

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 541(127+64):547.39

СИНТЕЗ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРОГЕЛЕЙ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ И ФАРМАКОЛОГИИ МЕТОДОМ ФРОНТАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ

А. О. ТОНОЯН^а, А. З. ВАРДЕРЕСЯН^а, А. Г. КЕТЯН^а и А. В. САРГСЯН^б

^а Национальный Политехнический Университет Армении
Армения, Ереван, ул. Теряна 105
E-mail: atonoyan@mail.ru

^б Арцахский Научный Центр
Республика Арцах, Степанакерт, ул. Тиграна Меца 26
E-mail: anyuta.sargsyan@mail.ru

В работе представлены данные по синтезу и использованию полиакриламидных гидрогелей, полученных в условиях распространения волны фронтальной полимеризации в реакторах непрерывного действия. Кратко представлена хронология развития технологий по внедрению в производство трубчатого реактора в потоке в режиме фронтальной полимеризации для синтеза трехмерных сетчатых полимеров, в частности, полиакриламидного гидрогеля. С учетом специфики фронтальной полимеризации и самого процесса синтеза гидрогелей удалось разработать условия проведения процесса во фронтальных реакторах непрерывного действия, что обеспечило решение поставленной задачи – получать полиакриламидные гели согласно заранее заданным требованиям. Получены полиакриламидные гидрогели с широким спектром свойств. В работе представлены экспериментальные данные по возможности использования полученных гидрогелей в сельском хозяйстве, медицине, фармакологии и др.

Рис. 14, библи. ссылка 21.

Полимерные гидрогели имеют самое широкое применение. Это сшитые полимерные структуры – трехмерные полимерные сетки, способные набухать, поглощая большие количества воды и активных веществ без разрушения оригинальной формы. Особое достоинство гидрогелей – способность возвращать в окружающую среду воду и поглощенные вещества. Сетчатая структура придаёт им эластичность, механическую упругость, способность выдерживать высокие механиче-

ские нагрузки. Эти гидрогели (называемые гидрогелями-суперабсорбентами) востребованы во всем хозяйстве, для орошения почвы, в медицине (в пластической хирургии и фармакологии, для получения эндопротеза – наполнителя мягких тканей, для косметической и реконструктивной хирургии, для лечения недержания мочи, артрита, пластики молочной железы, в области создания предметов общей гигиены, включая подгузники, памперсы и в нефтяной промышленности для очистки трубопроводов т. д. В последнее время гидрогели активно используют для отвода накопившейся ядовитой жидкости под мусорными свалками.

Отметим, что гидрогели за последние десятилетия исследовались достаточно глубоко, имеется бесконечное количество патентов и статей по синтезу и свойствам гидрогелей в традиционных условиях, их свойствам и применению, затем вызвал интерес синтез гидрогелей во фронтальном режиме (ФП) [1-9] в лабораторных ампулах. Исследования проводились по стандартной методике ФП. К ампулам с исходными веществами локально подавалось тепло, происходило образование геля в автоволновом режиме ФП. Здесь проявились важнейшие достоинства ФП по сравнению с традиционным синтезом – в традиционном синтезе процесс осуществляется в два этапа: первая стадия – образование линейных полимеров, вторая – сшивка этих полимеров с образованием трехмерных сеток. При ФП процесс идет в один этап – образованные линейные полимерные цепочки одновременно сшиваются с образованием трехмерной сетки. Это и облегчение процесса, и быстрота, и экономичность, и энергетическая выгода, но как потом выяснилось, здесь имели место еще и другие выгодные процессы, исключающие недостатки при синтезе в традиционных условиях. Одной из главнейших оказалась исключительная экологичность гидрогелей, полученных в ФП условиях.

Из получаемых и широко используемых гидрогелей Полиакриламидные Гидрогели (ПАГ) представляют собой наиболее востребованные и широко используемые в разных сферах. Отметим, что в принципе в мире производятся различные гидрофильные (поглощающие воду) и гидрофобные (отталкивающие воду, водонерастворимые вещества) гели. Но необходимыми свойствами, как с точки зрения физико-механических (устойчивость к разным температурам, кислотности среды, биоразлагаемость, эластичность, абсолютную безопасность для человека и окружающей среды) так и по биосовместимости с человеческим организмом обладают ПАГ. Но при этом именно с полиакриламидными гидрогелями имеется серьезная проблема. Дело в том что ПАГ абсолютно безопасны для человеческого организма и окружающей среды (нетоксичны, биосовместимы и имеют соответствующие физико-химические свойства для использования в быту), но исходный продукт из

