \left( \frac{1}{1 - X} \right)}{k_{11} [M]_0^{\frac{k_{13}}{k_{11}}}} \quad (A9)$$

Для отримання виразу для  $\alpha$  використовуємо рівняння одержане в основному тексті дисертації (1.30):

$$\alpha = 1 - \frac{[ППЗ]_c}{[M_3]_0 - [M_3]_c}$$

В це рівняння підставляємо рівняння (A8) та (A9) та після відповідних спрощень наведених в описі (лістингу) отримуємо рівняння для визначення  $\alpha$ :

$$\alpha = 1 - \frac{k_{13}}{k_{11}} \cdot \frac{(1 - X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}}}{(1 - X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} - 1} \cdot \ln(1 - X)$$

В основному тексті дисертації це рівняння має номер 2.34.

[> restart;

**Блок формування системи рівнянь 2.32 та 2.33 з основного тексту дисертації**

$$\begin{aligned}
 > uP4 := -\frac{k14 \cdot (M3(M1) - M4(M1))}{kp \cdot M1}; uP3 := -\frac{-k14 \cdot M3(M1)}{kp \cdot M1}; \\
 & \quad uP4 := -\frac{k14 (M3(M1) - M4(M1))}{kp M1} \\
 & \quad uP3 := \frac{k14 M3(M1)}{kp M1}
 \end{aligned} \tag{1}$$

$$\begin{aligned}
 > u4 := \frac{d}{dM1} M4(M1) = uP4; u3 := \frac{d}{dM1} M3(M1) = uP3; \\
 & \quad u4 := \frac{d}{dM1} M4(M1) = -\frac{k14 (M3(M1) - M4(M1))}{kp M1} \\
 & \quad u3 := \frac{d}{dM1} M3(M1) = \frac{k14 M3(M1)}{kp M1}
 \end{aligned} \tag{2}$$

**Запис системи рівнянь**

$$\begin{aligned}
 > s := \{u3, u4\}; \\
 & \quad s := \left\{ \frac{d}{dM1} M3(M1) = \frac{k14 M3(M1)}{kp M1}, \frac{d}{dM1} M4(M1) = -\frac{k14 (M3(M1) - M4(M1))}{kp M1} \right\}
 \end{aligned} \tag{3}$$

**Розв'язок системи рівнянь вбудованою процедурою**

$$\begin{aligned}
 > rrr := dsolve(s); \\
 & \quad rrr := \left\{ M3(M1) = \_C2 M1^{\frac{k14}{kp}}, M4(M1) = -\frac{(k14 \_C2 \ln(M1) - C1 kp) M1^{\frac{k14}{kp}}}{kp} \right\}
 \end{aligned} \tag{4}$$

$$\begin{aligned}
 > C2 := solve(rrr[1], \_C2); C1 := solve(rrr[2], \_C1); \\
 & \quad C2 := \frac{M3(M1)}{M1^{\frac{k14}{kp}}}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 > C2 := solve(rrr[1], \_C2); C1 := solve(rrr[2], \_C1); \\
 & \quad C2 := \frac{M3(M1)}{M1^{\frac{k14}{kp}}} \\
 & \quad C1 := \frac{M4(M1) kp + M1^{\frac{k14}{kp}} k14 \_C2 \ln(M1)}{M1^{\frac{k14}{kp}} kp}
 \end{aligned} \tag{5}$$

$$\begin{aligned}
 > C2 := subs(\{M3(M1) = M30, M1 = M10\}, C2); C1 := subs(\{M4(M1) = 0, M1 = M10, \_C2 = C2\}, C1);
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \quad C2 := -\frac{M30}{M10^{\frac{k14}{kp}}} \\
 & \quad C1 := \frac{k14 M30 \ln(M10)}{M10^{\frac{k14}{kp}} kp}
 \end{aligned} \tag{6}$$

$$\begin{aligned}
 > rrr[1]; \\
 & \quad M3(M1) = \_C2 M1^{\frac{k14}{kp}}
 \end{aligned} \tag{7}$$

**Визначення констант інтегрування :**

> M3c := subs(\_C2 = C2, rhs(rrr[1])); M4c := subs({\_C2 = C2, \_C1 = C1}, rhs(rrr[2]));

$$M3c := \frac{M30 M1^{\frac{k14}{kp}}}{M10^{\frac{k14}{kp}}}$$

$$M4c := - \frac{\left( \frac{k14 M30 \ln(M1)}{M10^{\frac{k14}{kp}}} - \frac{k14 M30 \ln(M10)}{M10^{\frac{k14}{kp}}} \right) M1^{\frac{k14}{kp}}}{kp} \quad (8)$$

> M4c := simplify(M4c);

$$M4c := - \frac{M30 M1^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}} k14 (\ln(M1) - \ln(M10))}{kp} \quad (9)$$

> M3c := simplify(subs(M1 = M10 \* (1 - X), M3c)); M4c := simplify(subs(M1 = M10 \* (1 - X), M4c));

$$M3c := M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}}$$

$$M4c := \frac{M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}} k14 (-\ln(-M10 (-1 + X)) + \ln(M10))}{kp} \quad (10)$$

> M3c := collect(M3c, M10); M4c := collect(M4c, M10);

$$M3c := M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}}$$

$$M4c := \frac{M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}} k14 (-\ln(-M10 (-1 + X)) + \ln(M10))}{kp} \quad (11)$$

> combine(M3c, power);

$$M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}} \quad (12)$$

> assume(M1 > 0, M10 > M1, X > 0, X < 1);

> M4c := combine(M4c, ln);

$$M4c := \frac{M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}} k14 \ln\left(-\frac{1}{-1 + X}\right)}{kp} \quad (13)$$

**Підстановка констант інтегрування в рівняння 2.32 з основного тексту дисертації**

> A := 1 - \frac{M4c}{M30 - M3c};

$$A := 1 - \frac{M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}} k14 \ln\left(-\frac{1}{-1 + X}\right)}{kp \left( M30 - M30 (-M10 (-1 + X))^{\frac{k14}{kp}} M10^{-\frac{k14}{kp}} \right)} \quad (14)$$

> A := simplify(A);

$$A := - \frac{kp - kp (1 - X)^{\frac{k14}{kp}} + (1 - X)^{\frac{k14}{kp}} k14 \ln(1 - X)}{kp \left( -1 + (1 - X)^{\frac{k14}{kp}} \right)} \quad (15)$$

```
> A := collect(A, kp);
```

$$A := -\frac{1 - (1 - X\sim)^{\frac{k14}{kp}}}{-1 + (1 - X\sim)^{\frac{k14}{kp}}} - \frac{(1 - X\sim)^{\frac{k14}{kp}} k14 \ln(1 - X\sim)}{kp \left( -1 + (1 - X\sim)^{\frac{k14}{kp}} \right)}$$

(16)

**Отримане рівняння**

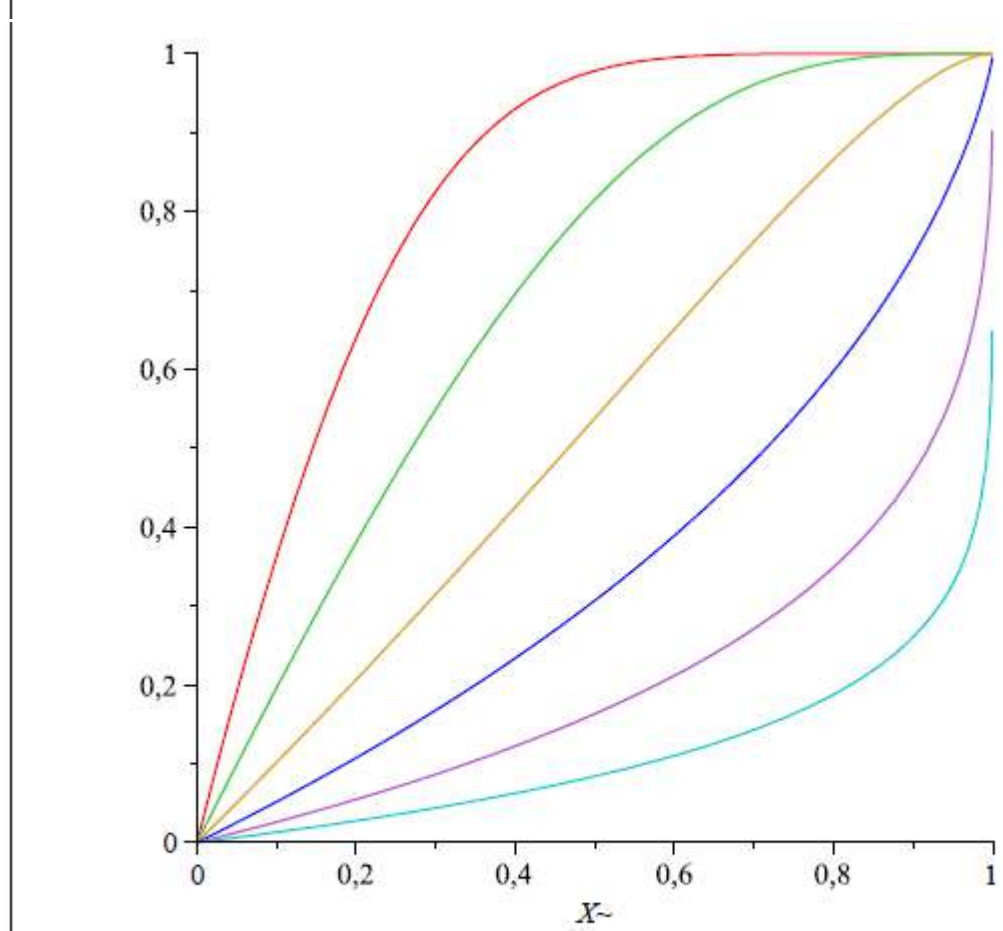
```
> A := simplify(op(1, A)) + simplify(op(2, A));
```

$$A := 1 - \frac{(1 - X\sim)^{\frac{k14}{kp}} k14 \ln(1 - X\sim)}{kp \left( -1 + (1 - X\sim)^{\frac{k14}{kp}} \right)}$$

(17)

**Блок чисельного тестування отриманого рівняння на адекватність**

```
> plot([subs({k14 = 16, kp = 2}, A), subs({k14 = 8, kp = 2}, A), subs({k14 = 4, kp = 2}, A),
subs({k14 = 2, kp = 2}, A), subs({k14 = 1, kp = 2}, A), subs({k14 = 0.5, kp = 2}, A)], X
= 0..1);
```

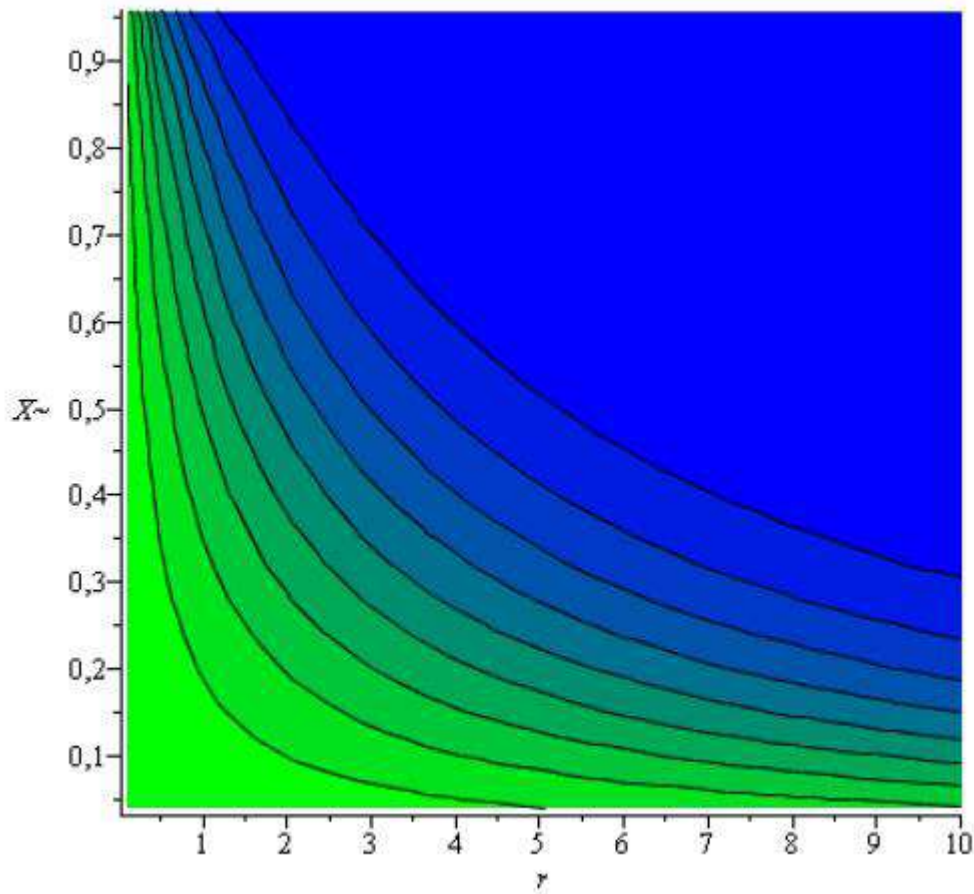


```
> Ap := algsubs(\frac{k14}{kp} = r, A);
```

$$Ap := -\frac{1 - (1 - X\sim)^r + (1 - X\sim)^r \ln(1 - X\sim) r}{-1 + (1 - X\sim)^r}$$

(18)

```
> with(plots) :
> contourplot(Ap, r=0.1..10, X=0..1, filledregions=true, coloring=[green, blue], contours
=[0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9]);
```



```
> A;
```

$$1 - \frac{(1-X)^{\frac{kI4}{kp}} kI4 \ln(1-X)}{kp \left( -1 + (1-X)^{\frac{kI4}{kp}} \right)} \quad (19)$$

```
> Roz := convert(series(ln(1-X), X, 3), polynom);
```

$$Roz := -X - \frac{1}{2} X^2 \quad (20)$$

```
> Av := algsubs( \frac{kI4}{kp} = v, A );
```

$$Av := - \frac{1 - (1-X)^v + (1-X)^v \ln(1-X) v}{-1 + (1-X)^v} \quad (21)$$

```
> As4 := simplify(applyrule( ln(1-X) = Roz, Av ));
```

$$As4 := \frac{1}{2} \frac{2(1-X)^v + 2(1-X)^v X - v + (1-X)^v v X^2 - 2}{-1 + (1-X)^v} \quad (22)$$

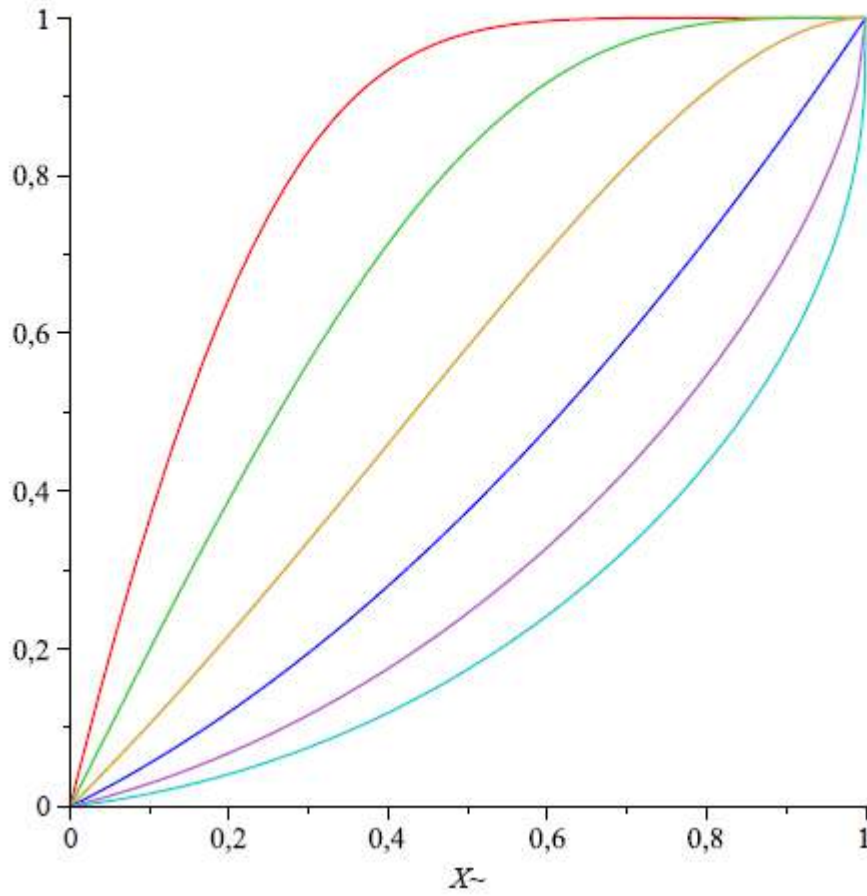
```
> simplify( (22), 'symbolic' )
```

---



$$\frac{1}{2} \frac{2(1-X)^v + 2(1-X)^v X^v + (1-X)^v v X^2 - 2}{-1 + (1-X)^v} \quad (23)$$

> plot([subs(v=8, As4), subs(v=4, As4), subs(v=2, As4), subs(v=1, As4), subs(v=0.5, As4), subs(v=0.25, As4)], X=0..1);



