

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЕЛЕВЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ГАММА-ОБЛУЧЕННОЙ РЕДКОСШИТОЙ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2023 г. В. А. Абрамов^а, А. Р. Гатауллин^а, С. А. Богданова^а,
С. В. Демидов^б, Р. А. Кемалов^с, С. Р. Аллаяров^{б, *}

^а Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, 420015 Россия

^б Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии
Российской академии наук, Черноголовка, Московская обл., 142432 Россия

^с Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, 420021 Россия

*E-mail: sadush@icp.ac.ru

Поступила в редакцию 10.04.2023 г.

После доработки 10.07.2023 г.

Принята к публикации 14.07.2023 г.

Исследовано влияние γ -облучения гелеобразователя карбомера 141G — редкосшитой полиакриловой кислоты на реологические свойства гелей на его основе. Выявлено, что увеличение дозы γ -облучения на воздухе оказывает деструктирующее действие на полимер, что приводит к уменьшению реологических показателей — вязкости, предела текучести и площади петли гистерезиса. Облучение карбомера дозами более 300 кГр на воздухе приводит к существенному снижению или полному отсутствию у него гелеобразующих свойств. Вместе с тем, облучение карбомера той же дозой в вакууме приводит к падению вязкости лишь на 2% по сравнению с исходными системами. Установлено, что оптимальным гелеобразователем для получения устойчивых гелей антибактериального назначения являются карбомер, облученный дозой 30 кГр.

Ключевые слова: полиакриловая кислота, карбомер, γ -облучение, гель, реологические свойства, вязкость, деструкция

DOI: 10.31857/S0023119323060013, EDN: QIXTHX

ВВЕДЕНИЕ

Гелеобразователи на основе редкосшитой полиакриловой кислоты, с торговым названием карбомеры (карбополы) представляют собой группу полиэлектролитов, широко используемых в качестве гелеобразующей полимерной основы, в которую можно вводить биологически активные компоненты и лекарственные средства [1–3].

Карбомеры, благодаря наличию сшивки, ограниченно набухают в воде. После равномерного диспергирования частиц карбомера, дисперсию загущают, вводя нейтрализующее основание. Благодаря электростатическому отталкиванию образующихся солевых групп молекула полиэлектролита разворачивается, образуя гель [4].

Одним из способов модификации карбомеров является применение ионизирующего излучения. Полимерные гели могут использоваться как носители радиоактивных элементов для лечения кожных заболеваний, например, Радия-223, поэтому важно оценить влияние ионизирующего облучения на свойства гелей [5]. Вместе с тем применение γ -излучения может оказывать бактерицидное действие, что способствует созданию

антибактериальных гелевых форм [6]. При этом для стерилизации продукта требуется около 5–30 кГр. Стерилизация является очень важным этапом процесса при разработке новых способов доставки лекарственных средств, поэтому вопрос обработки карбомеров облучением является актуальной задачей. Так, в работе [7] сообщается о резком снижении вязкости гелей марок карбомера 934, 940, 941 при облучении дозой 30 кГр, и напротив в работе [8] наблюдалось увеличение вязкости концентрированных гелей, облученных дозой 25 кГр.

Изменения в молекулярной структуре, происходящие в полимерах под действием радиации, проявляются в изменении их химических и физических свойств. Результатом этого являются: разрыв цепи, происходящий в виде случайного разрыва связей, что снижает молекулярную массу и вязкость полимера, или образование сшивок, которое приводит к формированию крупных трехмерных сетей. Обычно оба механизма проявляются одновременно. Будет ли реакция характеризоваться преобладанием разрыва или сшивки, зависит от нескольких факторов, включая химическую струк-

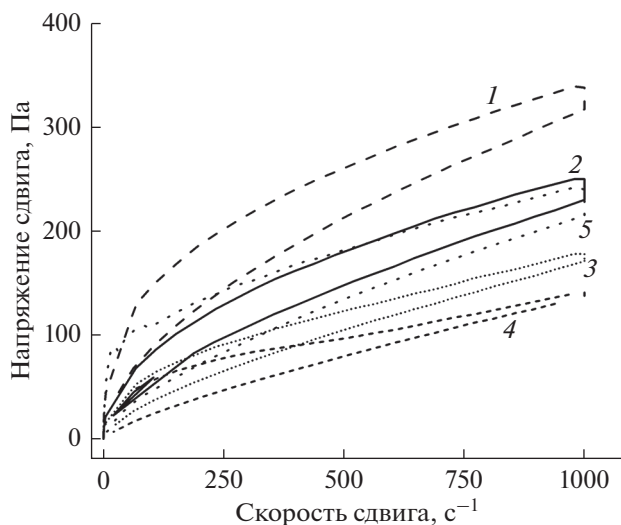


Рис. 1. Кривые течения гелевых композиций на основе карбомера, облученного дозой (кГр): 0 (1), 30 (2), 70 (3), 100 (4), 300 (5) на воздухе (1–4) и в вакууме (5).

