

# ĆWICZENIE 5 – HYDROŻELE – OTRZYMYWANIE I WŁAŚCIWOŚCI

## CEL ĆWICZENIA

- Celem ćwiczenia jest otrzymywanie i wyznaczanie stopnia spęcznienia alginianu wapnia.

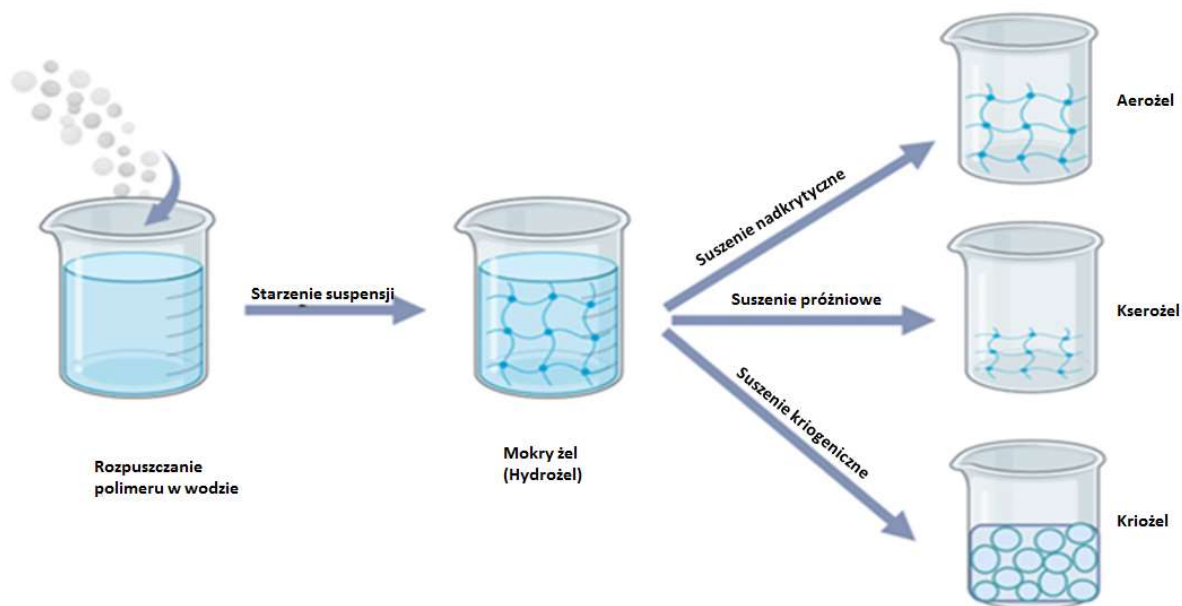
## ZAGADNIENIA

- Podstawowe definicje (zól, żel, peptyzacja, koagulacja)
- Hydrożele (definicja, klasyfikacja).
- Właściwości hydrożeli.
- Metody otrzymywania hydrożeli
- Zastosowania hydrożeli

## CZĘŚĆ TEORETYCZNA

**Żel** to układ dyspersyjny, w którym faza rozproszona tworzy sieciową, porowatą strukturę przestrzenną wypełnioną fazą rozpraszającą. Żele powstają w wyniku **koagulacji**, czyli przejściu zolu (roztwór koloidalny, w którym fazą dyspersyjną jest ciecz) w żel. Procesem odwrotnym do koagulacji jest **peptyzacja**, która polega na przejściu żelu w zól.

Co ciekawe, w wyniku suszenia żelu można otrzymać **kserożele**, **aerożele** lub **kriożele** (Rys. 1). Kserożele powstają na skutek suszenia żelu poprzez odparowanie rozpuszczalnika w temperaturze 100 - 180 °C i stabilizację żelu przez usunięcie grup -OH (termiczne lub chemiczne). Takie materiały charakteryzują się dużą powierzchnią właściwą rzędu 150 - 950 m<sup>2</sup>/g oraz rozmiarem porów w zakresie 10 - 100 nm. Aerożele powstają na skutek suszenia nadkrytycznego – usunięcia rozpuszczalnika powyżej punktu krytycznego. Żele te są rodzajem sztywnej piany o wyjątkowo małej gęstości. Na jego masę składa się w 90–99,8% powietrze, resztę stanowi porowaty materiał tworzący jego strukturę. Kriożele powstają w wyniku suszenia kriogenicznego żelu (zamrażanie rozpuszczalnika i sublimacja w próżni).