## Додаток Б

Диференційна залежність ступені полімеризації ПСПЛ  $p$  в основному тексті дисертації описано рівнянням 2.36. Якщо позначити сумарну концентрацію в цьому рівнянні як  $R$ , тоді це рівняння отримає вигляд:

$$p = \frac{k_{11}[M]}{2k_d[R] + k_m[M]} \quad (\text{Б1})$$

Для використання методу квазістаціонарних концентрацій необхідно записати кінетичне рівняння зміни сумарної концентрації радикалів та прирівняти його до нуля:

$$\frac{d[R]}{d\tau} = k_i I_n - 2k_d [R]^2 = 0 \quad (\text{Б2})$$

В результаті проведення даної процедури одержуємо рівняння, яке можна розв'язати відносно сумарної концентрації радикалів:

$$[R] = \frac{1}{2} \frac{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n}}{k_d} \quad (\text{Б3})$$

Підстановка даного рівняння в рівняння Б2 дозволяє виключити з цього рівняння концентрацію радикалів:

$$p = \frac{k_{11}[M]}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m[M]} \quad (\text{Б4})$$

Останнє рівняння з використанням рівняння

$$[M] = [M]_0 (1 - X)$$

можна переписати через конверсію  $X$ :

$$p = \frac{k_{11}[M]_0 (1 - X)}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0 (1 - X)} \quad (\text{Б5})$$

Останнє рівняння можна рахувати як функцію  $p(X)$ , що дозволяє проінтегрувати його в вигляді:

$$P(X) = \int_0^X p(X) dX .$$

Інтегрування, яке виконано засобами М (опис (лістинг) якого наведено в кінці додатку), приводить до виразу:

$$P(X) = \frac{k_{11} (k_m [M]_0) X + \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} \cdot \ln \left( \frac{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0 - k_m [M]_0 X}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0} \right)}{[M]_0 k_m^2} \quad \text{Б6}$$

Рівняння Б2 включає логарифмічну функцію. Використання такого рівняння приводить в подальших викладках до складних виразів. Тому було прийнято рішення спростити вираз з логарифмом розкладенням його в поліноміальний ряд. Розкладання в ряд функції:

$$\ln \left( \frac{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0 - k_m [M]_0 X}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0} \right),$$

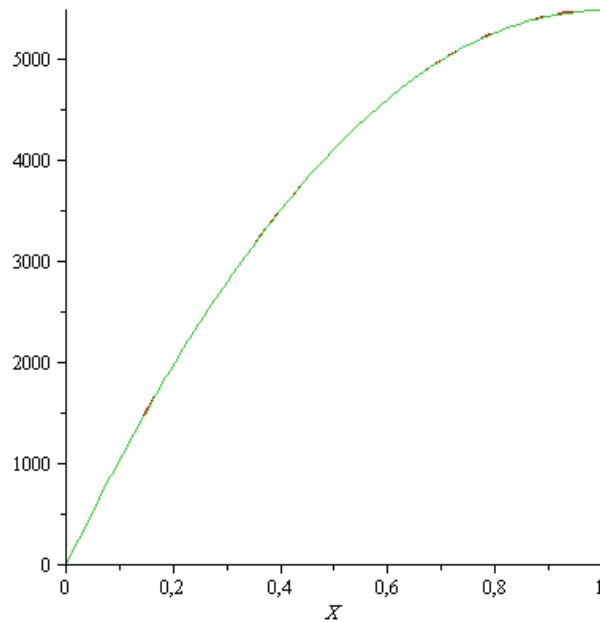
яке було проведено засобами програми Maple дозволяє отримати наступний результат:

$$\ln \left( \frac{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0 - k_m [M]_0 X}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0} \right) = \frac{k_m [M]_0 X}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m [M]_0} + \frac{1}{2} \cdot \frac{k_m^2 [M]_0^2 X^2}{(\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0) \cdot (-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m [M]_0)}$$

Підстановка розкладу дозволяє переписати рівняння Б6 в більш простому вигляді:

$$P(X) = \frac{1}{2} \frac{k_{11} X [M]_0 + (2\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + 2k_m [M]_0 - \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} X)}{(\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0)^2} \quad \text{Б7}$$

Правомірність такого спрощення в описі (лістингу) досліджена на крайових умовах (  $X \rightarrow 0$  та  $X \rightarrow 1$  ) а також співпадінням числових оцінках по Б6 та Б7, яка дублюється на наступному рисунку:



Повне співпадіння кривих отриманих по Б6 та Б7 в діапазонах констант та конверсії підтверджує правомірність спрощення. По прогнозам рівнянь Б6 і Б7 середня ступінь полімеризації є зростаюча функція від незначних значень до декількох тисяч. Тут слід враховувати, що по умові побудови моделі це середня ступінь полімеризації з врахуванням мономерних молекул АА. Їх, за умовами даної моделі необхідно рахувати як полімерну молекулу зі ступеню полімеризації 1. Коротке пояснення такої необхідності полягає в тому, що БАА може приєднатись радикалу, що росте, з будь якою ступню полімеризації, в тому числі і первинного. То б то  $P(X)$  слід розглядати як залежність ступеня полімеризації всіх молекул включаючи вихідний мономер.

За рівнянням Б,0 для оцінки функційності ПСПЛ крім середньої ступені полімеризації в інтегральному виразі  $P(X)$  необхідно знати інтегральний склад. Значення інтегрального складу кополімеру, а точніше інтегральну залежність вмісту БАА в полімері  $F_{БАА}(X)$ , що одержується, в основному тексті дисертації записано рівнянням 2.36. За рівнянням залежність функційності  $f$  виражається через добуток цих двох величин:

$$f = -\frac{1}{2} \frac{[M_3]_0 \left( -1 + (1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} \right) k_{11} X [M]_0 \left( 2\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + 2k_m [M]_0 - \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} X \right)}{\left( [M_3]_0 - [M_3]_0 (1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} + [M]_0 X \right) \left( \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m [M]_0 \right)^2}$$

На даному етапі моделювання можна додатково прийняти спрощення за яким кількість актів ініціювання за рахунок розпаду ініціатора в об'ємі є значно вищою ніж актів ініціювання за рахунок передачі ланцюга. Тобто:

$$\sqrt{2}\sqrt{k_d k_i I_n} \gg k_m [M]_0.$$

Тоді отримане рівняння спроститься до вигляду:

$$f = -\frac{1}{4} \frac{[M_3]_0 \left( -1 + (1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} \right) k_{11} X [M]_0 \left( 2\sqrt{2}\sqrt{k_d k_i I_n} - \sqrt{2}\sqrt{k_d k_i I_n} X \right)}{\left( [M_3]_0 - [M_3]_0 (1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} + [M]_0 X \right) k_d k_i I_n}$$

Б9

Нижче наведений опис (лістинг програми) виведення залежності середньої ступені полімеризації від конверсії в інтегральній формі виконаний у програмному пакеті Maple 12.

Опис (лістинг програми) виведення залежності середньої ступені полімеризації від конверсії в інтегральній формі.

[> restart;

Запис рівняння ступені полімеризації (диференційна форма)

$$\begin{aligned} > n := \frac{k_{11} \cdot M}{2 \cdot k_d \cdot R_z + k_m \cdot M}; \\ n := \frac{k_{11} M}{2 k_d R_z + k_m M} \end{aligned} \quad (1)$$

Використання принципу квазістаціонарності до сумарної концентрації радикалів

$$\begin{aligned} > u := k_i \cdot I_n - 2 \cdot k_d \cdot R^2 = 0; \\ u := k_i I_n - 2 k_d R^2 = 0 \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} > Q := \text{solve}(u, R); \\ Q := \frac{1}{2} \frac{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n}}{k_d}, -\frac{1}{2} \frac{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n}}{k_d} \end{aligned} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} > R_z := \text{simplify}(Q[1], \text{sqrt}); \\ R_z := \frac{1}{2} \frac{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n}}{k_d} \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} > n; \\ \frac{k_{11} M}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m M} \end{aligned} \quad (5)$$

Перевід рівняння диференційної ступені полімеризації в залежність від конверсії

$$\begin{aligned} > M := M_0 \cdot (1 - X); \\ M := M_0 (1 - X) \end{aligned} \quad (6)$$

$$\begin{aligned} > n; \\ \frac{k_{11} M_0 (1 - X)}{\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} + k_m M_0 (1 - X)} \end{aligned} \quad (7)$$

Блок інтегрування

$$\begin{aligned} > nI := \text{int}(n, X); \\ nI := \frac{k_{11} X}{k_m} + \frac{k_{11} \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} \ln(-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0 + k_m M_0 X)}{M_0 k_m^2} \end{aligned} \quad (8)$$

$$\begin{aligned} > nI0 := \text{subs}(X=0, nI); \\ nI0 := \frac{k_{11} \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} \ln(-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0)}{M_0 k_m^2} \end{aligned} \quad (9)$$

$$\begin{aligned} > nIR := \text{simplify}(nI - nI0); \\ nIR := \frac{1}{M_0 k_m^2} (k_{11} (k_m M_0 X + \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} \ln(-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0 + k_m M_0 X) \\ - \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} \ln(-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0))) \end{aligned} \quad (10)$$

$$\begin{aligned} > vl := \ln\left(\frac{(-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0 + k_m M_0 X)}{(-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0)}\right); \\ vl := \ln\left(\frac{-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0 + k_m M_0 X}{-\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - k_m M_0}\right) \end{aligned} \quad (11)$$

Блок аналізу залежності і спрощення

$$\begin{aligned}
 > v1 := \frac{k11 X}{km}; v2 := \frac{k11 \sqrt{2} \sqrt{kd ki In}}{M0 km^2}; \\
 & \quad v1 := \frac{k11 X}{km} \\
 & \quad v2 := \frac{k11 \sqrt{2} \sqrt{kd ki In}}{M0 km^2}
 \end{aligned} \tag{12}$$

$$\begin{aligned}
 > sp := \frac{(M30 - M3)}{(M30 - M3) + ((M0 - M3) - (M - M3)) - X}; M3 := M30 \cdot (1 - X)^{\frac{k13}{k11}}; M := M0 \cdot (1 - X); \\
 & \quad sp := \frac{M30 - M3}{M30 - M3 + M0 - M0 (1 - X)^{\frac{k13}{k11}}} \\
 & \quad M3 := M30 (1 - X)^{\frac{k13}{k11}} \\
 & \quad M := M0 (1 - X)
 \end{aligned} \tag{13}$$

$$\begin{aligned}
 > sp := collect(simplify(sp), M30); \\
 & \quad sp := - \frac{M30 \left( -1 + (1 - X)^{\frac{k13}{k11}} \right)}{\left( 1 - (1 - X)^{\frac{k13}{k11}} \right) M30 + M0 X}
 \end{aligned} \tag{14}$$

$$\begin{aligned}
 > vl; \\
 & \quad \ln \left( \frac{-\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - km M0 + km M0 X}{-\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - km M0} \right)
 \end{aligned} \tag{15}$$

$$\begin{aligned}
 > vls := convert(series(vl, X, 3), polynom); \\
 vls := & \frac{km M0 X}{-\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - km M0} \\
 & + \frac{1}{2} \frac{km^2 M0^2 X^2}{(\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} + km M0) (-\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - km M0)}
 \end{aligned} \tag{16}$$

$$\begin{aligned}
 > \lim_{X \rightarrow 1} vl; \lim_{X \rightarrow 1} vls; \\
 & \quad \frac{1}{2} \ln(2) + \ln \left( \frac{\sqrt{kd ki In}}{\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} + km M0} \right) \\
 & \quad \frac{-2 km M0 \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - 3 km^2 M0^2}{4 kd ki In + 4 km M0 \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} + 2 km^2 M0^2}
 \end{aligned} \tag{17}$$

$$\begin{aligned}
 > nIRS := simplify(v1 + v2 \cdot vls); \\
 nIRS := & \frac{1}{2} \frac{k11 X M0 (2 \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} + 2 km M0 - \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} X)}{(\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} + km M0)^2}
 \end{aligned} \tag{18}$$

$$> f := simplify(sp \cdot nIRS);$$

$$f := \frac{-\frac{1}{2} \left( M30 \left( -1 + (1-X)^{\frac{k13}{k11}} \right) k11 X M0 \left( 2\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} + 2 km M0 - \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} X \right) \right)}{\left( \left( M30 - M30 (1-X)^{\frac{k13}{k11}} + M0 X \right) \left( \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} + km M0 \right)^2 \right)} \quad (19)$$

> fs := subs(km M0=0, f);

$$fs := -\frac{1}{4} \frac{M30 \left( -1 + (1-X)^{\frac{k13}{k11}} \right) k11 X M0 \left( 2\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} X \right)}{\left( M30 - M30 (1-X)^{\frac{k13}{k11}} + M0 X \right) kd ki In} \quad (20)$$

**Блок чисельної апробації спрощеної і вихідної залежності. Перевірка адекватності отриманої залежності**

> R := 8.314; T := 273 + 70; ki := 2·0.43·6.27E5·exp $\left(\frac{-65420}{R \cdot T}\right)$ ; k11 := 0.8E7·exp $\left(-\frac{11700}{R \cdot T}\right)$ ; kd := 6.8E11·exp $\left(-\frac{11700}{R \cdot T}\right)$ ; km := 0.11700·exp $\left(-\frac{23400}{R \cdot T}\right)$ ;  
R := 8.314  
T := 343

ki := 0.00005871548775  
k11 := 1.322089775 10<sup>5</sup>  
kd := 1.123776309 10<sup>10</sup>  
km := 0.00003195418757

(21)

> M30 := 0.0125; M0 := 1; In := 0.00011; k13 :=  $\frac{k11}{0.28}$ ; kd;

M30 := 0.0125  
M0 := 1  
In := 0.00011

k13 := 4.721749196 10<sup>5</sup>  
1.123776309 10<sup>10</sup>

(22)



```
> km / kII;
```

2.416945367 10<sup>-10</sup>

(23)

```
> v1; v2; vl;
```

4.137453885 10<sup>9</sup> X

1.103107917 10<sup>15</sup> √2

```
ln( (-8.519470729 √2 - 0.00003195418757 + 0.00003195418757 X) / (-8.519470729 √2 - 0.00003195418757) )
```

(24)

```
> evalf(vl);
```

ln(1.000000000 - 0.000002652155693 X)

(25)

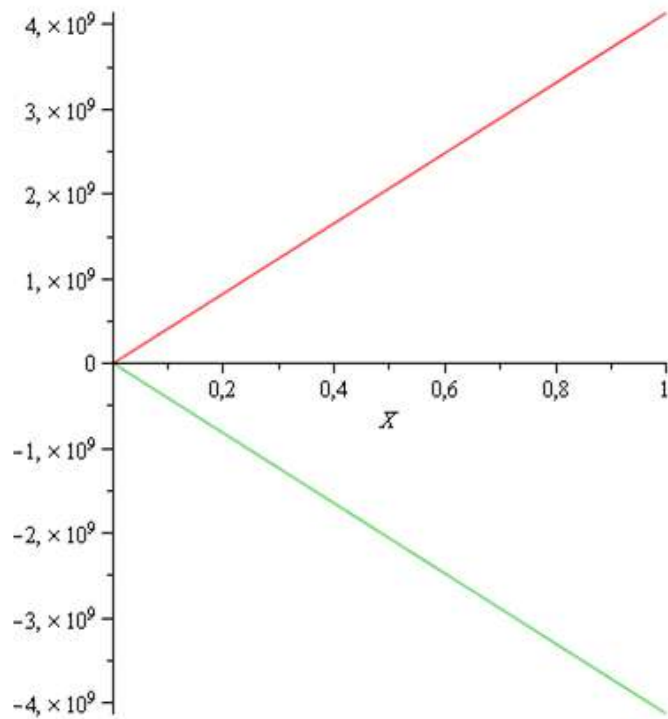
```
> evalf(√2 √kd ki ln); evalf(km M0);
```

12.04835105

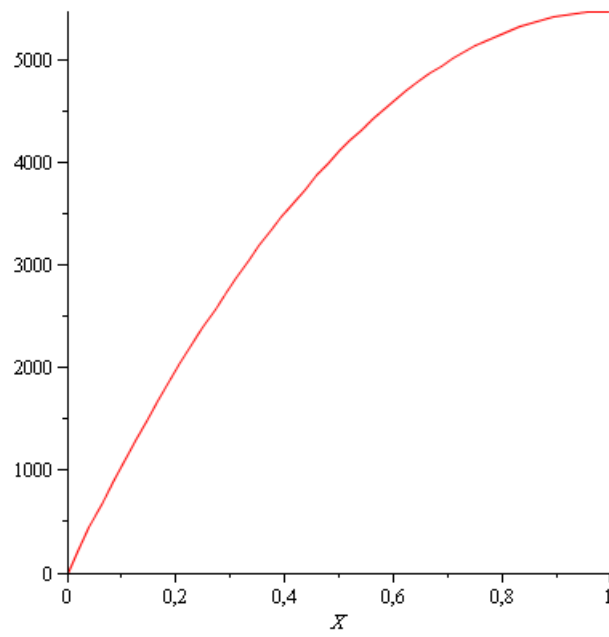
0.00003195418757

(26)

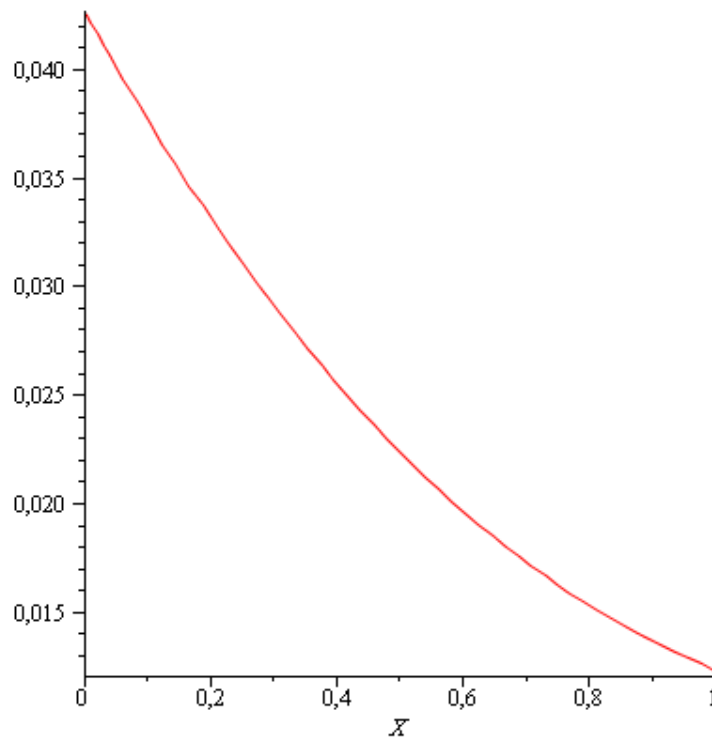
```
> plot( {v1 + v2·vl, v1, v2·vl}, X=0..1);
```