туру облучаемых материалов, дозу и окружающую среду материала во время облучения [9].

Степень влияния облучения на структуру промышленного карбомера марки TEGO® Carbomer 140 была изучена нами в работах [10, 11], обсуждены кинетические особенности термического разрушения полимера в вакууме и облученного на воздухе γ -лучами ^{60}Co полимера. Предложены реакции, приводящие к основным продуктам термического распада (ангидридные и кетонные фрагменты, ненасыщенные связи, результаты отщепления от полимерной цепи молекул CO_2 , CO , H_2O), подтвержденные квантово-химическими расчетами барьеров реакции и ответственные за наблюдаемые на кривых ДТА, ТГА и ДТГ изменения. В данной работе было принято решение проводить процесс облучения как в воздушной среде, так и в вакууме. Целесообразно было проанализировать воздействие радиации на другие модификации карбомера.

Исходя из вышеизложенного, целью работы является выявление закономерностей влияния γ -облучения карбомера марки TEGO® Carbomer 141G в воздушной среде и в вакууме на реологические свойства гелевых систем.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали карбомер (КРБ) марки TEGO® Carbomer 141G производства “EVONIK” (Германия) со средне-численной молекулярной массой 1250000, и молекулярной массой между сшивками 240000.

Облучение образцов γ -лучами ^{60}Co проводили на установке УНУ “Гамматок-100” ФИЦ ПХФ и

МХ РАН при 23°C на воздухе и в вакууме. В случае вакуума перед облучением образцы КРБ помещали в стеклянные ампулы, дегазировали на вакуумной установке при комнатной температуре до 0.13 Па и запаивали.

Гелевые композиции получали следующим образом: порошок КРБ 0.4 мас. % оставляли набухать в воде на сутки, затем перемешивали на гомогенизаторе ПЭ-8100 при 200 об/мин до гомогенизации системы, затем вводили глицерин 5 мас. %. Золь–гель переход осуществляли введением триэтанолamina 0.3 мас. %.

Реологические свойства гелевых композиций исследованы на ротационном вискозиметре “Reotest RN 4.1” при 25°C в режиме контролируемой скорости сдвига до 1000 с^{-1} , потом ее поддерживали постоянной в течение 10 мин до 1000 с^{-1} , потом ее поддерживали постоянной в течение 10 мин до полного разрушения структуры. Таким образом получали верхнюю кривую (прямой ход). Затем скорость сдвига по нисходящей кривой возвращается к нулю, получили нижнюю кривую (обратный ход). Первая кривая, расположенная над второй, ограничивает площадь петли гистерезиса, которая пропорциональна энергии, необходимой для разрушения тиксотропной структуры [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кривые течения гелей на основе исходного и подвергнутого облучению γ -излучением КРБ представлены на рис. 1. Видно, что гелевые системы с необлученным полимером и с полимером, облученным γ -лучами, являются неньютоновскими псевдопластичными жидкостями, для которых характерно асимптотическое уменьшение вязкости до минимального значения при увеличении скорости сдвига. Кривые течения имеют форму петли гистерезиса, что свидетельствует о частичном восстановлении структуры. Площадь петли гистерезиса у необлученного КРБ наибольшая, и она уменьшается с увеличением дозы облучения. Это свидетельствует о большей выраженности тиксотропного поведения гелевой системы, что является положительным моментом при практическом использовании гелей медицинского назначения, т.к. характеризует такие показатели, как равномерное нанесение, наполнение и выдавливание из туб. Площадь петли гистерезиса уменьшается с увеличением дозы облучения.

Гели не обладают текучестью при низких значениях напряжения сдвига и начинают течь только при прохождении предела текучести. При дальнейшем увеличении напряжения сдвига некоторое время система характеризуется псевдопластическим типом течения, пока при опреде-

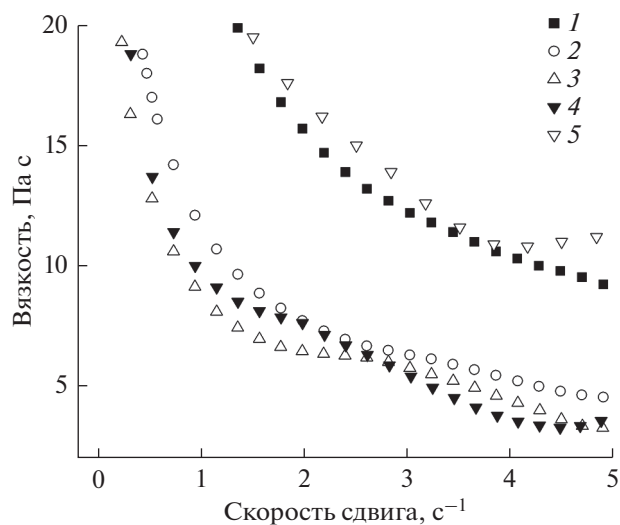


Рис. 2. Кривые вязкости гелевых композиций на основе карбомера, облученного дозой (кГр): 0 (1), 30 (2), 70 (3), 100 (4), 300 (5) на воздухе (1–4) и в вакууме (5).