Rys. 1. Schemat powstawania aerożeli, kserożeli i kriożeli.

**Hydrożele** to układy koloidalne, w których fazą zdyspergowaną jest woda, a fazą rozpraszającą są polimery, zarówno naturalne, sztuczne jak i modyfikowane. Hydrożele budują sieci polimerowe zdolne do odwracalnego pochłaniania dużej ilości wody. Niektóre z nich potrafią zwiększyć swą masę 1000-krotnie uzyskując stan równowagi po absorpcji wody. Efekt ten jest spowodowany występowaniem wiązań wodorowych tworzonych pomiędzy cząsteczkami wody i grupami funkcyjnymi łańcucha polimerowego takimi jak:  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $=O$ .



Rys. 2. Kulki hydrożelu alginianu wapnia.

Hydrożele można sklasyfikować według kilku kryteriów. Pierwsze z nich to **pochodzenie polimerów wykorzystywanych do ich otrzymania**. W oparciu o to kryterium można

wyróżnić hydrożele **naturalne** (kwas alginowy, pektyna, kwas hialuronowy, siarczan dekstranu, siarczan chondroityny, chitozan, polilizyna, chityna, fibryna, kolagen, żelatyna, dekstran, agarowa, pullulan), **syntetyczne** (PEG-PLA-PEG, PEG-PLGA-PEG, PEG-PCL-PEG, PLA-PEGPLA, PHB, PVA, pHEMA, polifosfazen, N-winylopirolidon) i **mieszane** (metakrylany, PEO-PPO-PPA kopolimer, PEO-PPO-PEO) jako kombinacje polimerów naturalnych i syntetycznych.

Ze względu na **skład chemiczny substancji tworzącej trójwymiarową sieć**, hydrożele można podzielić na **organiczne** i **nieorganiczne**.

Następnym kryterium klasyfikacji hydrożeli jest **sposób ich sieciowania**. W związku z tym można wyróżnić żele **fizyczne** i **chemiczne**. W przypadku **żeli fizycznych**, sieci utrzymywane są za pomocą oddziaływań molekularnych, wiązań wodorowych, oddziaływań jonowych oraz innych oddziaływań fizycznych. Takie hydrożele wykazują charakter labilny, w efekcie czego są bardzo wrażliwe na zmiany w środowisku zewnętrznym. Żele fizyczne otrzymywane są poprzez krystalizację, oddziaływanie jonów oraz modelowanie struktury żelu zapewniając tworzenie jak największej ilości wiązań wodorowych. **Żele chemiczne** sieciowane są za pomocą trwałych wiązań chemicznych, co czyni je znacznie trwalszymi od żeli fizycznych. Hydrożele chemiczne otrzymywane są w reakcji polimeryzacji w określonych warunkach lub reakcji prowadzonych na grupach funkcyjnych łańcucha polimerowego (addycja, kondensacja, reakcje aldehydów, reakcje enzymatyczne oraz wysokoenergetyczne promieniowanie).

Należy również dodać, że polimery z grupami jonowymi lub ulegającymi jonizacji nazywa się **polielektrolitami**. W związku z tym można wyróżnić **hydrożele anionowe**, **kationowe** oraz **amfoteryczne**. Hydrożele pozbawione ładunku definiuje się jako **neutralne**.

Istnieje jeszcze jedna klasyfikacja, która jest oparta na **różnicach struktury hydrożeli**. Według takiego kryterium podziału wyróżniamy **hydrożele o strukturze amorficznej**, powstałej wskutek przypadkowego łączenia się łańcuchów polimerowych i **hydrożele o strukturze semikrystalicznej**, w której występują wtrącenia krystaliczne.