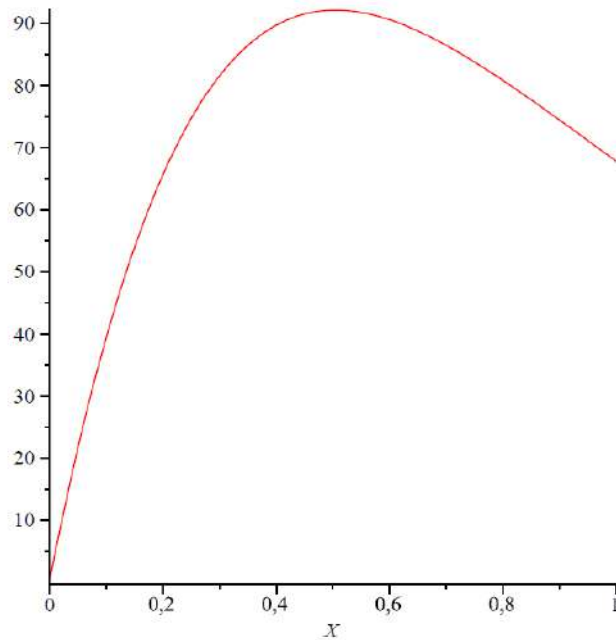
```
plot(v1 - v2·v1, X=0..1);
```



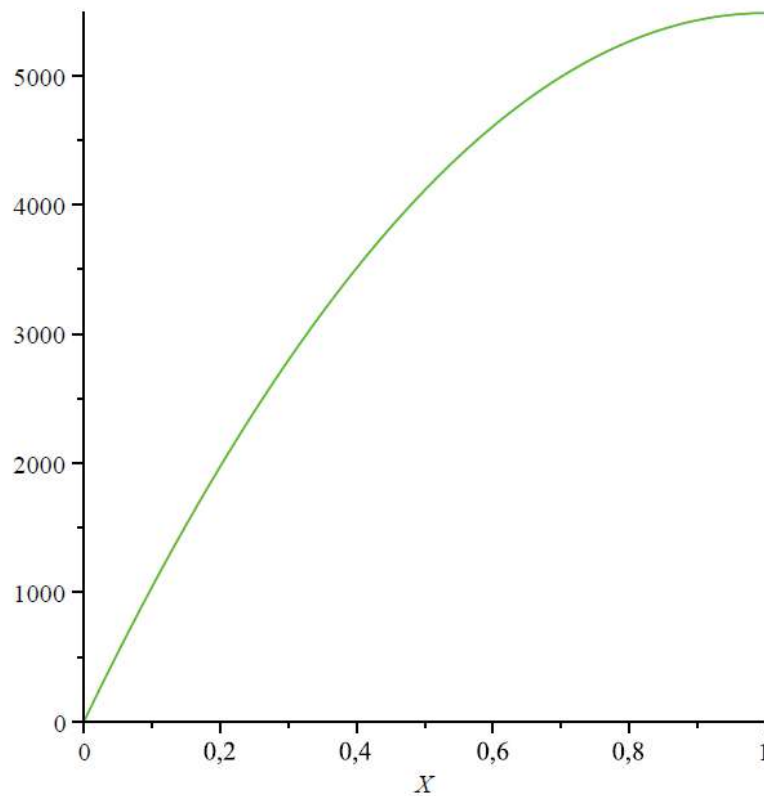
```
> plot(sp, X=0..1);
```



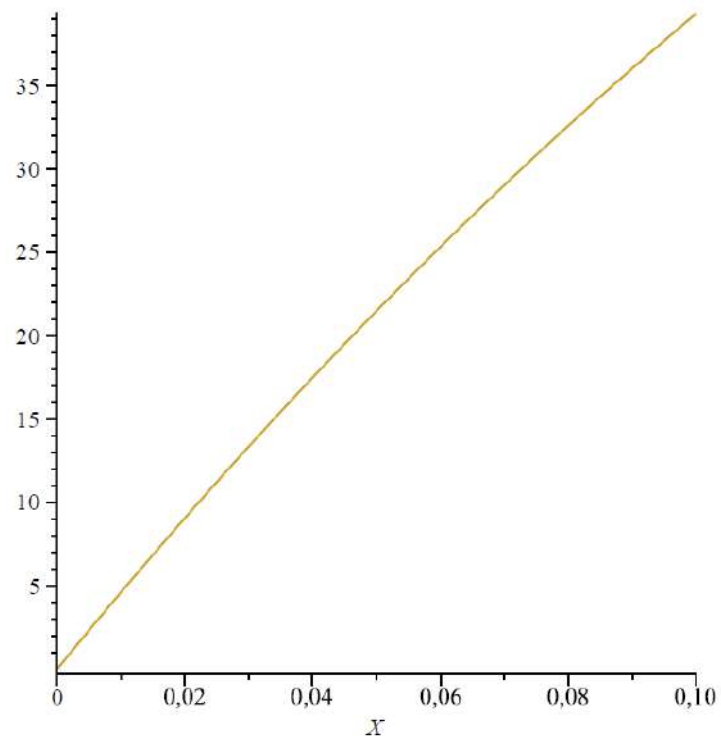
```
[ > plot(sp·(v1 + v2·v1) , X=0 ..1);
```



```
[ > plot( {v1 + v2·v1 , nIRS}, X=0 ..1);
```



```
[ > plot( {sp·(v1 + v2·v1) , sp·nIRS, fs}, X=0 ..0.1);
```



$$\left[ \begin{array}{l} > f(x); \\ - \frac{5.692273225 (-1 + (1 - X)^{3.571428571}) X (17.03894146 \sqrt{2} - 8.519470729 \sqrt{2} X)}{0.0125 - 0.0125 (1 - X)^{3.571428571} + X} \end{array} \right. \quad (27)$$

## Додаток В.

В додатку описано визначення критичної концентрації гелеутворення.

Критична концентрація гелеутворення по теорії процесів, що розгалужуються, визначається з умови рівняння 2.44 з основного тексту дисертації:

$$\alpha = \frac{1}{f-1} \quad (B1)$$

Виходячи з цього рівняння даний параметр визначається з ймовірності генерування ланцюгом ланцюга молодшого покоління  $\alpha$  та середньої функційності ланцюгів. Залежність для цих величин описується відповідно рівняннями 2.34 і 2.42 з основного тексту дисертації.

$$\alpha = 1 - \frac{(1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} k_{13} \ln(1-X)}{k_{13} \left( -1 + (1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} \right)} \quad (B2)$$

$$f = -\frac{1}{4} \frac{[M_3]_0 \left( -1 + (1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} \right) k_{11} X [M]_0 \left( 2\sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} - \sqrt{2} \sqrt{k_d k_i I_n} X \right)}{\left( [M_3]_0 - [M_3]_0 (1-X)^{\frac{k_{13}}{k_{11}}} + [M]_0 X \right) k_d k_i I_n} \quad (B3)$$

Якщо врахувати, що функційність в межах системи що розглядається значно перевищує 1, то рівняння умови можна спростити до :

$$\alpha = \frac{1}{f} \quad (B4)$$

Так як  $\alpha(X)$  і  $f(X)$  є функціями конверсії, то підстановка їх в останнє рівняння, дозволяє визначити таке значення  $X$  при якому рівняння справджується і це означає, що дане значення  $X$  є теоретичною конверсією гелеутворення  $X_g^t$ . Пряма підстановка рівнянь  $\alpha(X)$  і  $f(X)$  приводить до рівняння, рішення якого є складним виразом для сприйняття. Але в основній частині дисертації (розділ 2.2) експериментально показано, що гелеутворення реалізується при невисоких значення  $X$ . По рис. 2.27 і 2.28 можна зробити однозначний висновок, що в цьому діапазоні конверсій  $\alpha(X)$  і  $f(X)$  лінійно залежать від зміни конверсії. Тоді можна

використати очевидне і повністю правомірне спрощення рівнянь розкладом їх в ряд Тейлора.

Розклад рівняння В3 в ряд Тейлора був проведений за допомогою програмного пакету Maple 12 і привів до наступного результату:

$$\alpha_s = \frac{1}{2} \frac{k_{13} X}{k_{11}} + R_n(x) \quad (B5)$$

Як можна побачити з результату розкладу, коефіцієнти першого та третього членів ряду розкладу рівні нулю. Це означає, що у діапазоні низьких конверсій  $\alpha$  добре описується лінійною залежністю, що виходить з початку координат (рис.2.27 з основного тексту дисертації).

Розклад в ряд Тейлора оберненого рівняння В3 приводить до результату:

$$\frac{1}{f} = \frac{([M_3]_0 k_{13} + [M]_0 k_{11}) k_d k_i I_n \sqrt{2}}{k_{11} [M_3]_0 k_{13} [M]_0 \sqrt{k_{11} k_d k_i I_n X}} \quad (B6)$$

Проводимо підстановку рівнянь В5 та В6 у рівняння В4 та отримуємо рівняння В7:

$$\frac{1}{2} \frac{k_{13} X}{k_{11}} - \frac{([M_3]_0 k_{13} + [M]_0 k_{11}) k_d k_i I_n \sqrt{2}}{k_{11} [M_3]_0 k_{13} [M]_0 \sqrt{k_{11} k_d k_i I_n X}} = 0 \quad (B7)$$

Розв'язок цього рівняння дає залежність для визначення конверсії гелеутворення:

$$X_g = \frac{\sqrt{2} \sqrt{[M_3]_0 [M]_0 \sqrt{k_d k_i I_n} ([M_3]_0 k_{13} + [M]_0 k_{11}) k_d k_i I_n \sqrt{2}}}{[M_3]_0 [M]_0 \sqrt{k_d k_i I_n} k_{13}} \quad (B8)$$

З врахуванням того факту, що  $[M_3]_0 k_{13} \leq [M]_0 k_{11}$  отримуємо кінцеву залежність конверсії гелеутворення:

$$X_g^K = \frac{\sqrt{2} \sqrt{[M_3]_0 [M]_0 \sqrt{k_d k_i I_n} [M]_0 k_{11} \sqrt{2}}}{[M_3]_0 [M]_0 k_{13}} \quad (B9)$$

Отримане рівняння В9 відповідає рівнянню 2.45 з основного тексту дисертації. Нижче наведений опис (лістинг програми) виведення залежності визначення критичної концентрації гелеутворення виконаний у програмному пакеті Maple 12.

Опис (лістинг програми) для визначення критичної концентрації гелеутворення.

[> restart;

Запис рівняння функційності:

$$\begin{aligned}
 & \text{assume}(k13 > 0); \text{assume}(k11 > 0); \text{assume}(X \geq 0); \\
 & \text{fint} := -\frac{1}{4} \frac{M30 \left( -1 + (1 - X)^{\frac{k13}{k11}} \right) k11 X M0 \left( 2\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} X \right)}{\left( M30 - M30 (1 - X)^{\frac{k13}{k11}} + M0 X \right) kd ki In}; \\
 & \text{fint} := -\frac{1}{4} \frac{M30 \left( -1 + (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} \right) k11\sim X\sim M0 \left( 2\sqrt{2} \sqrt{kd ki In} - \sqrt{2} \sqrt{kd ki In} X\sim \right)}{\left( M30 - M30 (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} + M0 X\sim \right) kd ki In} \quad (1)
 \end{aligned}$$

Запис рівняння ймовірності генерування ланцюгом ланцюга молодшого покоління  $\alpha$ :

$$\begin{aligned}
 & \text{Akr} := \text{simplify}\left(\frac{1}{\text{fint}}\right); \\
 & \text{Akr} := \frac{2 \left( M30 - M30 (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} + M0 X\sim \right) kd ki In \sqrt{2}}{M30 \left( -1 + (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} \right) k11\sim X\sim M0 \sqrt{kd ki In} (-2 + X\sim)} \quad (2)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & A := 1 - \frac{(1 - X\sim)^{\frac{k13}{k11}} k13 \ln(1 - X\sim)}{k11 \left( -1 + (1 - X\sim)^{\frac{k13}{k11}} \right)}; \\
 & A := 1 - \frac{(1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} k13\sim \ln(1 - X\sim)}{k11\sim \left( -1 + (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} \right)} \quad (3)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \text{wn} := \text{simplify}(A - \text{Akr}); \\
 & \text{wn} := -\left( -2 M30 k11\sim X\sim M0 \sqrt{kd ki In} + M30 k11\sim X\sim^2 M0 \sqrt{kd ki In} \right. \\
 & \quad + 2 M30 k11\sim X\sim M0 \sqrt{kd ki In} (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} - M30 k11\sim X\sim^2 M0 \sqrt{kd ki In} (1 \\
 & \quad - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} - 2 (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} k13\sim \ln(1 - X\sim) M30 X\sim M0 \sqrt{kd ki In} + (1 \\
 & \quad - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} k13\sim \ln(1 - X\sim) M30 X\sim^2 M0 \sqrt{kd ki In} + 2 kd ki In \sqrt{2} M30 \\
 & \quad \left. - 2 kd ki In \sqrt{2} M30 (1 - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} + 2 kd ki In \sqrt{2} M0 X\sim \right) / \left( M30 \left( -1 + (1 \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. - X\sim)^{\frac{k13\sim}{k11\sim}} \right) k11\sim X\sim M0 \sqrt{kd ki In} (-2 + X\sim) \right) \quad (4)
 \end{aligned}$$

>  $As := \text{simplify}(\text{convert}(\text{series}(A, X, 3), \text{polynom})); Akrs := \text{simplify}(\text{convert}(\text{series}(Akr, X, 2), \text{polynom}), \text{power});$

$$As := \frac{1}{2} \frac{k13 \sim X \sim}{k11 \sim}$$

$$Akrs := \frac{(M30 k13 \sim + M0 k11 \sim) kd ki In \sqrt{2}}{k11 \sim M30 k13 \sim M0 \sqrt{kd ki In} X \sim} \quad (5)$$

>  $u := As - Akrs = 0;$

$$u := \frac{1}{2} \frac{k13 \sim X \sim}{k11 \sim} - \frac{(M30 k13 \sim + M0 k11 \sim) kd ki In \sqrt{2}}{k11 \sim M30 k13 \sim M0 \sqrt{kd ki In} X \sim} = 0 \quad (6)$$

>  $\text{simplify}(\%);$

$$-\frac{1}{2} \frac{-k13 \sim^2 X \sim^2 M30 M0 \sqrt{kd ki In} + 2 kd ki In \sqrt{2} M30 k13 \sim + 2 kd ki In \sqrt{2} M0 k11 \sim}{k11 \sim M30 k13 \sim M0 \sqrt{kd ki In} X \sim} = 0 \quad (7)$$

>  $XgZ := \text{solve}(u, X);$

Warning, solve may be ignoring assumptions on the input variables.

$$XgZ := \frac{\sqrt{2} \sqrt{M30 M0 \sqrt{kd ki In}} (M30 k13 \sim + M0 k11 \sim) kd ki In \sqrt{2}}{M30 M0 \sqrt{kd ki In} k13 \sim}, \quad (8)$$

$$-\frac{\sqrt{2} \sqrt{M30 M0 \sqrt{kd ki In}} (M30 k13 \sim + M0 k11 \sim) kd ki In \sqrt{2}}{M30 M0 \sqrt{kd ki In} k13 \sim}$$

>  $Xg := XgZ[1];$

$$Xg := \frac{\sqrt{2} \sqrt{M30 M0 \sqrt{kd ki In}} (M30 k13 \sim + M0 k11 \sim) kd ki In \sqrt{2}}{M30 M0 \sqrt{kd ki In} k13 \sim} \quad (9)$$

>  $\text{assume}(k13 > 0); \text{assume}(k11 > 0); \text{assume}(km \geq 0); \text{assume}(kd \geq 0); \text{assume}(ki \geq 0);$   
 $\text{assume}(In > 0); \text{assume}(M0 > 0);$

>  $Xg;$

$$\frac{\sqrt{2} \sqrt{M30 M0 \sim \sqrt{kd \sim ki \sim In \sim}} (M30 k13 \sim + M0 \sim k11 \sim) kd \sim ki \sim In \sim \sqrt{2}}{M30 M0 \sim \sqrt{kd \sim ki \sim In \sim} k13 \sim} \quad (10)$$

>  $Xgs2 := \text{simplify}(Xg, \text{radical});$

$$Xgs2 := \frac{\sqrt{2} \sqrt{M30 M0 \sim \sqrt{kd \sim ki \sim In \sim}} (M30 k13 \sim + M0 \sim k11 \sim) \sqrt{2}}{M30 M0 \sim k13 \sim} \quad (11)$$

>  $\text{subs}(kd \sim \cdot ki \sim \cdot In \sim = Wi, Xgs2);$

$$\frac{\sqrt{2} \sqrt{M30 M0 \sim \sqrt{kd \sim ki \sim In \sim}} (M30 k13 \sim + M0 \sim k11 \sim) \sqrt{2}}{M30 M0 \sim k13 \sim} \quad (12)$$

>  $Xgs2 := \frac{\sqrt{2} \sqrt{M30 M0 \sim \sqrt{kd \sim ki \sim In \sim} \cdot M0 \sim \cdot k11 \sim) \sqrt{2}}{M30 M0 \sim k13 \sim}$



## Додаток Г

При одержанні гідрогелевої пластини важливим завданням є забезпечення рівномірності температури по всьому об'єму реакційного середовища. Значний температурний градієнт при формуванні гідрогелевих пластин спричинить до неоднорідності формування гідрогелю, що негативно може відобразитись як на якості гідрогелю так і ефективності прищеплення гелеутворюючого полімеру до поліпропіленової сітки.