которого его получают, акриламид, это высокотоксичное вещество. Дело в том, что полученный в традиционных условиях ПАГ связывает в процессе реакции некоторое количество ядовитого мономера акриламида и полученный гидрогель оказывается допустимым не ко всем приложениям, особенно недопустимо его использование в человеческом организме. Хотя полученный в традиционных условиях ПАГ тщательно отмывают, но оставшиеся следы ядовитого акриламида все равно являются нежелательными при использовании этого ПАГ в медицине, фармакологии и вообще в сфере жизнедеятельности человека. В отличие от этого серьезного недостатка в традиционном производстве ПАГ, наша технология имеет большое преимущество – в силу механизма распространения полимеризации в условиях автоволнового распространения тепловой волны фронта, полученный продукт уже в процессе синтеза очищается от всех остаточных веществ и на выходе получается абсолютно чистый ПАГ. Рамман спектры и гель хроматографические данные представлены ниже. Имеет большое значение также и непрерывность подачи исходных веществ и отвода ПАГ в непрерывных реакторах ФП в потоке [10-15].

Возможность осуществления подобного процесса оказалась реальной благодаря многолетним исследованиям ФП в реакторах различной геометрии и детальным расчетам по моделированию данного процесса, проводимым профессором Севаном Давтяном, ушедшим от нас полтора года назад от коронавируса [10,16-20].

Изначальные попытки по осуществлению непрерывных трубчатых реакторов ФП в потоке, которые рассчитывались для полимеризации жидкого метилметакрилата показали, что для ФП жидких мономеров в реакторах трубчатой геометрии невозможно осуществить ввиду образования под давлением потока струи жидкого мономера через расплав полученного полимера. Здесь представлена схема работы непрерывного реактора ФП для синтеза полиметилметакрилата. Как видно из рисунка 1 и расчетов [10,16-20], был осуществлен цилиндрический реактор с радиальным направлением потоков для полимеризации метилметакрилата. Одновременно было точно установлено, что синтез полимеров в трубчатых реакторах возможен только для мономеров, представляющих собой достаточно вязкие системы, которые невозможно разрушить непрерывным потоком исходной смеси.



Рис.1. Струя мономера через полимер в трубчатом реакторе ФП.

Именно исходя из этих соображений, нами были разработаны цилиндрические и сферические реактора ФП, где подавляемый поток исходных веществ направляется по радиусу реактора, в радиальном направлении, в отличие от потока в трубчатом реакторе, где поток направлен по длине реактора.

Ниже представлена схема цилиндрического реактора, который был внедрен на заводе города Дзержинска и на Опытном заводе Академгородка Черноголовка.

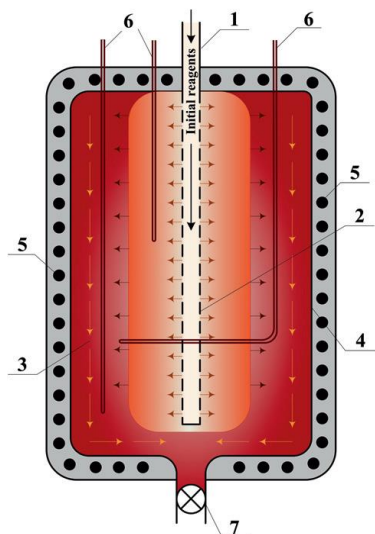


Рис. 2. Схема цилиндрического реактора для ФП, 1- потрубок для ввода в реактор исходных реагентов, 2- перфврированная поверхность трубчатой формы, 3- расплав полимера с неполимеризованным мономером, 4-поверхность фронта полимеризации, 5-электронагреватели, 6- капиллярные металлические трубки для передвижных термодар, 7- вентиль для регулирования перепада давления.

Цилиндрический реактор ФП в потоке, направленном радиально от центра реактора к стенкам с перфорированными трубками для вывода полученного полиметилметакрилата.

Экспериментальная часть

В процессе синтеза ПАГ, который из себя представляет трехмерный сетчатый полимер, соответственно, в этом случае, исключаются явления гелеэффекта, массопереноса, расширения молекулярно-массовых распределений и, самое главное, образование струи мономера через расплав трехмерного гидрогеля, что позволило вернуться к реакторам трубчатой геометрии, создать и исследовать трубчатый реактор для синтеза гидрогелей в режиме фронта полимеризации в потоке, когда с одного конца трубчатого реактора подается смесь исходных веществ, с другого конца реактора в режиме фронтальной полимеризации отводится гидрогель.