Jak już wspomniano na początku, hydrożele to hydrofilowe sieci polimerowe zdolne do pochłaniania wody lub płynów biologicznych, co jest główną właściwością tych materiałów. Współczynnik pęcznienia (*SR*, ang. *sweeling ratio*) określa masę wody zaabsorbowanej przez jeden gram hydrożelu. Parametr *SR* można wyznaczyć z następującego wzoru:

$$\%SR = \frac{m_i - m_0}{m_0} \cdot 100\% \quad (1)$$

gdzie,  $m_i$  – masa żelu po absorpcji wody w stanie równowagi,  $m_0$  – masa żelu przed procesem absorpcji. Współczynnik pęcznienia jest podstawowym parametrem określającym ilość pochłoniętej wody. Wartość  $SR$  uzależniona jest od **warunków zewnętrznych** (pH, temperatura, siła jonowa) oraz **budowy struktury** żelu (stopień usieciowania, obecność grup funkcyjnych w łańcuchu hydrożelu).

Hydrożele na ogół są biozgodne, nietoksyczne oraz biodegradowalne. Co więcej, materiały te można modyfikować pod kątem zastosowań do pełnienia określonej funkcji. Hydrożele charakteryzują się również wysokim podobieństwem do tkanek miękkich oraz dobrą mukoadhezją. Należy jeszcze dodać, że istnieje możliwość przeprowadzenia żelowania *in vivo*, uprzednio wprowadzając do hydrożelu żywe komórki, co jest niezwykle cenną właściwością do zastosowań w inżynierii tkankowej.

Istnieje wiele metod pozwalających na **otrzymanie hydrożeli** o różnych właściwościach. Do **metod otrzymywania żeli fizycznych** należy zaliczyć: ogrzanie roztworu polimeru do uformowania żelu, ochłodzenie roztworu polimeru do uformowania żelu, zastosowanie techniki wymrażania (ang. *freeze-thaw*), obniżenie pH, mieszanie polijonów o przeciwnym ładunku oraz mieszanie polijonu z jonami o przeciwnym ładunku. Natomiast wśród **metod otrzymywania żeli chemicznych** należy wymienić: radiacyjne sieciowanie polimerów, chemiczne sieciowanie polimerów, sieciowanie polimerów za pomocą wielofunkcyjnych czynników sieciujących, kopolimeryzację monomeru z czynnikiem sieciującym oraz chemiczną modyfikację hydrofobowego polimeru.

Hydrożele znajdują wiele **zastosowań** w różnych gałęziach przemysłu: w medycynie, farmakologii, biotechnologii, przemyśle spożywczym, przemyśle chemicznym i kosmetycznym, a także ogrodnictwie, rolnictwie oraz w technologiach ochrony środowiska. Należy jednak podkreślić, że ostatnio hydrożele są wykorzystywane do zastosowań głównie w medycynie. Materiały te wykorzystywane są w inżynierii tkankowej w postaci rusztowań komórkowych oraz jako kleje i wypełniacze chirurgiczne. Wiele systemów uwalniania leków bazuje na matrycach hydrożelowych, często czułych na zmiany środowiska. Zdecydowanie najczęściej hydrożele spotyka się jako matryce opatrunków, nowoczesnych systemów transdermalnych, czy kropli do oczu. Często zdarza się, że stosując dany lek nie jesteśmy świadomi, że w jego składzie występuje hydrożel. Materiały te są już powszechnie stosowane w wyrobach medycznych i lekach, często znacznie zwiększając komfort pacjenta w stosunku do form „tradycyjnych”.

## APARATURA I ODCZYNNIKI

- 1 zlewka pojemności 250 cm<sup>3</sup>
- biureta szklana
- szalka Petriego
- 3 zlewki o pojemności 25 cm<sup>3</sup>
- 3 szkiełka zegarkowe
- cylinder miarowy o pojemności 50 cm<sup>3</sup>
- lejek
- sączek
- waga laboratoryjna
- pęseta
- mieszadło magnetyczne
- roztwór chlorku wapnia o stężeniu 0,075 mol/dm<sup>3</sup>
- roztwór alginianu sodu o stężeniu 8 g/dm<sup>3</sup>
- roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,6%
- roztwór kwasu solnego o stężeniu 0,1 mol/dm<sup>3</sup>
- granulowany hydrożel

## WYKONANIE ĆWICZENIA

### Otrzymywanie alginianu wapnia

Biuretę szklaną uzupełnić roztworem alginianu sodu o stężeniu 8 g/dm<sup>3</sup>. Do zlewki o pojemności 250 ml wlać 200 ml 0,075M roztworu chlorku wapnia. Następnie zlewkę z zawartością umieścić na mieszadle magnetycznym i mieszać z szybkością 400 obr/min. Do zlewki z chlorkiem wapnia dodawać kroplami z biurety 25 ml alginianu sodu. Po zakończeniu wkraplania, zawartość zlewki mieszać jeszcze 5 minut. Po tym czasie otrzymane kulki alginianu sodu przesączyć i przełożyć na szalkę Petriego.