В додатку описане розв'язання одномірного неоднорідного рівняння теплопровідності для умов одержання гідрогелевої пластини по розробленій технології.

Рівняння записане в наступному вигляді:

$$\frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = a \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} + \xi(\Omega) \quad \Gamma 1$$

де  $u(x,t)$  – функція температурного профілю по глибині гідрогелевої пластини, перемінними якої є просторова координата  $x$  ( $x=0\dots L$ ,  $L$  – товщина гідрогелевої пластини) та часова координата  $t$ , границі формально можуть змінюватись від 0 до безмежності, але в межах даного розрахунку часову координату обмежували часом гелеутворення, до якого можна в першому приближенні вважати, що теплоємність, густина та теплопровідність суміші є постійною, а  $a$  – коефіцієнт температуропровідності який можна розрахувати за рівнянням:

$$a = \frac{k_T}{c \cdot \rho} \quad \Gamma 2$$

де  $k_T$  – коефіцієнт теплопровідності,  $c$  – питома теплоємність реакційної суміші,  $\rho$  -- густина реакційної суміші.

Функція  $\xi(\Omega)$ , що стоїть в правій частині рівняння  $\Gamma 1$  є функцією питомої густини джерел тепла. В класичних варіантах множина її перемінних обмежується просторовою та часовою координатою. В випадку, що розглядається внутрішнім джерелом енергії є тепловий ефект реакції, який може бути записаний наступним рівнянням:

$$\xi(\Omega) = - \frac{\Delta H_p \cdot W_p(X,T)}{c \cdot \rho} \quad \Gamma 3$$

де  $\Delta H_p$  – ентальпія полімеризації,  $W_p(X,T)$  – швидкість полімеризація переписана як функція конверсії  $X$  з врахуванням що константи реакції залежать від температури:

$$W_p = -1.4142 \cdot \frac{k_p}{k_d^{1/2}} \cdot \sqrt{0.07 + \frac{0.41 \cdot k_{PSK} \cdot [PSK]}{1 + \frac{X(x,t)^9}{X_g^9}}} \cdot [AA]_0 \cdot (1 - X(x,t)) \quad \Gamma 4$$

де на початкових стадіях процесу  $[PSK]=[PSK]_0 \cdot \exp(-k_{psk} \cdot t)$  і константи реакції, для простоти запису, не переписані через рівняння Арреніуса. В рівнянні  $\Gamma 4$  конверсія  $X(x,t)$  представлена також як функція часу та просторової координати. Це пояснюється тим, що передбачається зміна температури по товщині гідрогелевої пластини, а так як швидкість полімеризації залежить від температури, то конверсія в різних точках гідрогелю буде також відрізнятись. Можна стверджувати, що разом з температурним профілем по глибині реакції буде спостерігатись і профіль конверсії. Залежність конверсії від часу можна записати диференціальним рівнянням:

$$\frac{\partial X(x,t)}{\partial t} = -\frac{W_p}{[AA]_0} \quad (1.1)$$

де  $W_p$  – швидкість полімеризації в розумінні рівняння  $\Gamma 4$ .

Відома значна кількість аналітичних вирішень рівняння  $\Gamma 3$  при доволі складних функціях  $\xi(\Omega)$ , але лише в тому випадку, якщо перемінні функції визначаються множиною  $\Omega=\{x,t\}$ . Аналіз рівнянь  $\Gamma 3$  та  $\Gamma 4$  дозволяє зробити висновок, що перемінні функції  $\xi(\Omega)$  слід описувати множиною  $\Omega=\{x,t, u(x,t)\}$  (тут враховується що значення температури в кожній точці визначається температурним профілем  $u(x,t)$ ). Оскільки температурний профіль та профіль конверсії взаємопов'язані між собою, необхідно вирішувати систему двох диференціальних рівнянь. Числове вирішення даної задачі можливе методом апроксимації малими приростами після накладення початкових та крайових умов. В задачі що вирішується найбільш обґрунтованими є наступні крайові умови:

$$\begin{aligned} \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} \Big|_{x=0} &= \frac{\alpha}{k_T} \cdot (u(0,t) - T_T) \\ \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} \Big|_{x=L} &= -\frac{\alpha}{k_T} \cdot (u(L,t) - T_T) \end{aligned} \quad \Gamma 5$$

Дані крайові умови враховують теплообмін з стінками форми. Тому в них  $\alpha$  – коефіцієнт тепловіддачі. В якості початкових умов можна вибрати наступні:

$$u(x,0) = 293.13$$

$$X(x,0) = 0$$

Г6

Дані початкові умови визначають, що в початковий момент часу гелеутворююча композиція мала кімнатну температура, а конверсія мономерів була рівна нулю.

Числове рішення системи рівнянь було реалізовано в програмному пакеті Maple 12 по змішаному аналітично-числовому алгоритму з отриманням числових значень функцій  $u(x,t)$  та  $X(x,t)$  у вигляді серії двомірних графіків залежності температури від просторової координати при різних значеннях  $T_1$  та  $L$  і різних значень часу.

[> restart;

### Блок формування системи рівнянь

$$\begin{aligned} > f_{psk} := 0.07 + \frac{(0.48 - 0.07)}{1 + \left(\frac{X(x, t)}{X_g}\right)^9}; W_i := 2 \cdot f_{psk} \cdot k_{psk} \cdot PSK; W_p := -\frac{k_p}{kd^{0.5}} \cdot M \cdot W_i^{0.5}; \\ & f_{psk} := 0.07 + \frac{0.41}{1 + \frac{X(x, t)^9}{X_g^9}} \\ & W_i := 2 \left( 0.07 + \frac{0.41}{1 + \frac{X(x, t)^9}{X_g^9}} \right) k_{psk} PSK \\ & W_p := -\frac{1.414213562 k_p M \left( \left( 0.07 + \frac{0.41}{1 + \frac{X(x, t)^9}{X_g^9}} \right) k_{psk} PSK \right)^{0.5}}{kd^{0.5}} \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} > M := M_0 \cdot (1 - X(x, t)); PSK := PSK_0 \cdot \exp(-k_{psk} \cdot t); \\ & M := M_0 (1 - X(x, t)) \\ & PSK := PSK_0 e^{-k_{psk} t} \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} > W_p; \\ & \frac{1.414213562 k_p M_0 (1 - X(x, t)) \left( \left( 0.07 + \frac{0.41}{1 + \frac{X(x, t)^9}{X_g^9}} \right) k_{psk} PSK_0 e^{-k_{psk} t} \right)^{0.5}}{kd^{0.5}} \end{aligned} \quad (3)$$

### Блок визначення чисельних значень констант

$$\begin{aligned} > R := 8314; k_p := 2.5 \cdot 0.8E7 \cdot \exp\left(-\frac{11700000}{R \cdot u(x, t)}\right); k_{psk} := 6.27E5 \cdot \exp\left(\frac{-65420000}{R \cdot u(x, t)}\right); kd \\ & := 6.8E11 \cdot \exp\left(-\frac{11700000}{R \cdot u(x, t)}\right); H := -81705000; \rho := 1038; c := 3918; k_{tep} := 0.672; \alpha \\ & := 430; \\ & R := 8314 \\ & k_p := 2.00 \cdot 10^7 e^{-\frac{5850000}{4157 u(x, t)}} \\ & k_{psk} := 6.27 \cdot 10^5 e^{-\frac{32710000}{4157 u(x, t)}} \\ & kd := 6.8 \cdot 10^{11} e^{-\frac{5850000}{4157 u(x, t)}} \\ & H := -81705000 \\ & \rho := 1038 \\ & c := 3918 \\ & k_{tep} := 0.672 \\ & \alpha := 430 \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} &> Xg := 0.09; \\ &Xg := 0.09 \end{aligned} \tag{6}$$

$$\begin{aligned} &> M0 := 1.1; PSK0 := 0.00012; a := \frac{k \cdot \rho}{c \cdot \rho}; \\ &M0 := 1.1 \\ &PSK0 := 0.00012 \\ &a := 1.652370709 \cdot 10^{-7} \end{aligned} \tag{7}$$

$$\begin{aligned} &> Wp; \\ &-297.5191540 \left( e^{-\frac{5850000}{4157 u(x,t)}} \right)^{0.5} (1.1 - 1.1 X(x,t)) \left( \left( 0.07 \right. \right. \\ &\left. \left. + \frac{0.41}{1 + 2.581174792 \cdot 10^9 X(x,t)^9} \right) e^{-\frac{32710000}{4157 u(x,t)}} e^{-6.27 \cdot 10^5 e^{-\frac{32710000}{4157 u(x,t)}} t} \right)^{0.5} \end{aligned} \tag{8}$$

$$\begin{aligned} &> f := \text{simplify} \left( \frac{H \cdot Wp}{c \cdot \rho} \right); \\ &f := -2277.640034 \sqrt{e^{-\frac{1407.264854}{u(x,t)}}} (-1. + X(x, \\ &t)) \\ &\left( 1 / (1. + 2.581174792 \cdot 10^9 X(x, \right. \\ &t)^9) \left( e^{-\frac{0.000001000000000 \left( 7.868655281 \cdot 10^9 + 6.270000001 \cdot 10^{11} e^{-\frac{7868.655280}{u(x,t)}} t u(x,t) \right)}{u(x,t)}} \right. \\ &\left. \left. + 1.505685295 \cdot 10^9 X(x,t)^9 \right) \right)^{1/2} \end{aligned} \tag{9}$$

**Запис нелінійного рівняння теплопровідності**

$$\begin{aligned} &> ODD1 := \frac{\partial}{\partial t} u(x,t) = a \cdot \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(x,t) + f; \\ &ODD1 := \frac{\partial}{\partial t} u(x,t) = 1.652370709 \cdot 10^{-7} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(x,t) \right) - 2277.640034 \sqrt{e^{-\frac{1407.264854}{u(x,t)}}} (-1. \\ &+ X(x,t)) \\ &\left( 1 / (1. + 2.581174792 \cdot 10^9 X(x, \right. \\ &t)^9) \left( e^{-\frac{0.000001000000000 \left( 7.868655281 \cdot 10^9 + 6.270000001 \cdot 10^{11} e^{-\frac{7868.655280}{u(x,t)}} t u(x,t) \right)}{u(x,t)}} \right. \\ &\left. \left. + 1.505685295 \cdot 10^9 X(x,t)^9 \right) \right)^{1/2} \end{aligned} \tag{10}$$

Запис диференційного рівняння для визначення конверсії

$$\begin{aligned}
 &> ODD2 := \frac{\partial}{\partial t} X(x, t) = -\frac{Wp}{M0}; \\
 ODD2 := \frac{\partial}{\partial t} X(x, t) &= 270.4719582 \left( e^{-\frac{5850000}{4157 u(x, t)}} \right)^{0.5} (1.1 - 1.1 X(x, t)) \left( \left( 0.07 \right. \right. \\
 &\left. \left. + \frac{0.41}{1 + 2.581174792 \cdot 10^9 X(x, t)^9} \right) e^{-\frac{32710000}{4157 u(x, t)}} e^{-6.27 \cdot 10^5 e^{-\frac{32710000}{4157 u(x, t)}} t} \right)^{0.5} \quad (11)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &> L := 0.075; \\
 &L := 0.075 \quad (12)
 \end{aligned}$$

Формування системи рівнянь

$$\begin{aligned}
 &> s := \{ODD1, ODD2\}; \\
 s := \left\{ \frac{\partial}{\partial t} X(x, t) &= 270.4719582 \left( e^{-\frac{5850000}{4157 u(x, t)}} \right)^{0.5} (1.1 - 1.1 X(x, t)) \left( \left( 0.07 \right. \right. \right. \\
 &\left. \left. + \frac{0.41}{1 + 2.581174792 \cdot 10^9 X(x, t)^9} \right) e^{-\frac{32710000}{4157 u(x, t)}} e^{-6.27 \cdot 10^5 e^{-\frac{32710000}{4157 u(x, t)}} t} \right)^{0.5}, \frac{\partial}{\partial t} u(x, t) \right. \\
 &= 1.652370709 \cdot 10^{-7} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(x, t) \right) - 2277.640034 \sqrt{e^{-\frac{1407.264854}{u(x, t)}}} (-1. + X(x, \\
 &t)) \quad (13)
 \end{aligned}$$

$$= 1.652370709 \cdot 10^{-7} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(x, t) \right) - 2277.640034 \sqrt{e^{-\frac{1407.264854}{u(x, t)}}} (-1. + X(x,$$

t))

$$\left( 1 / (1. + 2.581174792 \cdot 10^9 X(x,$$

$$\begin{aligned}
 t)^9) \left( e^{-\frac{0.0000010000000000 \left( 7.868655281 \cdot 10^9 + 6.270000001 \cdot 10^{11} e^{-\frac{7868.655280}{u(x, t)}} t M(x, t) \right)}{u(x, t)}} \right)^{1/2} \right) \\
 + 1.505685295 \cdot 10^9 X(x, t)^9) \left. \right\} \quad (4.
 \end{aligned}$$

Запис рівнянь крайових та початкових умов:

$$\begin{aligned}
 &> ku := \left\{ D[1](u)(0, t) = \frac{\alpha}{k_{тер}} \cdot (u(0, t) - (273 + 80)), D[1](u)(L, t) = -\frac{\alpha}{k_{тер}} \cdot (u(L, t) \right. \\
 &\left. - (273 + 80)), u(x, 0) = 273 + 20, X(x, 0) = 0 \right\};
 \end{aligned}$$

Оформлення процедури чисельного вирішення системи диференціальних рівнянь

$$\begin{aligned}
 ku := \{ X(x, 0) = 0, u(x, 0) = 293, D_1(u)(0, t) = 639.8809524 u(0, t) - 2.258779762 \cdot 10^5, \\
 D_1(u)(0.075, t) = -639.8809524 u(0.075, t) + 2.258779762 \cdot 10^5 \} \quad (14)
 \end{aligned}$$

Блок графічного виводу результатів чисельного вирішення системи диференціальних рівнянь

```
> Rez := pdsolve(s, ku, numeric, { u(x, t), X(x, t) }, time = t, timestep = 0.1);  
Rez := module ( ) export plot, plot3d, animate, value, settings; ... end module (15)
```

```
> T0:=Rez:-plot(u,t=10,color=red);T1:=Rez:-plot(u,t=20,color=blue);T2:=Rez:-plot(u,t=60,  
color=green);T3:=Rez:-plot(u,t=180,color=black);T4:=Rez:-plot(u,t=360,color=  
black);
```

```
T0 := PLOT(...)
```

```
T1 := PLOT(...)
```

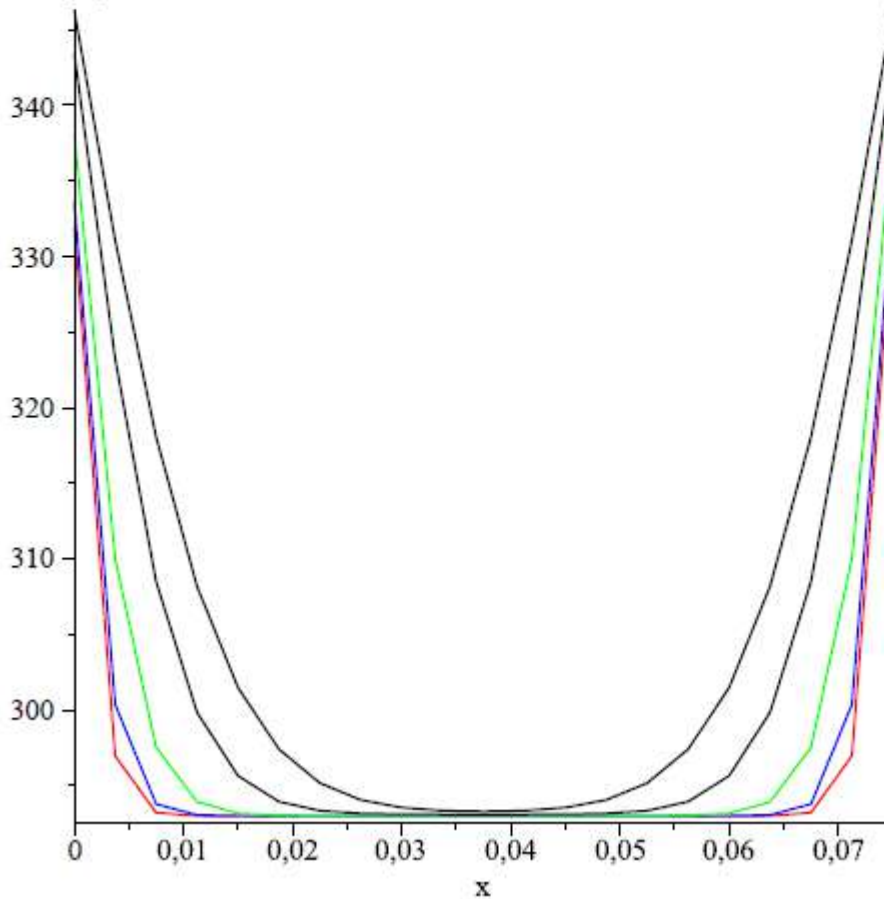
```
T2 := PLOT(...)
```

```
T3 := PLOT(...)
```

```
T4 := PLOT(...)
```