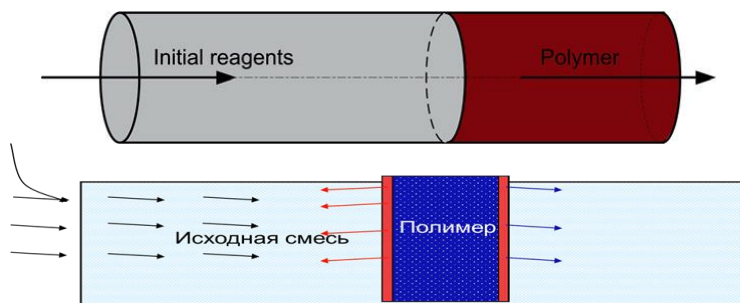


Рис. 3. Схематическое изображение синтеза ПАГ в непрерывном трубчатом реакторе ФП.

Широким спектром свойств гидрогелей обусловлена их востребованность во всем мире. Как сказано выше, за последние десятилетия получено множество патентов на использование полимерных гидрогелей. Однако предложенный и разработанный метод фронтальной полимеризации [21] открыл возможности синтеза гидрогелей в наиболее благоприятных технологических условиях – высокой производительности, энергосберегаемости, экологичности как самого процесса синтеза, так и полученных продуктов.

Методом ФП получены ПАГ со следующими свойствами: впитываемость воды от 0,1 мл воды на один грамм сухого ПАГ и до 5000 мл на грамм сухого гидрогеля. Впитываемость и отдача воды и активных веществ регулировались и осуществлялись с расчетами кинетических данных, с использованием нанодобавок в процессе синтеза ПАГ, позволяющих регулировать плотность пор, ответственных за впитываемость. Проводилось также регулирование макрокинетических параметров (размеры и форма реактора, давление и температура окружающей среды).

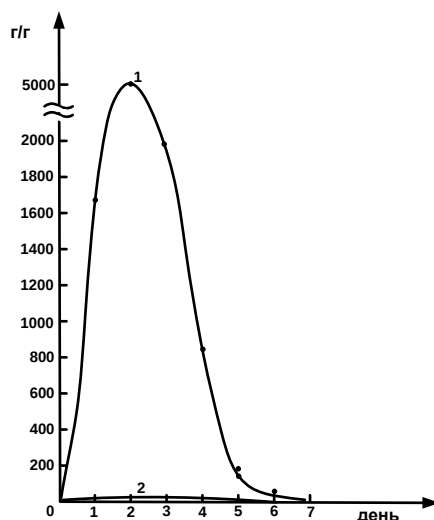


Рис. 4. Максимальная и минимальная поглощаемость и отдача воды ПАГ-ом.

Необходимо особо отметить одно из наиболее важных достижений данной технологии – абсолютная экологическая чистота полученного продукта – в полученных ПАГ отсутствуют даже следы исходного акриламида, что обусловлено спецификой ФП, при наличии ударной волны. Также нами были проведены дополнительные анализы по чистоте ПАГ. На рисунках 5, 6 представлены данные по Рамман Спектроскопии – на рис. 5 спектроскопический анализ спектра акриламида, на рис. 6 – спектр ПАГ

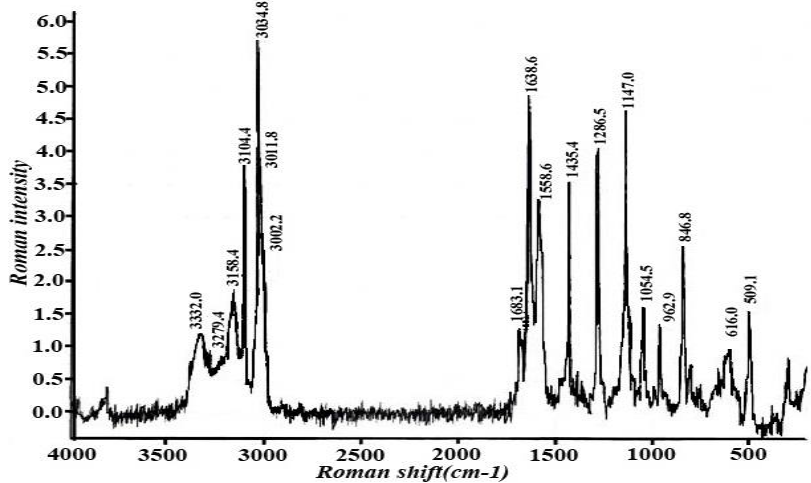


Рис. 5. Раман Спектры акриламида.