ленной величине напряжения сдвига он не сменяется истинным пластическим течением [13].

На графике зависимости вязкости гелей от скорости сдвига (рис. 2) видно, что после облучения КРБ дозой в 30 кГр произошло падение вязкости геля на 52%, с увеличением дозы до 70 и 100 кГр вязкость падает на 63 и 60% соответственно (рис. 3). При облучении дозой больше 300 кГр КРБ в воде не диспергировался, наблюдалось оседание частиц. Вместе с тем, при облучении в вакууме дозой 300 кГр происходит падение вязкости лишь на 2%, вязкость при этом составляет 24.6 Па·с. Очевидно, радиационные процессы, вызванные облучением, приводят к уменьшению полиэлектролитного эффекта [10, 14]. Присутствие кислорода приводит к интенсификации деградации полимера за счет вклада радиационного окисления, которое осуществляется в присутствии

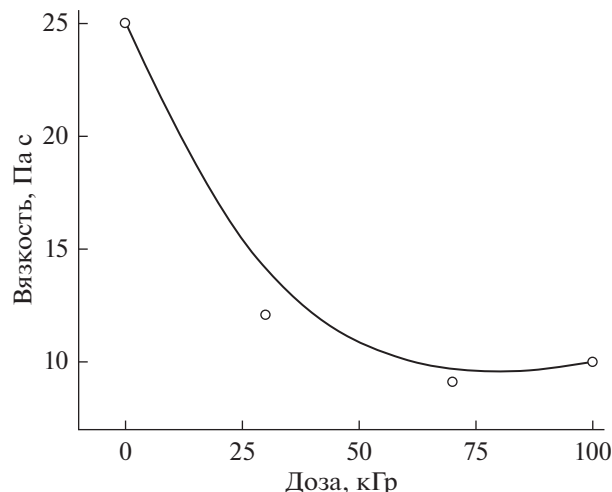


Рис. 3. Зависимость вязкости гелевых композиций на основе карбомера от дозы облучения карбомера 141 G.

кислорода воздуха, диффундирующего в толщу полимерного образца [15].

На основании экспериментальных данных были рассчитаны структурно-механические параметры, используя программное обеспечение “RHEO-42”. Для описания кривых применяли уравнение Гершеля–Балкли:

$$\tau = \tau_0 + K\dot{\gamma}^n, \quad (1)$$

где τ_0 – статический предел текучести (Па); K – коэффициент консистенции (Па·с); $\dot{\gamma}$ – скорость сдвига (с^{-1}); n – индекс течения системы.

Показатель текучести n описывает отклонение от линейного изменения кривой течения после превышения предела текучести. Коэффициент консистенции K соответствует вязкости при градиенте среза 1 с^{-1} . Предел текучести τ_0 является действительной физической характеристикой вещества. Показатель текучести n и коэффициент

Таблица 1. Реологические характеристики гелевых систем на основе γ -облученного карбомера

Доза, кГр	Условие облучения	τ_0 , Па	K , Па $\text{с}^{(1/n)}$	n	σ	S^{*1} , Па с^{-1}
0	Воздух	3.65	20.40	0.44	0.999	60072.6
30	Воздух	2.29	8.82	0.48	0.999	28661.7
70	Воздух	1.58	7.12	0.46	0.998	18768.2
100	Воздух	0.36	8.90	0.39	0.997	19124.8
300	Вакуум	3.66	18.70	0.59	0.990	46894.2

*1 – Площадь петли гистерезиса.