(16)

```
> plots[display](T0, T1, T2, T3, T4);
```



```
> X0 := Rez:-plot(X, t = 10, color = red); X1 := Rez:-plot(X, t = 20, color = blue); X2 := Rez:-  
plot(X, t = 60, color = green); X3 := Rez:-plot(X, t = 180, color = black); X4 := Rez:-  
plot(X, t = 360, color = black);
```

```
X0 := PLOT(...)
```

```
X1 := PLOT(...)
```

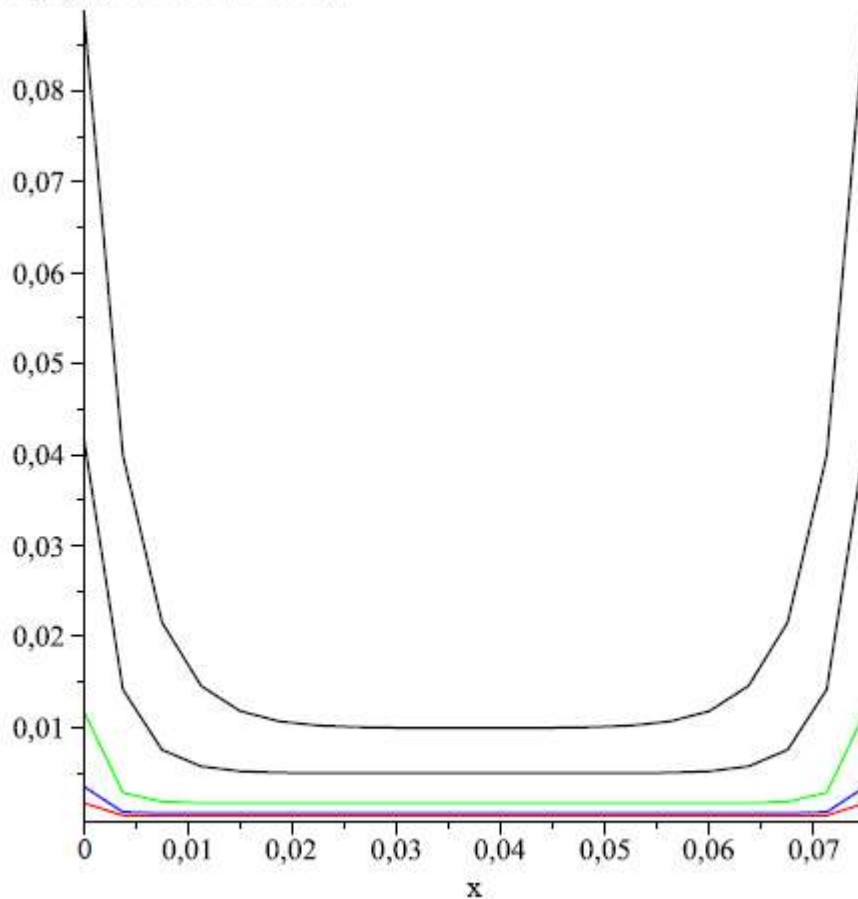
```
X2 := PLOT(...)
```

```
X3 := PLOT(...)
```

```
X4 := PLOT(...)
```

(17)

```
> plots[display](X0, X1, X2, X3, X4);
```



```
> RezO := pdsolve(s, ku, numeric, { u(x, t), X(x, t) }, time = t, timestep = 1);  
RezO := module( ) export plot, plot3d, animate, value, settings; ... end module (18)
```

```
> T6 := RezO:-plot(u, t = 500, color = red); T7 := RezO:-plot(u, t = 1000, color = blue); T8  
:= RezO:-plot(u, t = 1500, color = green); T9 := RezO:-plot(u, t = 2000, color = black);  
T10 := RezO:-plot(u, t = 3600, color = black);
```

```
T6 := PLOT(...)
```

```
T7 := PLOT(...)
```

```
T8 := PLOT(...)
```

```
T9 := PLOT(...)
```

```
T10 := PLOT(...)
```

(19)

```
> X6 := RezO:-plot(X, t = 500, color = red); X7 := RezO:-plot(X, t = 1000, color = blue); X8  
:= RezO:-plot(X, t = 1500, color = green); X9O := Rez:-plot(X, t = 2000, color = black);  
X10O := Rez:-plot(X, t = 3600, color = black);
```

```
X6 := PLOT(...)
```

```
X7 := PLOT(...)
```

```
X8 := PLOT(...)
```

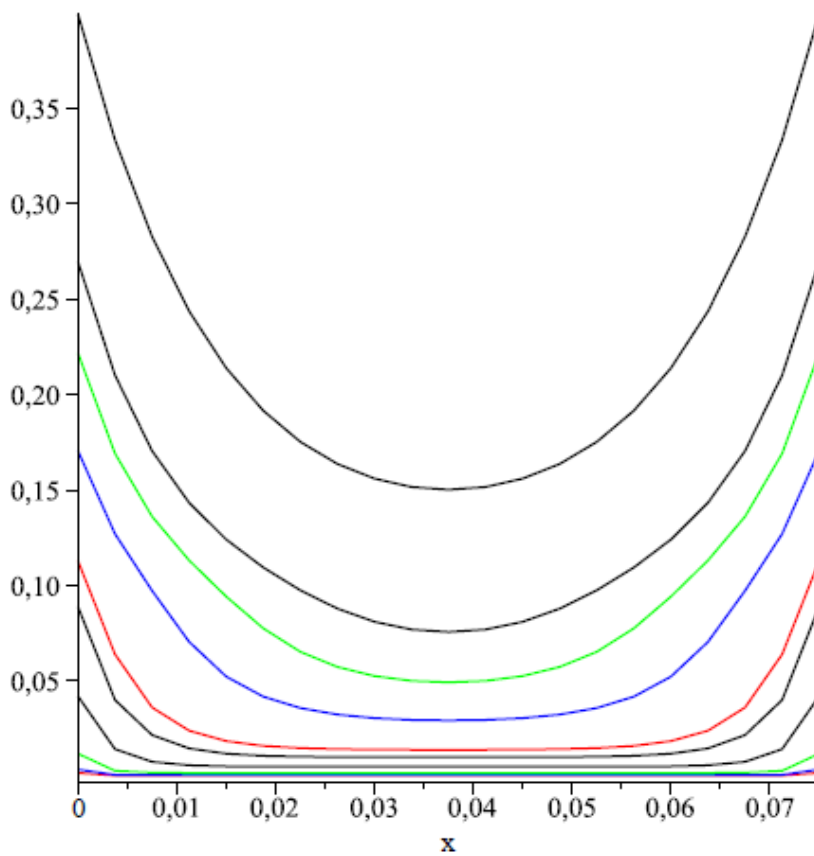
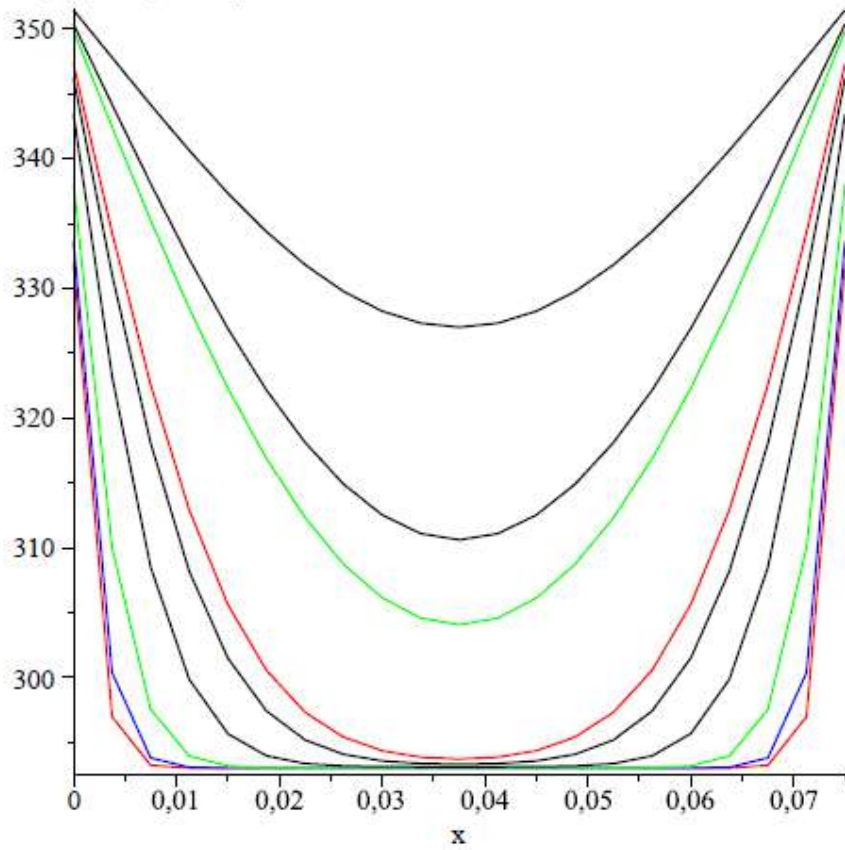
```
X9O := PLOT(...)
```

```
X10O := PLOT(...)
```

(20)



```
> plots[display](T0, T1, T2, T3, T4, T6, T8, T9, T10); plots[display](X0, X1, X2, X3, X4, X6, X7, X8, X9O, X10O);
```





## Додаток Д.

**Затверджую**

Проректор з наукової роботи  
Національного університету  
«Львівська політехніка»

Н.І. Чухрай



**Затверджую**

Генеральний директор  
Приватного підприємства  
«УКРТЕХМЕД»

Гавокін В.В.



## **АКТ**

### **впровадження технології виробництва гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленою сіткою**

Ми, які нижче підписалися: технічний директор приватного підприємства «УКРТЕХМЕД» Сутковий І.Ф.; головний технолог приватного підприємства «УКРТЕХМЕД» Ковальчук В.І.; д.х.н., п.н.с. кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» Самарик В.Я.; д.х.н., с.н.с. кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» Варваренко С.М. та к.х.н., с.н.с. кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» Носова Н.Г. склали даний акт про те, що на виробничих площах приватного підприємства «УКРТЕХМЕД» впроваджена технологія виробництва гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленою сіткою. Гідрогелеві поліакриламідні лікувальні пов'язки є апірогенні, нетоксичні, повітропроникні, мають охолоджуючий ефект. При застосуванні пов'язка здатна регулювати водний баланс рани, є атравматичною (не прилипає до ранової поверхні) та забезпечувати очистку рани шляхом поглинання ексудату. Пов'язки еластичні, добре моделюються в рані, мають високі характеристики по міцності. Отримані гідрогелеві пов'язки, при насиченні їх відповідними лікарськими препаратами, забезпечують протизапальну; кровозупинну, анестезуючу, регенеративну дію для загоєння післяопераційних,

гнійних, опікових та інших видів ран, в тому числі і при інфікованих раневих ускладненнях.

Впроваджена технологія розроблена в межах виконання госпдоговорів № 0360 «Розробка хімічних та фізико-механічних характеристик поліакриламідних гідрогелевих лікувальних пов'язок прищеплених до поверхні поліпропіленової сітки та методів їх контролю», № 0462 «Розробка технології формування прищепленого гідрогелевого покриття на поліпропіленових сітках. Розроблення спеціалізованого нестандартного обладнання для реалізації даної технології» замовником яких є приватне підприємство «УКРТЕХМЕД». Основними виконавцями цих робіт є співробітники кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка»: д.х.н., проф. Самарик В.Я.; д.х.н., с.н.с. Варваренко С.М.; к.х.н., с.н.с. Носова Н.Г.; к.х.н., н.с. Фігурка Н.В.; д.х.н., проф. Воронов С.А.

Гідрогелеві поліакриламідні лікувальні пов'язки, що отримуються згідно розробленої технології, представляють собою гідрогелеві поліакриламідні пластини товщиною 4 мм армовані поліпропіленовою сіткою.

Розроблена технологія отримання гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою включає наступні стадії:

1. стадія активації гетерофункційним поліпероксидом поліпропіленової сітки;
2. стадія утворення гідрогелевого каркасу на активованій поліпропіленовій сітці;
3. стадія відмивки гідрогелевої лікувальної пов'язки від низькомолекулярних сполук;
4. стадія сушки гідрогелевої пов'язки.

В ході виготовлення продукцію контролювали за наступними показниками:

1. Відхилення від заданої товщини (4 мм) по площі не більше 0,3 мм;
2. Вміст гелеутворюючого полімеру не менше 3-4 грам на 1 дм<sup>2</sup>;
3. Вміст залишкових мономерів не більше 0,011 грам на 1 дм<sup>2</sup>;
4. Ступінь набрякання в воді на 6 годину проведення набрякання в межах 70-80 грам води на грам гелеутворюючого полімеру.


Згідно до впровадженої технології на виробничих площах приватного підприємства «УКРТЕХМЕД» проведено випуск 500 (шт.) лікувальних пов'язок загальної площі 40 м<sup>2</sup>, товщиною 4 мм. Відсоток браку складає 5%. Основна причина браку – відхилення по вмісту гелеутворюючого полімеру. В ході випробовувань було виявлено, що по даній технології додатковою вагомою причиною виникнення браку є прилипання гідрогелевої пластини до стінок форми.

**ПП «УКРТЕХМЕД»**

Технічний директор  
ПП «УКРТЕХМЕД»

  
Сутковий І.Ф.


Головний технолог  
ПП «УКРТЕХМЕД»

  
Ковальчук В.І.

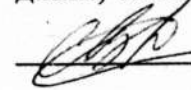
23.04.2018 р.

**Національний університет  
«Львівська політехніка»**

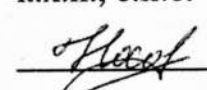
Д.х.н., п.н.с.

  
Самарик В.Я.

Д.х.н., с.н.с.

  
Варваренко С.М.

К.х.н., с.н.с.

  
Носова Н.Г.

16.04.2018

## Додаток Е.

Затверджую

Проректор з наукової роботи  
Національного університету  
«Львівська політехніка»

Н.І. Чухрай



Затверджую

Генеральний директор  
Приватного підприємства  
«УКРТЕХМЕД»

Тавокин Б.В.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

### корекції технології на стадії очистки гідрогелю від низькомолекулярних сполук при виробництві гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою

- 1. Найменування пропозиції впровадження:** оптимізація проведення стадії очистки гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою від низькомолекулярних сполук.
- 2. Склад комісії:** технічний директор приватного підприємства «УКРТЕХМЕД» Сутковий І.Ф.; головний технолог приватного підприємства «УКРТЕХМЕД» Ковальчук В.І.; д.х.н., п.н.с. кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» Самарик В.Я; д.х.н., с.н.с. кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» Варваренко С.М. та к.х.н., с.н.с. кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» Носова Н.Г.
- 3. Суть пропозиції впровадження:** Розроблена та впроваджена на виробничих площах ПП «УКРТЕХМЕД» технологія отримання гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою включає стадію очистки гідрогелевої пов'язки від низькомолекулярних сполук. На цій стадії для відмивки гідрогелевих поліакриламідних пов'язок після стадії синтезу використовується етиловий спирт. Внаслідок високої вартості та обмеженої комерційної доступності етилового спирту були проведені



дослідження по заміні його на інший розчинник, оптимізовані умови його використання та проведено тестування щодо впливу заміни розчинника на властивості гідрогелевих поліакриламідних пов'язок.

Для заміни етилового спирту на стадії очистки гідрогелю від низькомолекулярних сполук були проведені дослідження з наступними розчинниками – 2-пропанон, метанол, 1-пропанол, 2-пропанол, 1-бутанол. На основі даних по аналізу кількості екстрагованих речовин на стадії очистки гідрогелю встановлено, що кращі результати з досліджуваного ряду показали метанол, 1-пропанол, 2-пропанол. Провівши аналіз по вартості, доступності розчинника, по його застосуванню в фармації, та по подальшій регенерації були відхилені метанол, 1-пропанол. Об'єктом подальших досліджень був обраний 2-пропанол.

#### 4. Результати:

- На стадії очистки гідрогелю від низькомолекулярних сполук пропонуємо використовувати 88% розчин 2-пропанолу та проводити стадію відмивки на протязі двох годин при надлишку розчину 2-пропанолу до зразків гідрогелевих пов'язок 3 до 1 (по масі).
- Регенерацію 2-пропанолу після відмивки проводять перегонкою при цьому утворюється азеотропна суміш з концентрацією 88%. При отриманні нової партії 2-пропанолу його розбавляють дистильованою водою до концентрації 88%.
- Було проведено тестування 100 шт. гідрогелевих лікувальних пов'язок, загальної площі  $8 \text{ м}^2$ , товщиною 4 мм.
- Тестування гідрогелевих поліакриламідних пов'язок на ступінь набрякання та визначення їх механічної міцності показало, що заміна етилового спирту на 2-пропанол не приводить до зміни їх характеристик. Вміст залишкових мономерів при проведенні очистки гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою 2-пропанолом є не більше 0,011 грам на  $1 \text{ дм}^2$ .

5. **Висновок:**

Враховуючи проведенні дослідження та результати тестування провести заміну етилового спирту на 2-пропанол на стадії очистки гідрогелю від низькомолекулярних сполук при виробництві гідрогелевих поліакриламідних лікувальних пов'язок армованих поліпропіленовою сіткою.

**ПП «УКРТЕХМЕД»**

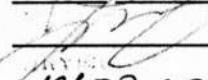
Технічний директор

ПП «УКРТЕХМЕД»

 Сутковий І.Ф.

Головний технолог


ПП «УКРТЕХМЕД»

 Ковальчук В.І.


17.09.2018р.