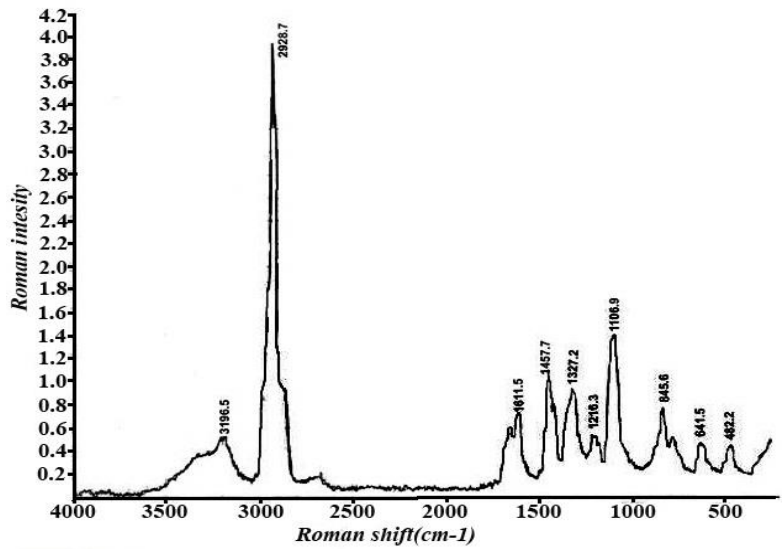


Рис. 6. Раман спектры ПАГ.

Данные по чистоте ПАГ были дополнительно проверены гель-хроматографическим методом.

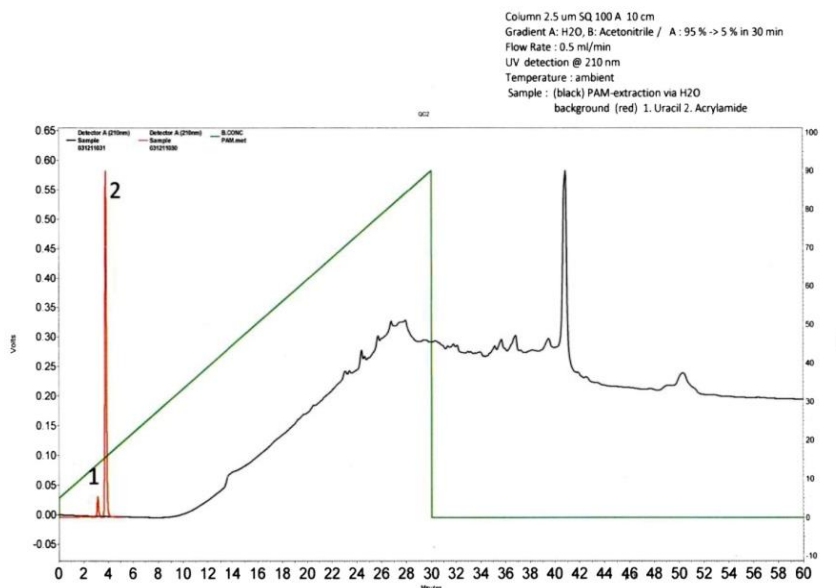


Рис. 7. Гель хроматография ПАГ (1) на фоне данных по гель хроматографии акриламида (2).

В сельском хозяйстве используется способность ПАГ поглощать воду и затем отдавать ее в окружающую среду, что особенно актуально для засушливых регионов. Гидрогели вносятся в почву и регулируют её влажность. В дождливую погоду или при поливе гидрогели поглощают воду и затем по мере высыхания почвы выделяют ее. При этом надо иметь в виду, что поглощение и отдача воды в почвах с разной влажностью сравнительно близкая. На рис. 8, 9, 10 представлены кривые поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ разного размера (0,03, 0,06, 0,09 μ). Кривые исследованы на воспроизводимость (кр.1,2,3), все исходные компоненты повторяются. Из кривых видно, что разброс по впитываемости и отдаче воды очень маленький.