Таблица 2. Характеристики исследованных марок Карбомера

Марка Карбомера	Растворитель при синтезе	Сшивающий агент	Вязкость (0.5 мас. %)	Молекулярная масса между сшивками	Молекулярная масса
TEGO® Carbomer 140 (Carbopol 940)	Бензол	Аллиловый эфир пентаэритрита	40.000–60.000	104000	7×10^5 – 4×10^6
TEGO® Carbomer 141G (Carbopol 981 (Noveon))	Н-гептан и этилацетат	Аллиловый эфир пентаэритрита	5.400–11.400	240000	1250000

консистенции K не являются действительными константами вещества, а параметрами приближенной математической модели. Все рассчитанные показатели с использованием уравнения (1) указаны в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что с увеличением дозы облучения происходит снижение предела текучести τ_0 . Так, при облучении на воздухе дозой 70 кГр происходит снижение предела текучести в 2.3 раза по сравнению с необлученным образцом. В случае облучения в вакууме предел текучести практически не изменяется. Также наблюдается уменьшение коэффициента консистенции K в 2.3–2.8 раза. Некоторое снижение вязкости гелей способствует их равномерному нанесению и высвобождению активных компонентов. Таким образом, облучение в медицинских целях не должно превышать 30 кГр. Индекс течения n у всех образцов меньше единицы, что подтверждает их принадлежность к псевдопластичным неньютоновским жидкостям.

Сравнение результатов с таковыми, полученными нами ранее для КРБ марки TEGO® Carbomer 140 [10] показывает, что на зависимость структурообразования в гелях КРБ от дозы γ -облучения существенное влияние оказывают молекулярная масса и степень сшивки, которые приведены в табл. 2. Так, для TEGO® Carbomer 140 с более высокой молекулярной массой (7×10^5 – 4×10^6) и меньшей молекулярной массой между сшивками (104000), предел текучести при облучении дозой 70 кГр снижается в 1.5 раза, менее изменяются и другие реологические характеристики.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

- анализ кривых течения и вязкости гелей на основе КРБ марки TEGO® Carbomer 141G показал, что увеличение дозы γ -облучения КРБ, оказывая деструктивное влияние, приводит к снижению вязкости и препятствует формированию прочного каркаса получаемой гелевой системы. При облучении КРБ дозой 70 кГр отмечено снижение пре-

дела текучести по сравнению с необлученным полимером в 2.3 раза;

- установлено, что облучение в вакууме существенно уменьшает интенсивность воздействия. Так после γ -облучения карбомера дозой 300 кГр в вакууме предел текучести гелевых систем на его основе практически остается без изменения;

- показано, что увеличение дозы облучения КРБ с 30 до 70 кГр не приводит к получению гелевых систем с характерными для неньютоновских жидкостей реологическими свойствами.

- выявлено, что молекулярная масса и степень сшивки в карбомерах оказывают влияние на реологические характеристики получаемых гелей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Госзадания АААА-А19-119041090087-4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Демина Н.Б. // Химико-фармацевтический журнал. 2015. № 9. С. 39.
2. Muramatsu M., Kanada K., Nishida A., Ouchi K., Saito N., Yoshida M., Shimoaka A., Ozeki T., Yuasa H., Kanaya Y. // Int J Pharm. 2000. V. 199. P. 77.
3. Fiume M.M., Heldreth B., Boyer I., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Hill R.A., Klaassen C.D., Liebler D.C., Marks J.G.Jr, Shank R.C., Slaga T.J., Snyder P.W., Andersen F.A. // Int. J. Toxicol. 2017. V. 36. P. 59S.
4. Филиппова О.Е. // Высокомолек. соед. 2000. Т. 42. С. 2328.
5. Khoury S.H.J., Da Silva M.I.B., Mansur C.R.E., Santos-Oliveira R. // Radiat. Phys. Chem. 2018. V. 145. P. 19.
6. Silindir M., Özer Y. // PDA J. Pharm. Sci. and Tech. 2012. V. 66. P. 184.
7. Adams I., Davis S.S. // J. Pharm. Pharmacol. 1973. V. 25. P. 640.
8. Deshpande S., Shirolkar S. // J. Pharm. Pharmacol. 1989. V. 41. P. 197.

9. *Sintzel M.B., Merkli A., Tabatabay C., Gurny R.* // Drug Development and Industrial Pharmacy. 1997. V. 23. P. 857.
10. *Шаймухаметова И.Ф., Шигабиева Ю.А., Богданова С.А., Аллаяров С.Р.* // Химия высоких энергий. 2020. Т. 54. С. 122.
11. *Allayarov S.R., Shaimukhametova I.F., Confer M.P., Bogdanova S.A., Shigabieva Y.A., Dixon D.A.* // Polymer Degradation and Stability. 2021. V. 191. P. 109697.
12. *Шрамм Г.* // Основы практической реологии и реометрии / Пер. с англ. И.А. Лавыгина, под ред. В. Г. Куличихина. М.: Колос. 2003. 312 С.
13. *Самченко Ю.М., Ульберг З.Р., Комарский С.А., Ковзун И.Г., Проценко И.Т.* // Коллоидный журнал. 2003. Т. 65. С. 87.
14. *Huszank R., Szilágyi E., Szoboszlai Z., Szikszai Z.* // Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. Atoms. 2019. V. 450. P. 364.
15. *Махлис Ф.А.* // Атомная энергия. 1969. Т. 27. С. 323.