**Національний університет  
«Львівська політехніка»**

д.х.н., п.н.с.

 Самарик В.Я.

д.х.н., е.н.с.

 Варваренко С.М.

к.х.н., с.н.с.

 Носова Н.Г.

10.09.2018.

## Додаток Є.



НАУКОВИЙ ЦЕНТР ПРЕВЕНТИВНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ, ХАРЧОВОЇ  
ТА ХІМІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА Л.І. МЕДВЕДЯ  
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

03127, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 6; тел.: +38 (044) 258 47 73; факс: +38 (044) 526 96 43; e-mail: office.medved@gmail.com; код ЄДРПОУ 01897914

«16» 01 2019 р. № 3/8-A-6098

На № 569 від «12» 12 2018 р.

Директору  
ПП «Укртехмед»  
В.В. Тавокину

Україна 03134, м. Київ, вул. Сім'ї Сосніних, 9,  
оф. 316

Направляємо протокол доклінічних випробувань медичних виробів: Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі зміною №4 та зміною №5, виробництва Приватного підприємства «Укртехмед», Україна.

Додаток:  
Протокол – 8 стор.

Заступник директора

О.О. Бобильова

Вик. Т.Ф. Харченко  
Договір № 3965 від 19.12.2018р.

тел. 521-30-25

Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології,  
харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя  
Міністерства охорони здоров'я України»  
(Атестат про акредитацію № 2Н375 від 09.08.2018р.  
відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006)  
03127, м. Київ, вул. Героїв оборони, 6

**Протокол № 3/8-А-6098  
доклінічних випробувань  
від 16.01.2019р.**

1	Загальні відомості про МВ (медичні вироби)	
1.1.	Повна назва МВ у відповідності з замовленням	Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7
1.2.	Виробник МВ (вказаний у сертифікаті, технічному паспорті на МВ, а також в іншій супроводжувальній документації)	Приватне підприємство «Укртехмед» Україна 03134, м. Київ, вул. Сім'ї Сосніних, 9, офіс 316
1.3.	Заявник доклінічних випробувань	Приватне підприємство «Укртехмед» Україна 03134, м. Київ, вул. Сім'ї Сосніних, 9, офіс 316
1.4.	Призначення, вказане виробником МВ (призначення в стислій формі, з описом основної функції, яку виконує МВ)	<p>Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні – це стерильне ранове покриття, яке забезпечує закриття та захист ран від механічних пошкоджень, забруднення, інфікування та іншого негативного зовнішнього впливу, має охолоджувальний, знеболювальний, протизапальний, антисептичний та ранозагоювальний ефекти.</p> <p>Пов'язки гідрогелеві є водною композицією біосумісних синтетичних полімерів, армованих поліпропіленовою сіткою, що дозволяє використовувати їх для захисту поверхні ран, що піддаються інтенсивним фізичним навантаженням (тертя, стиснення та інше), для лікування опіків, а також простих і складних ран з великою кількістю ексудату. В складі гідрогеля обов'язково присутні речовини з антисептичними та бактерицидними властивостями, які запобігають розвитку запальних та гнійних ускладнень в рані. До ключових переваг ПОВ'ЯЗОК «АРМА-ГЕЛЬ+» відноситься те, що вони є еластичними; добре моделюються в рані; безболісно та повністю видаляються з рани під час здійснення перев'язок; є напівпрозорими, що дозволяє спостерігати за станом рани, не знімаючи пов'язки; слугують ефективною перешкодою для потрапляння бактерій та мікрочасточок ззовні; швидко абсорбують рановий ексудат і бактеріальні токсини; забезпечують в рані середовище з постійною вологістю та температурою; сприяють дифузії кисню до рани; тамують біль. За рахунок сітчастої матриці пов'язка здатна поглинати великий об'єм виділень не руйнуючись та може виступати, як бар'єрний захист органів черевної порожнини при застосуванні вакуумної терапії при перитонітах. Пов'язки також призначені для застосування в косметології. Пов'язки можуть насичуватись допоміжними лікарськими засобами та композиціями із натуральних мінерально-органічних продуктів на основі каолінових та бентонітових глин.</p> <p>Галузь застосування: загальна, гнійна і опікова хірургія, урологія, гінекологія, онкологія, косметологія та інше.</p>

1.5.	Основний принцип дії МВ, вказаний виробником	Основним принципом дії Пов'язок гідрогелевих є закриття, захист і утворення вологого середовища рани завдяки гідрогелевому покриттю. МВ вбирають виділення і бактеріальні токсини, охолоджують, знімають запальний процес, сприяють очищенню та загоєнню ран. Додаткові діючі речовини, які введені в гідрогель, надають також бактерицидний, знеболюючий, ранозагоювальний, кровоспинний ефекти. Пов'язки можуть застосовуватися, як бар'єрний захист органів черевної порожнини при застосуванні вакуумної терапії при перитонітах.
2.	<b>Загальна характеристика МВ</b>	
2.1.	Об'єкт доклінічних випробувань (МВ чи його складові частини)	<p>Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7: пов'язки плоскої форми прямокутні або круглі різних розмірів, які складаються з сітки поліпропіленової, покриття гідрогелевого, рівномірно нанесеного по всій площині сітки з обох сторін, води та діючих речовин, які введені в гідрогель для надання пов'язкам певних властивостей. Пов'язки перфоровані отворами від 1 мм до 5 мм для більш ефективного проходження ексудату при використанні їх як протекторних для захисту органів черевної порожнини з застосуванням вакуумної терапії при перитонітах та інших терапевтичних процедурах.</p> <p><u>Склад МВ:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- сітки поліпропіленові двох видів трикотажного переплетення: походно-трико-полотно (ПТП) та подвійне полотно (ДП), фарбовані та нефарбовані;</li> <li>- покриття гідрогелеве/полімер гелеутворюючий: поліакриламідний гідрогель прозорий.</li> <li>- допоміжні діючі речовини, які вводяться в гідрогель відповідно до призначення МВ: преднізолон, новокаїн, диметилсульфоксид, ектирицид, натрію хлорид, фурацилін, кальцію глюконат, борна кислота, метилурацил, хімотрипсин, лідокаїн, транексамова кислота, цефтріаксон, а також композиції із натуральних мінерально-органічних продуктів на основі каолінових та бентонітових глин.</li> <li>- вода дистильована;</li> </ul> <p>Вироби вкладені у вологонепроникний пакет, упаковані в індивідуальну тару – упаковку «Стерікінг», або в упаковку, дозвану для застосування та герметично заварену. Групова тара – картонні коробки.</p> <p>Маркування індивідуального та транспортного пакування відповідає вимогам стандартів ДСТУ EN 980:2007, ДСТУ EN 15223-1:2015, ДСТУ 2887-94.</p> <p>Вироби стерильні (стерилізація газовим методом – етиленоксидом), призначені для одноразового використання.</p>
2.2.	Перелік робочих частин МВ, які контактують з тілом чи внутрішнім середовищем організму людини	МВ контактують з тілом людини (пошкоджені поверхні).
2.3.	Рецептура, матеріали (основні компоненти), що входять до складу МВ	<p>Відповідно наданої документації ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7 (основні компоненти):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- сітки поліпропіленові двох видів трикотажного переплетення, фарбовані та нефарбовані ТУ У 33.1-22953077-002-2004;</li> <li>- поліакриламід низькомолекулярний ТУ У 24.1-32613446-006;</li> <li>- вода дистильована ГОСТ 6709;</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- спирт етиловий ректифікований ДСТУ 4221;</li> <li>- гуанідин;</li> <li>- поліетиленгліколь;</li> <li>- діючі речовини, які вводяться в гідрогель відповідно до призначення пов'язок: з преднізолоном РС №UA/2587/02/01, з новокаїном РС №UA/6393/01/02, з диметилсульфоксидом РС №UA/6580/01/01, з ектерицидом РС №UA/5630/01/01, з фурациліном РС №UA/5187/01/01, з кальцієм глюконату РС №UA/6589/02/01 та борною кислотою РС №UA/3504/01/01, з метилурацилом РС №UA/5245/01/01, з хімотрипсином РС №UA/2347/01/01, з лідокаїном РС №UA/4935/01/01, з бентонітовою глиною (бентоніт) Висновок ДСЄЕ №05.03.02-04/31097 від 04.07.2006р., з каоліновою глиною (нанокремневіт) Висновок ДСЄЕ №05.03.02-06/103623 від 14.11.2013р., з транексамовою кислотою РС №UA/7884/01/01, з цефтріаксоном РС №UA/6126/01/02 та натрію хлоридом РС №UA/7493/01/01.</li> </ul>
3.	<b>Визначення відповідної групи МВ</b>	
	<b>Категорія МВ</b>	<b>Класифікація МВ</b>
3.1.	Медичні вироби неінвазивні, контактують з пошкодженою шкірою	Клас III.
4.	<b>Загальні положення проведення додаткових доклінічних випробувань</b>	
4.1.	Документи, що були розглянуті під час доклінічних випробувань (протоколи, гігієнічні заключення, висновки тощо)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Лист-заява від 12.12.2018р. від ПП «Укртехмед», Україна, на проведення доклінічних випробувань МВ: Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7, виробництва ПП «Укртехмед», Україна.</li> <li>2. Технічні умови ТУ У 33.1-22953077-002-2004 «Сітки поліпропіленові хірургічні стерильні. Технічні умови».</li> <li>3. Зміна №4 ТУ У 33.1-22953077-002-2004 «Сітки поліпропіленові медичні стерильні. Технічні умови».</li> <li>4. Зміна №5 ТУ У 33.1-22953077-002-2004 «Сітки поліпропіленові медичні стерильні. Технічні умови».</li> <li>5. Зміна №7 ТУ У 33.1-22953077-002-2004 «Сітки поліпропіленові хірургічні стерильні та пов'язки гідрогелеві медичні стерильні. Технічні умови».</li> <li>6. Сертифікат відповідності № UA.TR.101-29.4-2017 від 25.12.2017р. з додатком, який підтверджує відповідність системи управління якістю Виробника вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів, затвердженого постановою КМУ від 02.10.2013р. №753, наданий Органом з оцінки відповідності «ДУО «Політехмед».</li> <li>7. Сертифікат відповідності № UA.TR.101-28/СУ-2016 від 21.10.2016р., який підтверджує відповідність системи управління якістю Виробника вимогам ДСТУ ISO 13485:2005, ISO EN 13485:2012, наданий Органом з оцінки відповідності «ДУО «Політехмед».</li> <li>8. Відгук від 19.10.2015р. за результатами медичного застосування Пов'язок гідрогелевих, наданий Центром термічної травми та</li> </ol>

		<p>пластичної хірургії Київської міської клінічної лікарні №2.</p> <p>9. Інструкція з використання медичного виробу.</p> <p>10. Акт про відбір зразків Пов'язок гідрогелевих медичних стерильних.</p>
4.2.	Установи, що проводили доклінічні випробування	Державне підприємство "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя Міністерства охорони здоров'я України"
4.3.	Експерти (відповідальні особи), що проводили доклінічні випробування	Керівник відділу комплексної токсикологічної оцінки виробів медичного призначення Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя Міністерства охорони здоров'я України – Т.Ф Харченко.
4.4.	Термін, протягом якого проводили доклінічні випробування	12.12.2018р. – 16.01.2019р.
5.	<b>Об'єм та склад доклінічних випробувань</b>	
5.1.	Методики (регламентуючі, нормативні документи), що використовувались для доклінічних випробувань МВ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-1:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 1. Оцінювання та тестування в рамках процесу управління ризиками»</li> <li>- ДСТУ ISO 10993-2:2004 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 2. Вимоги щодо утримання тварин»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-9:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 9. Основні принципи якісного та кількісного аналізу потенційних продуктів деградації»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-13:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 13. Якісний та кількісний аналіз продуктів деградації полімерних медичних виробів»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-7:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 7. Залишки після стерилізації етиленоксидом»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-5:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 5. Випробування на цитотоксичність in vitro»</li> <li>- ДСТУ ISO 10993-10:2004 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 10. Випробування на подразнення та сенсibilізацію»</li> <li>- Методичні вказівки «Токсиколого-гігієнічні та доклінічні дослідження полімерних матеріалів і виробів на їх основі медичного призначення», К., 2009р.</li> <li>- Державна Фармакопея України, II видання (ДФУ 2.0)</li> <li>- МВ 1-2004 «Контроль стерильності виробів медичного призначення»</li> </ul>
5.2.	Методи, за якими проводились доклінічні випробування	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Органолептичні дослідження.</li> <li>2. рН-метрія.</li> <li>3. Газорідинна хроматографія.</li> <li>4. Експрес-метод визначення цитотоксичності на клітинному тест-об'єкті згідно з вимогами ДСТУ EN ISO 10993-5:2015.</li> <li>5. Визначення подразнюючої дії та сенсibilізуючої дії згідно з вимогами ДСТУ ISO 10993-10:2004.</li> <li>6. Державна Фармакопея України, II видання (ДФУ 2.0).</li> <li>7. МВ 1-2004 «Контроль стерильності виробів медичного призначення».</li> </ol>



5.3.	Умови, за якими проводились доклінічні випробування	Умови лабораторного експерименту
6.	<b>Критерії випробувань</b>	
6.1.	Одориметричні (органолептичні) дослідження	<p><b>Об'єкт досліджень:</b> Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7.</p> <p>Відбір зразків проводився з урахуванням спільності хімічного (компонентного) складу, ідентичності властивостей та відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали».</p> <p>Для проведення органолептичних досліджень відбирали зразки пов'язок, враховуючи їх рецептурний склад, терапевтичні властивості, тип виробу та призначення:</p> <p><i>Зразок №1 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» з антибіотиком Цефтріаксон (протекторні), розміром (6×10) см;</i></p> <p><i>Зразок №2 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» кровостинні (з транексамовою кислотою), розміром (6×10) см;</i></p> <p><b>Результати досліджень:</b> дослідні зразки у вигляді пластин з еластичного прозорого гідрогелю без запаху, водні екстракти зі зразків №1, №2 були прозорі, без забарвлення, запах водних екстрактів зі зразків становив 0 балів.</p>
6.2.	Санітарно-хімічні дослідження	<p><b>Об'єкт досліджень:</b> Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7.</p> <p>Відбір зразків проводився з урахуванням спільності хімічного (компонентного) складу, ідентичності властивостей та відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали».</p> <p>Для проведення санітарно-хімічних досліджень відбирали зразки пов'язок, враховуючи їх рецептурний склад, терапевтичні властивості, тип виробу та призначення:</p> <p><i>Зразок №1 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» з антибіотиком Цефтріаксон (протекторні), розміром (6×10) см;</i></p> <p><i>Зразок №2 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» кровостинні (з транексамовою кислотою), розміром (6×10) см;</i></p> <p><b>Умови проведення досліджень:</b> дослідні зразки розміщували в скляні флакони. Розчинник для екстрагування - дистильована вода, відношення площі зразків (S) до об'єму дистильованої води (V) як 1,6см<sup>2</sup> : 1см<sup>3</sup>, температура води 37<sup>0</sup>С. Екстракцію проводили при температурі 37<sup>0</sup>С протягом 24 годин.</p> <p><b>Результати досліджень:</b></p> <p><u>Водневий показник (рН):</u> зразок №1 – 6,67 зразок №2 – 6,6</p> <p><u>Формальдегід (ГР не &gt;0,1 мг/л; межа визначення методу 0,01 мг/л):</u> зразок №1 – 0,02 мг/л зразок №2 – &lt; 0,01 мг/л</p> <p><u>Фенол (ГР не &gt;0,05 мг/л; межа визначення методу 0,01 мг/л):</u> зразок №1 – 0,01 мг/л зразок №2 – 0,01 мг/л</p> <p><u>Етилену оксид (ГР не &gt;2,5 мг/л; межа визначення методу 1,0 мг/л):</u> зразок №1 – &lt; 1,0 мг/л зразок №2 – &lt; 1,0 мг/л</p> <p><i>Примітка: " &lt; " - нижче межі визначення методу</i></p>


		<p><b>Висновок:</b> рівні міграції шкідливих хімічних речовин у воду зі зразків №1, №2 не перевищували гігієнічних регламентів в межах чуттєвості аналітичних методів. За санітарно-хімічними показниками випробні зразки відповідають вимогам ДСТУ EN ISO 10993-13:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 13. Якісний та кількісний аналіз продуктів деградації полімерних медичних виробів», ДСТУ EN ISO 10993-7:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 7. Залишки після стерилізації етиленоксидом».</p>
6.3.	Випробування на цитотоксичність in vitro	<p><b>Об'єкт досліджень:</b> Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7.</p> <p>Відбір зразків проводився з урахуванням спільності хімічного (компонентного) складу, ідентичності властивостей та відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали».</p> <p>Для проведення випробувань на цитотоксичність відбирали зразки пов'язок, враховуючи їх рецептурний склад, терапевтичні властивості, тип виробу та призначення:</p> <p><i>Зразок №1 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» з антибіотиком Цефтріаксон (протекторні), розміром (6×10) см;</i></p> <p><i>Зразок №2 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» кровостинні (з транексамовою кислотою), розміром (6×10) см;</i></p> <p><b>Умови проведення досліджень:</b> визначали індекс токсичності (І токс.) водних екстрактів зі зразків експрес-методом на статевих клітинах великої рогатої худоби (сперма бика). Екстракти готували згідно з п.6.2.</p> <p><b>Методи досліджень:</b> експрес-метод визначення токсичності на клітинному тест-об'єкті згідно з вимогами ДСТУ EN ISO 10993-5:2015, «Методики определения токсического действия вытяжек из материалов и изделий на половых клетках крупного рогатого скота», М., 1987р.</p> <p><b>Результати досліджень:</b></p> <p><u>Індекс токсичності водних екстрактів (ГР 60-120 %):</u></p> <p>зразок №1 – 82,0%</p> <p>зразок №2 – 73,0%.</p> <p><b>Висновок:</b> водні екстракти з випробних зразків №1, №2 нетоксичні, значення індексу цитотоксичності in vitro не виходить за межі допустимого критерія. За показником цитотоксичності випробні зразки відповідають вимогам ДСТУ EN ISO 10993-5:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 5. Випробування на цитотоксичність in vitro».</p>
6.4.	Випробування на подразнення	<p><b>Об'єкт досліджень:</b> Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7.</p> <p>Відбір зразків проводився з урахуванням спільності хімічного (компонентного) складу, ідентичності властивостей та відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали».</p> <p>Для проведення випробувань на подразнення відбирали зразки пов'язок, враховуючи їх рецептурний склад, терапевтичні властивості, тип виробу та призначення:</p> <p><i>Зразок №1 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» з антибіотиком Цефтріаксон (протекторні), розміром (6×10) см;</i></p> <p><i>Зразок №2 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» кровостинні (з транексамовою кислотою), розміром (6×10) см;</i></p> <p><b>Умови проведення досліджень:</b> оцінювали здатність випробних зразків №1, №2 викликати подразнення шкіри методом нашкірних аплікацій на морських свинках за умов гострого експерименту (однократна витримка). Морським свинкам накладали випробні зразки на вистрижену ділянку шкіри спини з двох боків хребта, фіксували негерметичною</p>