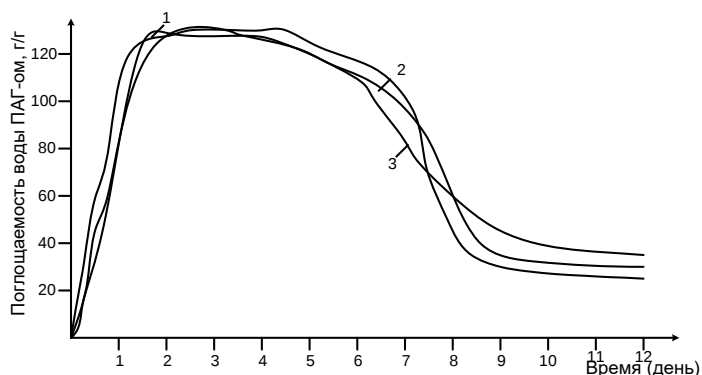


Рис. 8. Разброс кривых поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ размером 0,03 μ при влажности почвы 33-35%.

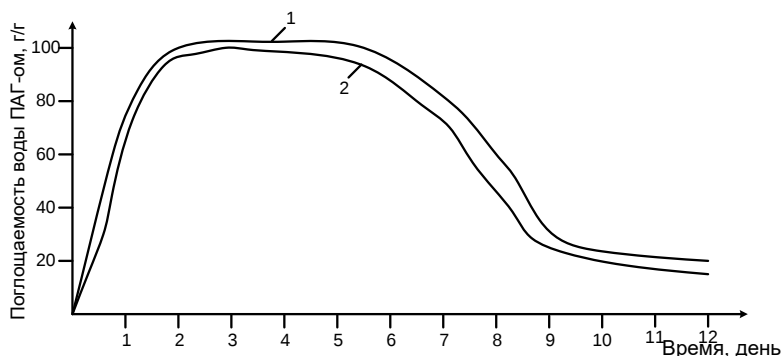


Рис. 9. Разброс кривых поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ размером 0,06 г при влажности почвы 33-35%.

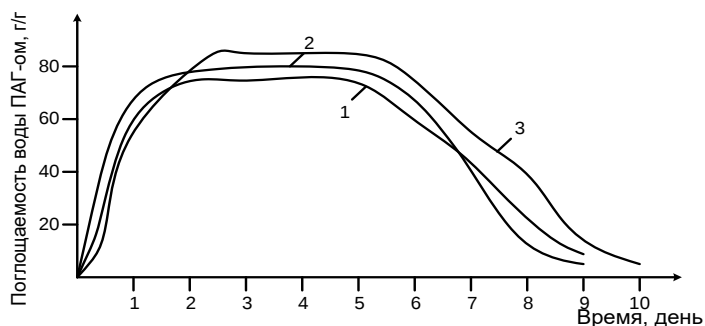


Рис. 10. Разброс кривых поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ размером 0,09 гр. при влажности почвы 33-35%.

Отметим, что имеет место также зависимость поглощаемости и отдачи воды в почву из частичек гелей разных размеров. Как видно из рисунков 8, 9, 10 поглощаемость меньше из крупных частичек.

Ощутимый эффект дает использование полимерных гелей и для лечения корней растений до того, как внести в почву, гидрогели обрабатываются водными растворами с питательными и лекарственными для корней растения добавками и затем эти набухшие гели внедряются в почву.

Далее исследовалось влияние кинетических параметров на свойства ПАГ по поглощаемости и отдаче влаги. В зависимости от регулирования кинетических параметров исходной смеси получены следующие кривые по поглощаемости.

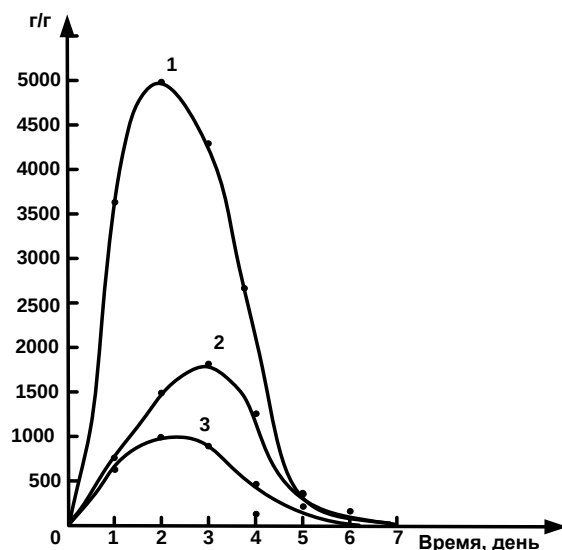


Рис. 11. Поглощаемость ПАГ при разном соотношении исходных мономеров. (кр.1. ААм:Акрилат Na=21,875%:21,875%, кр.2. ААм:Акрилат Na=21,875%: 12,5%, кр.3. ААм:Акрилат Na=12,5%:21,875%).