### Wyznaczanie stopnia spęcznienia alginianu wapnia

Do trzech zlewek o pojemności 25 cm<sup>3</sup> odmierzyć po około 10-15 ml odpowiednio: wody redestylowanej, roztworu chlorku sodu (symulującego płyn fizjologiczny) oraz roztworu kwasu solnego (symulującego płyn żołądkowy). Następnie zważyć 3 szkiełka zegarkowe i zapisać ich dokładną masę. Na każdym szkiełku zegarkowym umieścić po jednej suchej granulce alginianu wapnia i zapisać ich dokładną masę. Z różnicy mas obliczyć masę suchych granulek hydrożelu.

Następnie granulki umieścić po jednej w każdej z przygotowanych zlewek (w różnych środowiskach).

W celu oceny zdolności sorpcyjnej badanego hydrożelu, należy w określonych odstępach czasu sprawdzać masę „rosnących granulek”, początkowo co 10 minut, potem rzadziej. Przed ważeniem pęczniejących granulek należy delikatnie usunąć z ich powierzchni nadmiar cieczy (osuszenie przy użyciu bibuły lub ręcznika papierowego). Każdorazowo, po zważeniu, próbki hydrożelu ponownie umieszcza się we właściwym roztworze i pozostawia do kolejnego ważenia. Procedurę należy powtarzać aż do osiągnięcia stanu równowagi, czyli maksymalnego spęcznienia kulki (lub do zakończenia ćwiczeń).

## OPRACOWANIE WYNIKÓW

Wyniki ważenia i obliczenia umieścić w tabeli.

L.p.	t [min]	m <sub>0</sub> [g]	m <sub>i</sub> [g]	$\Delta m = m_i - m_0$	SR [%]
Inkubacja w wodzie redestylowanej					
1.					
2.					
3.					
itd.					
Inkubacja w roztworze NaCl					
1.					
2.					
3.					
itd.					
Inkubacja w roztworze HCl					
1.					
2.					
3.					
itd.					

Na podstawie uzyskanych wyników należy sporządzić wykresy zależności przyrostu masy próbek alginianu wapnia od czasu pęcznienia (w wodzie lub roztworach wodnych)  $\Delta m=f(t)$ .

Obliczyć stopień spęcznienia (SR, *ang. swelling ratio*) w oparciu o wzór 1.

Porównać przebieg krzywych pęcznienia oraz wartości stopnia spęcznienia w zależności od środowiska, w jakim inkubowano granule alginianu wapnia.

## LITERATURA

1. A. S. Hoffman, Hydrogels for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews* 64 (2012) 18-23.
2. B. Tyliczszak, K. Pielechowski., Charakterystyka matryc hydrożelowych – zastosowania biomedyczne superabsorbentów polimerowych, *Czasopismo Techniczne Wydawnictwo Politechniki Krakowskiej* (2007)
3. P. Pal, J.P. Pandey, G. Sen, Modified PVP based hydrogel: Synthesis, characterization and application in selective abstraction of metal ions from water, *Materials Chemistry and Physics* 194 (2017) 261-273.
4. N. A. Peppas, P. Bures, W. Leobandung, H. Ichikawa, Hydrogels in pharmaceutical formulations, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 50 (2000) 27-46.
5. W. E. Hennink, C. F. van Nostrum, Novel crosslinking methods to design hydrogels, *Advanced Drug Delivery Reviews* 64 (2012) 223-236.
6. Y. Huang, W. Leobandung, A. Foss, N. A. Peppas, Molecular aspects of muco- and bioadhesion: Tethered structures and site-specific surfaces, *Journal of Controlled Release* 65 (2000) 63-71.
7. P. Ulański, S. Kadłubowski, J. M. Rosiak, Synthesis of poly(acrylic acid) nanogels by preparative pulse radiolysis, *Radiation Physics and Chemistry* 63 (2002) 161-168.