		<p>пов'язкою. Час експозиції 4 години. Оцінювали шкірну реакцію кожного місця накладання аплікацій через 1, 24, 48 і 72 години після зняття пов'язок на наявність еритеми і утворення струпу, утворення набряку, місцевої гіпертермії, морфологічних змін шкіри та інших ушкоджень.</p> <p><b>Результати досліджень:</b>  Ознак подразнюючої дії випробних зразків №1, №2 на шкіру піддослідних тварин (еритеми, набряку, струпу, лущення, висипів, виразок, некрозу та ін.) на усіх стадіях спостереження не встановлено  Індекс первинного подразнення шкіри 0 балів.</p> <p><b>Висновок:</b> випробні зразки №1, №2 не викликають подразнення шкіри у експериментальних тварин. За показником подразнюючої дії випробні зразки відповідають вимогам ДСТУ ISO 10993-10-2004 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 10. Випробування на подразнення та сенсibiliзацію».</p>
6.5.	Випробування на сенсibiliзацію	<p><b>Об'єкт досліджень:</b> Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7.</p> <p>Відбір зразків проводився з урахуванням спільності хімічного (компонентного) складу, ідентичності властивостей та відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали».</p> <p>Для проведення випробувань на сенсibiliзацію відбирали зразки пов'язок, враховуючи їх рецептурний склад, терапевтичні властивості, тип виробу та призначення:</p> <p><i>Зразок №1 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» з антибіотиком Цефтріаксон (протекторні), розміром (6×10) см;</i>  <i>Зразок №2 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» кровоспинні (з транексамовою кислотою), розміром (6×10) см;</i></p> <p><b>Умови проведення досліджень:</b> оцінювали здатність випробних зразків викликати сенсibiliзацію шкіри морських свинок-альбіносів методом внутрішньошкірних ін'єкцій з наступним локальним нанесенням випробного матеріалу на те саме місце. Екстракти готували згідно з п.6.2. Морським свинкам одноразово внутрішньошкірно вводили екстракт зі зразків. Контрольним тваринам вводили розчинник. На 7 день проводили нашірні аплікації екстракту зі зразків на місце ін'єкції зразка. На 14 добу ставили шкірну провокаційну пробу з випробним зразком на інтактне місце. Оцінювали реакцію шкіри на місці провокаційної проби через 24, 48 і 72 години після зняття пов'язок на наявність еритеми і утворення струпу, утворення набряку, морфологічних змін шкіри та інших ушкоджень.</p> <p><b>Результати досліджень:</b> наявності еритеми, струпу, набряку та інших пошкоджень шкіри піддослідних тварин на місці провокаційної проби для всіх випробних зразків №1, №2 не встановлено. Шкірна реакція 0 балів.</p> <p><b>Висновок:</b> випробні зразки №1, №2 не викликають сенсibiliзації у експериментальних тварин. За показником сенсibiliзуючої дії випробні зразки відповідають вимогам ДСТУ ISO 10993-10-2004 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 10. Випробування на подразнення та сенсibiliзацію».</p>
6.6.	Мікробіологічні дослідження (контроль стерильності)	<p><b>Об'єкт досліджень:</b> Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7.</p> <p>Відбір зразків проводився з урахуванням спільності хімічного (компонентного) складу, ідентичності властивостей та відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали».</p> <p>Для проведення мікробіологічних досліджень відбирали зразки пов'язок, враховуючи їх рецептурний склад, терапевтичні властивості, тип виробу</p>

		<p>та призначення: Зразок №1 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» з антибіотиком Цефтріаксон (протекторні), розміром (6×10) см; Зразок №2 – пов'язки гідрогелеві медичні стерильні «Арма-Гель+» кровоспинні (з транексамовою кислотою), розміром (6×10) см; <b>Умови проведення досліджень:</b> випробування стерильних зразків на стерильність: визначення наявності аеробних та анаеробних бактерій, грибів. <b>Методи досліджень:</b> МВ 1-2004 «Контроль стерильності виробів медичного призначення», Державна Фармакопея України, 2001, видання 1, п.п. 2.6.12 - 2.6.13, Державна Фармакопея України, II видання (ДФУ 2.0). <b>Результати досліджень:</b> <u>Аеробні та анаеробні бактерії, КУО/зразок (вимоги НД - відсутність):</u> зразок №1: не виявлено зразок №2: не виявлено <u>Гриби, КУО/зразок (вимоги НД - відсутність):</u> зразок №1: не виявлено зразок №2: не виявлено <b>Висновок:</b> наявності аеробних та анаеробних бактерій, а також грибів у засівах з об'єктів досліджень не виявлено, вироби стерильні. Випробні зразки №1, №2 відповідають вимогам стерильності для медичних виробів відповідно до вимог Державної Фармакопеї України, II видання (ДФУ 2,0), МВ 1-2004 «Контроль стерильності виробів медичного призначення».</p>
7.		<b>Результати доклінічних випробувань</b>
7.1.	Відповідність МВ методичним вимогам	<p>За результатами проведених доклінічних випробувань медичні вироби: Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7, виробництва Приватного підприємства «Укртехмед», Україна, відповідають вимогам:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-1:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 1. Оцінювання та тестування в рамках процесу управління ризиками»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-12:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-9:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 9. Основні принципи якісного та кількісного аналізу потенційних продуктів деградації»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-13:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 13. Якісний та кількісний аналіз продуктів деградації полімерних медичних виробів»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-7:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 7. Залишки після стерилізації етиленоксидом»</li> <li>- ДСТУ EN ISO 10993-5:2015 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 5. Випробування на цитотоксичність in vitro»</li> <li>- ДСТУ ISO 10993-10:2004 «Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 10. Випробування на подразнення та сенсibilізацію»</li> <li>- Методичні вказівки «Токсиколого-гігієнічні та доклінічні дослідження полімерних матеріалів і виробів на їх основі медичного призначення», К., 2009р.</li> <li>- Державна Фармакопея України, II видання (ДФУ 2.0)</li> <li>- МВ 1-2004 «Контроль стерильності виробів медичного призначення»</li> </ul>

8.	ЕКСПЕРТНИЙ ВИСНОВОК	
8.1.	Узагальнений висновок про можливість та умови застосування МВ	<p>Пов'язки гідрогелеві медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004 зі змінами №4, №5, №7, виробництва Приватного підприємства «Укртехмед», Україна, за показниками безпеки щодо здоров'я людини відповідають вимогам ДСТУ EN ISO 10993 «Біологічне оцінювання медичних виробів» (частини 1, 2, 5, 7, 9, 10, 12, 13) та Державній Фармакопеї України, II видання (ДФУ 2.0).</p> <p>МВ безпечні для застосування як медичні вироби, призначені для використання в якості стерильного ранового покриття, яке забезпечує закриття та захист ран від механічних пошкоджень, забруднення, інфікування та іншого негативного зовнішнього впливу, має охолоджувальний, знеболювальний, протизапальний, антисептичний та ранозагоювальний ефекти.</p> <p>Пов'язки гідрогелеві є водною композицією біосумісних синтетичних полімерів, армованих поліпропіленовою сіткою, що дозволяє використовувати їх для захисту поверхні ран, що піддаються інтенсивним фізичним навантаженням (тертя, стиснення та інше), для лікування опіків, а також простих і складних ран з великою кількістю ексудату. В складі гідрогеля обов'язково присутні речовини з антисептичними та бактерицидними властивостями, які запобігають розвитку запальних та гнійних ускладнень в рані. До ключових переваг ПОВ'ЯЗОК «АРМА-ГЕЛЬ+» відноситься те, що вони є еластичними; добре моделюються в рані; безболісно та повністю видаляються з рани під час здійснення перев'язок; є напівпрозорими, що дозволяє спостерігати за станом рани, не знімаючи пов'язки; слугують ефективною перешкодою для потрапляння бактерій та мікрочасточок ззовні; швидко абсорбують рановий ексудат і бактеріальні токсини; забезпечують в рані середовище з постійною вологістю та температурою; сприяють дифузії кисню до рани; тамують біль. За рахунок сітчастої матриці пов'язка здатна поглинати великий об'єм виділень не руйнуючись та може виступати, як бар'єрний захист органів черевної порожнини при застосуванні вакуумної терапії при перитонітах. МВ також призначені для застосування в косметології. Пов'язки можуть насичуватись допоміжними лікарськими засобами та композиціями із натуральних мінерально-органічних продуктів на основі каолінових та бентонітових глин. Галузь застосування: загальна, гнійна і опікова хірургія, урологія, гінекологія, онкологія, косметологія та інше.</p>

Керівник відділу комплексної токсикологічної оцінки виробів медичного призначення, к.м.н.  
Провідний науковий співробітник, к.х.н.  
Інженер I категорії

  
Т.Ф. Харченко  
С.С. Ісаєва  
С.О. Хомак

Підписи Т.Ф Харченко, С.С. Ісаєвої, С.О. Хомак засвідчую:

Вчений секретар, к.б.н.

“ ” 2019р.



Н.М. Недомитанська

## **Додаток Ж.**



УКРАЇНА  
ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ  
**СВІДОЦТВО ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ**

№ 4977/2006

Медичний виріб

Сітки поліпропіленові медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004

назва медичного виробу, тип, вид, марка торгу

**ІІБ**

клас безпеки

**в Додатку до даного Свідоцтва**

номер згідно з каталогом

Виробник

**Приватне підприємство "УКРТЕХМЕД"**

**03680, м. Київ, вул. Сім"ї Сосніних, 9, Україна**

найменування країни-виробника, місце таходження виробництва

що відповідає реєстраційним матеріалам, згідно з наказом Державної служби України з лікарських засобів від 12.06.2013 № 778 внесений до Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення і дозволений для застосування на території України.

Свідоцтво дійсне до 11 серпня 2014 р.

Перший заступник Голови

МП



І.Б. Демченко

MD

№059383

ДОДАТОК

до Свідоцтва про державну реєстрацію № 4977/2006 від 12.06.2013  
Сітки поліпропіленові медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004  
виробництва Приватне підприємство "УКРТЕХМЕД" (Україна)

№ з/п	Назва модифікації медичного виробу англійською мовою	Назва модифікації медичного виробу українською мовою
1.	Polypropylene sterile medical mesh - tricot fabric (PTP), available sizes width from 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm and a length of 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm.	Сітки поліпропіленові медичні стерильні похідне-трико-полотно (ПТП) шириною від 5 см до 40 см з кроком 5 мм, довжиною від 5 см до 40 см з кроком 5 мм.
2.	Polypropylene sterile medical mesh - double fabric (DP), available sizes width from 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm and a length of 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm.	Сітки поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП) шириною від 5 см до 40 см, з кроком 5 мм, довжиною від 5 см до 40 см з кроком 5 мм.
3.	Polypropylene sterile medical mesh - tricot fabric (PTP) - ( with bactericidal coating) available sizes width from 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm and a length of 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm.	Сітки поліпропіленові медичні стерильні похідне-трико-полотно (ПТП) - ( з бактерицидним покриттям) шириною від 5 см до 40 см з кроком 5 мм, довжиною від 5 см до 40 см з кроком 5 мм.
4.	Polypropylene sterile medical mesh - double fabric (DP) - (with bactericidal coating) , available sizes width from 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm and a length of 5 cm to 40 cm in increments of 5 mm.	Сітки поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП) - ( з бактерицидним покриттям) шириною від 5 см до 40 см, з кроком 5 мм, довжиною від 5 см до 40 см з кроком 5 мм.
5.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing)- double fabric (DP)-U (universal), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm..	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-У (універсальні) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1 см до 120 см з кроком 5 мм.
6.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing)- double fabric (DP)-T-Nv (therapeutic with Novocainum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm..	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Нв (терапевтичні з новокаїном) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1 см до 120 см з кроком 5 мм.
7.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing)- double fabric (DP)-T-Dm (therapeutic with Dimexidum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm..	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Дм (терапевтичні з димексидом) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1 см до 120 см з кроком 5 мм.
8.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing)- double fabric (DP)-T-Ec (therapeutic with Ectericidum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm..	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Ек (терапевтичні з ектирицидом) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1 см до 120 см з кроком 5 мм.
9.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing) - double fabric (DP)-T-Mt (therapeutic with Methyluracilum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm..	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Мт (терапевтичні з метилурацилом) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1 см до 120 см з кроком 5 мм
10.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing) - double fabric (DP)-T-Fr (therapeutic with Furacilinum), available sizes width from 1	Сітки (пов'язки)гідрогелеві поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Фр (терапевтичні з фурациліном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5

Перший заступник Голови  
Держлікслужби України

МДп

І.Б. Демченко

№ 059384



ДОДАТОК

до Свідоцтва про державну реєстрацію № 4977/2006 від 12.06.2013  
Сітки поліпропіленові медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004  
виробництва Приватне підприємство "УКРТЕХМЕД" (Україна)

	cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm	мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
11.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing)- double fabric (DP)-T-Tr (therapeutic with Trypsinum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Тр (терапевтичні з трипсинном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
12.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - double fabric (DP)-T-Ld (therapeutic with Lidocainum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Лд (терапевтичні з лідокаїном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
13.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing)- double fabric (DP)-T-CI (therapeutic Cooling), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Ох (терапевтичні охолоджуючі) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
14.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - double fabric (DP)-T-Hm (therapeutic hemostatic), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Ко (терапевтичні кровоспинні) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
15.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - double fabric (DP)-T-Pr (therapeutic with Prednisolonum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні подвійне полотно (ДП)-Т-Пр (терапевтичні з преднізолоном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм
16.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-U (universal), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-У (універсальні) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
17.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-T-Nv (therapeutic with Novocainum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Нв (терапевтичні з новокаїном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
18.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-T-Dm (therapeutic with Dimexidum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Дм (терапевтичні з димексидом) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
19.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-T-Ec (therapeutic with Ectericidum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Ек (терапевтичні з ектирицидом) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
20.	Polypropylene sterile medical mes(Hydrogel	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні

Перший заступник Голови  
Держлікслужби України

MDI



І.Б. Демченко

№059385

ДОДАТОК  
до Свідоцтва про державну реєстрацію № 4977/2006 від 12.06.2013  
Сітки поліпропіленові медичні стерильні ТУ У 33.1-22953077-002-2004  
виробництва Приватне підприємство "УКРТЕХМЕД" (Україна)

	dressing)h - tricot fabric (DP)-T-Mt (therapeutic with Methyluracilum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Мт (терапевтичні з метилурацилом) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
21.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-T-Fr (therapeutic with Furacilinum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Фр (терапевтичні з фурациліном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм
22.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-T-Tr (therapeutic with Trypsinum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Тр (терапевтичні з трипсином) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
23.	Polypropylene sterile medical mes(Hydrogel dressing)h - tricot fabric (DP)-T-Ld (therapeutic with Lidocainum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Лд (терапевтична з лідокаїном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
24.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-T-CI (therapeutic Cooling), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Ох (терапевтичні охолоджуючі) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.
25.	Polypropylene sterile medical mesh (Hydrogel dressing)- tricot fabric (DP)-T-Hm (therapeutic hemostatic), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (пов'язки гідрогелеві) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Ко (терапевтичні кровоспинні) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм
26.	Polypropylene sterile medical mesh(Hydrogel dressing) - tricot fabric (DP)-T-Pr (therapeutic with Prednisolonum), available sizes width from 1 cm to 30 cm, in increments of 5 mm and a length of 1 cm to 120 cm in increments of 5 mm.	Сітки (гідрогелеві пов'язки) поліпропіленові медичні стерильні похідно-трико-полотно (ПТП)-Т-Пр (терапевтичні з преднізолоном) ) шириною від 1 см до 30 см, з кроком 5 мм, довжиною від 1см до 120 см з кроком 5 мм.

Перший заступник Голови  
Держлікслужби України

МД



І.Б. Демченко

№059386

## Додаток 3

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

### **Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації**

*Статті у наукових фахових виданнях України:*

1. Фігурка Н.В. Синтез та властивості гетерогідрогелевих матеріалів / Н.В. Фігурка, Н.Г. Носова, А.В. Стасюк, М.І. Нагорняк, С.Б. Германович, В.Я. Самарик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2017. – № 868: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 333–340.
2. Носова Н.Г. Пористі поліакриламідні гідрогелі - одержання та властивості / Н.Г. Носова, В.Я. Самарик, С.М. Варваренко, М.В. Ференс, А.В. Вороновська, М.І. Нагорняк, С.В. Хом'як, З.Я. Надашкевич, С.А. Воронов // Вопросы химии и химической технологии – 2016. – № 5-6. – С. 78 – 86.
3. Смут А.Б. Одержання полі-N-гідроксиметилакриламиду, модифікованого глютаміною кислотою, та гідрогелів на його основі / А.Б. Смут, М.І. Нагорняк, І.А. Дронь, С.І. Винницька, Н.Г. Носова // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2016. – № 841: Хімія, технологія речовин та їх застосування. –С. 433–438.
4. Носова Н.Г. Особливості термолізу пероксидних груп у складі кополімерів / Н.Г. Носова // Полімерний журнал. – 2015. – т. 37, № 1. – С. 68-73.
5. Тарнавчик І.Т. Сорбція альбуміну на поверхні частинок дисперсної фази поліестеретерів / І.Т. Тарнавчик, Н.Г. Носова, А.В. Панченко, А.Б. Максимів, С.М. Варваренко// Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2015. – № 812 : Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 465-470.
6. Носова Н.Г. Синтез полімерів на основі 3-амінобензенборонової кислоти та полі (N-гідроксиметилакриламиду) / Н.Г. Носова// Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2014. – № 787: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 398–402.
7. Варваренко С.М. Вплив структури макромолекул псевдополіамінокислот на їх коефіцієнт розподілу в системі вода-октанол / С.М.Варваренко, Н.В.Фігурка, В.Я.Самарик, А.С.Воронов, І.А.Дронь, І.Т.Тарнавчик, Н.Г.Носова, В.Б.Вострес, С.А.Воронов // Вопросы химии и химической технологии. – 2013. – №3. – С. 45–57.

8. Варваренко С.М. Нові амфіфільні амінофункційні поліестери та дисперсні системи на їх основі / С.М.Варваренко, Н.Г.Носова, І.А.Дронь, А.С. Воронов, Н.В. Фігурка, І.Т. Тарнавчик, Р.С. Тарас, В.Б. Вострес, В.Я. Самарик, С.А. Воронов // Вопросы химии и химической технологии. – 2013. – № 5. – С. 27–32.
9. Самарик В.Я. Особливості набухання у воді та колапсу у водоетанольних розчинах поліакриламідних гідрогелей з полімерним каркасом, закріпленим на поліпропіленовій сітці / В.Я. Самарик, Н.Г. Носова, Н.В. Пузько, Р.С. Тарас, В.В. Тавокін // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2011. – № 700: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 373-377.
10. Samaryk V. Peculiarities of peroxide-containing reactive copolymers synthesis/ V.Samaryk, N.Nosova, S.Varvarenko, I.Tarnavchyk, N.Puzko, S.Voronov. // Chemistry and Chemical Technology. – 2011. – Vol. 5, № 4. – P. 377–383.
11. Варваренко С.М. Термоліз пероксидних груп зі складу кополімерів у конденсованій фазі / С.М. Варваренко, Н.В. Пузько, Н.Г. Носова, Р.С. Тарас, І.Т. Тарнавчик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2010. – № 677: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 390–394.
12. Варваренко С.М. Гідрогелі на основі поліакриламідну як матриці для синтезу наночастинок срібла / С.М. Варваренко, Н.В. Пузьков, Р.С. Тарас, І.Т. Тарнавчик, Н.Г. Носова, С.А. Воронов // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2010. – № 677: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 395–400.
13. Самарик В.Я. Основні закономірності прищеплення поліакриламідних ланцюгів до пероксидованої поліпропіленової поверхні / В.Я. Самарик, С.М. Варваренко, Н.Г. Носова, І.Т. Тарнавчик, С.А. Воронов, Н.В. Пузько // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2009. – № 644: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 274-278.
14. Варваренко С.М. Особливості активації поліпропіленової поверхні з використанням N-[(трет-бутилперокси)метил]акриламід-ко-октилметакрилату / С.М. Варваренко, В.Я. Самарик, І.Т. Тарнавчик, Н.Г. Носова, С.А. Воронов // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2009. – № 644: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 279-283.

15. Тарнавчик І.Т. Новий метод синтезу пористих гідрогелів / І.Т. Тарнавчик, В.Я. Самарик, Н.Г. Носова, С.М. Варваренко, С.А. Воронов // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2008. – № 609: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 338-340.
16. Тарнавчик І.Т. Формування гідрогелей прищеплених до полімерної поверхні для біомедичних застосувань / І.Т. Тарнавчик, В.Я. Самарик, А.С. Воронов, Варваренко С.М. Носова Н.Г., Когут А.М. Воронов С.А. // Доповіді НАН України. – 2008. – № 9. – С.130– 135.
17. Носова Н.Г. Особливості молекулярно-масового та функціонального розподілу кополімерів 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну з вищими (мет)акрилатами / Н.Г. Носова, С.М. Варваренко, В.Я. Самарик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2006. – № 553: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 258–262.
18. Варваренко С.М. Пероксидація полімерних поверхонь поліперестерами /С.М. Варваренко, Ю.Б. Стецишин, В.Я. Самарик, Н.Г. Носова, І.Т. Тарнавчик // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2005. – № 529: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 236 – 239.
19. Самарик В.Я. Активація полімерної поверхні поліпероксидами: конструювання наношарів “прищепленням від” або “прищепленням до” / В.Я. Самарик, Ю.В. Ройтер, С.М. Варваренко, Н.Г. Носова, Ю.Б. Стецишин, С.А. Воронов // Доповіді НАН України. – 2004. – № 4. – С.136 –141.
20. Стецишин Ю.Б. Модифікація поверхні поліолефінів за допомогою гетерофункціональних поліпероксидів / Ю.Б. Стецишин, І.Т. Тарнавчик, В.Я. Самарик, Н.Г. Носова// Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2004. – № 516: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 166-169.

*Статті у фахових виданнях України, які входять до міжнародних наукометричних баз:*

21. Samaryk V. Optical Properties of Hydrogels Filled with Dispersed Nanoparticles / V. Samaryk, S. Varvarenko, N. Nosova, N. Fihurka, A. Musyanovych, K.

Landfester, N. Popadyuk, S. Voronov // Chemistry and Chemical Technology. – 2017. – Vol.11, № 4. – P. 449 – 453. (Scopus).

22. Varvarenko S. Synthesis and colloidal properties of polyesters based on glutamic acids and glycols of different nature / S. Varvarenko, I. Tarnavchyk, A. Voronov, N.Fihurka, I. Dron, N. Nosova, R. Taras, V. Samaryk, S. Voronov // Chemistry and Chemical Technology. – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 161–168. (Scopus).

*Статті у закордонних виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз даних:*

23. Samaryk V. Formation of Coatings with Tailored Properties on Polyperoxide-Modified Polymeric Surfaces / V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk, S. Varvarenko, N. Nosova, O. Budishevskaya, A. Kohut, S. Voronov // Progress in Organic Coatings. – 2012. – V. 74, № 4. – P. 687–696. (Scopus).

24. Samaryk V. Interface radical reactions of functional polyperoxides for fabrication of three-dimensional polymeric structures / V. Samaryk, A. Voronov, I. Tarnavchyk, S. Varvarenko, N. Nosova, A. Kohut, S.Voronov // In “Radical Polymerization: New Developments”, Nova Science Publishers Inc. – Chapter 1. – 2012. –P. 3 – 62. (Scopus).

25. Varvarenko S. Polyolefin surface actyvation by grafting of functional polyperoxide / S.Varvarenko, A. Voronov, V. Samaryk, I. Tarnavchyk, Y. Roiter, S. Minko, N. Nosova, A. Kohut, and S.Voronov // Reactive and Functional Polymers. – 2011. - V.71 . – P. 210-218. (Scopus).

26. Varvarenko S. Prediction of interfacial interactions between polymer layers / S.Varvarenko, V. Samaryk, N. Nosova, N. Puzko, R. Taras, I. Tarnavchyk, A. Voronov, A. Kohut, S. Voronov // Macromolecular Symposia. – 2010. – V. 298. – P. 72 – 78. (Scopus).

27. Varvarenko S. Covalent grafting of polyacrylamide-based hydrogels to a polypropylene surface activated with functional polyperoxide / S.Varvarenko, A.Voronov, V.Samaryk, I.Tarnavchyk, N.Nosova, A.Kohut, S.Voronov // Reactive and Functional Polymers. – 2010. – V. 70, № 9. – P. 647– 655. (Scopus).

28. Samaryk V.Ya. A New Acrylamide-Based Peroxide Monomer: Synthesis and Copolymerization with Octyl Methacrylate / V.Ya. Samaryk, I.T. Tarnavchyk, A.S.

Voronov, S.M. Varvarenko, N.G. Nosova, A.M. Kohut, S.A. Voronov// Macromolecules. – 2009. – V.42, № 17. – P. 6495–6500. (Scopus).

29. Tarnavchyk I. Reactive Hydrogel Networks for Fabrication of Metal-Polymer Nanocomposites / I. Tarnavchyk, A. Voronov, A. Kohut, N. Nosova, S.Varvarenko, V. Samaryk, S. Voronov // Macromol.Rapid.Comm. – 2009. – V. 30, № 18. – P. 1564 – 1569. (Scopus).

30. Samaryk V. A Versatile Approach to Develop Porous Hydrogels with a Regular Pore Distribution and Investigation of their Physicomechanical Properties / V. Samaryk, A. Voronov, I.Tarnavchyk, A. Kohut, N. Nosova, S. Varvarenko, S. Voronov // Journal of Applied Polymer Science. – 2009. – V. 114. – P. 2204-2212. (Scopus).

31. Samaryk V. Formation of Polymer Nanolayers with Special Properties at Polymer Surfaces / V. Samaryk, S. Varvarenko, I. Tarnavchyk, N. Nosova, N. Puzko, S. Voronov // Macromolecular Symposia. – 2008. –V. 267, № 1. – P.113–117. (Scopus).

32. Nosova N. Polypropylene surface peroxidation with heterofunctional polyperoxides / N. Nosova, Y. Roiter, V.Samaryk, S.Varvarenko, Y. Stetsyshyn, S. Minko, M. Stamm, S. Voronov // Macromolecular Symposia. – 2004. – № 210. – P.339 – 348. (Scopus).

#### *Патенти на винахід:*

33. Патент 117637 України на винахід; МПК: А61L 15/60 (2006.01), А61L 15/22 (2006.01), С08L 101/14 (2006.01). Гідрогелеве полотно / Воронов С.А., Самарик В.Я., Варваренко С.М., Носова Н.Г., Фігурка Н.В., Дронь І.А., Воронов А.С., Тарнавчик І.Т.; заявник і власник НУ «Львівська політехніка». – № u 2017 01914; заявл. 27.02.2017; опубл. 26.06.2017; бюл. № 12., бюл. № 12.

34. Патент 106270 України на винахід; МПК: С08G 63/12 (2006.01), С08G 63/685 (2006.01), С08G 63/66 (2006.01), С08G 63/668 (2006.01). Амфіфільні блок-ко-полімери N-похідних природніх двоосновних амінокислот та поліетерів гліколів /Варваренко С.М., Воронов А.С., Самарик В.Я., Носова Н.Г., Тарнавчик І.Т., Пузько Н.В., Дронь І.А., Тарас Р.С., Воронов С.А.; заявник і



власник НУ «Львівська політехніка». – № а 2012 11041; заявл. 24.09.2012; опубл. 11.08.2014; бюл. № 15.

35. Патент 88594 України на винахід; МПК (2009): А61L 15/00. Гідрогелева пов'язка для лікування опікових та трофічних ран / Варваренко С.М., Самарик В.Я., Носова Н.Г., Тарнавчик І.Т., Пузько Н.В., Когут А.М., Воронов С.А., Савчин В.С., Галібей І. Б.; заявник і власник НУ «Львівська політехніка». – № а 2009 02763; заявл. 25.03.2009; опубл. 26.10.2009; бюл. № 20.

36. Патент 85990 України на винахід; МПК (2009): С08J 7/00, С07С 409/00, С07С 407/00. N-[(алкіл(аралкіл)перокси)-метил]акриламіді як пероксидні мономери / Тарнавчик І.Т., Самарик В.Я., Воронов А.С., Варваренко С.М., Носова Н.Г., Пузько Н.В., Когут А.М., Воронов С.А.; заявник і власник НУ «Львівська політехніка». – № а 2008 10210; заявл. 08.08.2008; опубл. 10.03.2009; бюл. № 3.

### **Вибрані публікації у збірниках матеріалів та тез міжнародних і вітчизняних наукових конференцій:**

1. Voronov S., Tokarev V., Samaryk V., Varvarenko S., Stetsyshyn Yu., Roiter Yu., Nosova N. Chemische Modifizierung peroxidierter Polymeroberflächen für die Anwendung in der Medizin // Abstract book of International Symposium "Technomer 2003. 18 Fachtagung über Verarbeitung und Anwendung von Polymeren". - Chemnitz. 13-15 November. - 2003. - P.118

2. Nosova N., Samaryk V., Roiter Yu., Varvarenko S., Stetsyshyn Yu., Minko S., Stamm M., Voronov S. Polypropylene surface peroxidation with heterofunctional polyperoxides // Abstract book of 2nd International Symposium on "Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts and at Interfaces". - Dresden, 28 September - 1 October 2003. - 2003. - S2/20

3. Voronov S., Samaryk V., Stechyshyn Yu., Varvarenko S., Nosova N., Royter Yu. Neues berflächenveredlungsverfahren von Kunststoffteilen durch Polyperoxiden // Abstract book of International Symposium "Technomer 2005". - Chemnitz. - 2005. - P.118.

4. Tarnavchyk I., Samaryk V., Varvarenko S., Nosova N., Voronov S. Hydrogels Inoculated to Peroxidized Polymer Surface // 3rd International Symposium on “Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts, and at Interfaces”, September 23-26, Dresden, Germany.-2007.-P2-14.
5. Nosova N., Samaryk V., Varvarenko S., Tarnavchyk I., Puzko N., Voronov S. Reactivity of Peroxide Groups of Different Nature in the Process of Peroxidation of Polymer Surfaces // 3rd International Symposium on “Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts, and at Interfaces”, September 23-26, Dresden, Germany.-2007.-P2-15.
6. Samaryk V., Voronov A., Varvarenko S., Nosova N., Tarnavchyk I., Kohut A., Voronov S. Hydrogels, covalently grafted to polymer surface // Abstract APST conference, Austria, Linz, Juli 8 - 10, 2009. – С. 15.
7. Varvarenko S., Samaryk V., Nosova N., Puzko N., Tarnavchyk I., Voronov A., Kohut A., Voronov S. Regulation of the carbon-chain polymer surface properties // World Forum for Advanced Materials POLYCHAR 18, 7-10.04, 2010, Siegen, Germany P. P76
8. Puzko N., Varvarenko S., Samaryk V., Nosova N., Tavokin V., Voronov S. Formation of hydrogels with controlled physical-mechanical properties // The Abstract Book of the 14th JCF Frühjahrssymposium, Rostock, Germany, 18-21 March, 2012, P.190
9. Vynnytska S.I., Samaryk V.Ya., Nosova N.G., Voronov S.A., Tarnavchyk I.T. Polymer surface modifiers with peroxide groups of different nature // 18th JCF-Frühjahrssymposium (spring symposium), Kiel, Germany, 2016, March 16-19, p. 190.
10. Ференс М.В., Носова Н.Г., Кірянчук В.Ф., Вороновська А.В., Варваренко С.М., Воронов С.А. Поверхнево-активні поліестеретери та композиції гідрогелів на їх основі // Міжнародна науково-технічна конференція «Сучасні технології одержання та переробки полімерних матеріалів», Львів, Україна, 21-23 вересня, 2016, С. 98.
11. Смут А.Б., Носова Н.Г., Винницька С.І., Олекса В.В., Самарик В.Я. // Водна дисперсія динітрил азо-біс-ізомасляної кислоти (N,N'-азо-ізобутиронітрил) та її властивості // Міжнародна науково-технічна конференція

«Сучасні технології одержання та переробки полімерних матеріалів», Львів, Україна, 21-23 вересня, 2016, С.99.

12. Раневська М.В., Стасюк А.В., Дронь І.А., Носова Н.Г. Формування гетерогідрогелевих композиційних матеріалів // III Міжнародна науково-практична конференція «Хімічна технологія: наука, економіка та виробництво», Шостка, Україна, 23-25 листопада 2016 р., С. 69.

13. Stasiuk A., Fihurka N., Nosova N., Samaryk V., Varvarenko S. Polyacrylamide porous hydrogels – preparation and properties // IX International conference in chemistry Kyiv-Toulouse (ICKT-9).-2017.-Kyiv, Ukraine.-June 4-9.-P.72.

14. Oleksa V., Nagornyak M., Fihurka N., Nosova N. Glucose sensitive hydrogels for creation of biosensors // 20th JCF-Frühjahrssymposium, Konstanz, Germany, 2018, March 21-24, p. 159.

15. Stasiuk A., Dron I., Nosova N., Samaryk V. Influence of reinforcement of hydrogels by polypropylene nets on their physical and mechanical properties // 20th JCF-Frühjahrssymposium Jung Chemiker Forum, Konstanz, Germany, 2018, March 21st – 24th, p. 292.

16. Майкович О.В., Борденюк О.Ю., Носова Н.Г. Формування гідрогелів на поверхні полімерів // II Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», – Житомир, Україна, 16 травня 2018, с.285.

17. Fihurka N., Nosova N., Hermanovych S., Stasyuk A., Samaryk V. Approaches for improving physical and mechanical properties of hydrogels // International conference «Nanotechnology and nanomaterials» (NANO-2018), 27 - 30 August, Kyiv, p.519.