Огромные перспективы связаны с применением полимерных гидрогелей в фармакологии. Их можно использовать для изготовления капсул, впитывающих лекарственные препараты и постепенно (продолгованно) выделяющих их в организм по заранее заданной программе. Эти возможности могут быть использованы для поддержания необходимого уровня инсулина у диабетиков, мелатонина для страдающих бессонницей, а также при лечении наркомании или алкоголизма. Ведь это та, особая категория больных, которая не станет регулярно принимать препараты, а одной капсулы такой лекарственной формы может хватить на заданное время, чтоб удержать людей от выпивки или принятия наркотика.

Исследовалась возможность продолгованного действия лекарственных средств, внедренных в матрицу ПАГ. На рис.12 представлены кинетические кривые впитывания и отдачи некоторых лекарственных средств в качестве показателя для специалистов в области фармакологии и медицины.

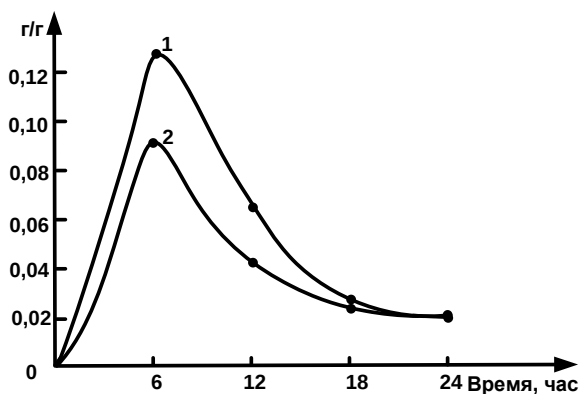


Рис. 12. Поглощаемость и отдача лекарственных препаратов ПАГ-ом (кр. 1 раствор тетрациклина и кр. 2 раствор ганглерона).

Впитываемость и отдача воды гелями, как сказано выше, регулируется как кинетическими, так и макрокинетическими параметрами. Когда вопрос касается лекарственных носителей из ПАГ, то использовалась возможность регулирования впитывающих свойств ПАГ при синтезе этих гелей, то вопрос поглощаемости и отдачи легко решается с помощью добавок наночастиц (коллоидных растворов бентонита) в полимеризующую среду ПАГ и регулируется способность лекарственного носителя ПАГ отдавать в организме человека внедренное лекарство с заданной скоростью и в заданном временном интервале. Как видно из рис. 13 поглощаемость и отдача влаги зависит от плотности пор используемых гидрогелей.

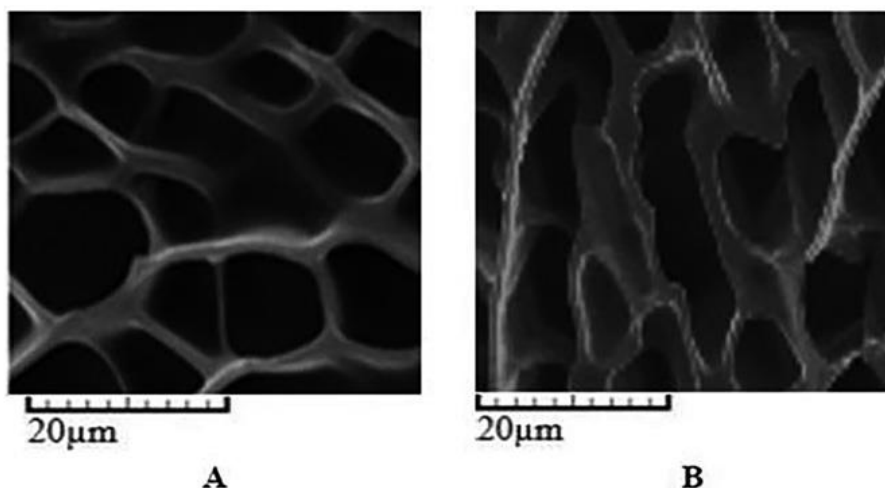


Рис. 13. Микроскопические фото полимерной сетки ПАГ, поглощающей 3000 г (А) и 1600 г (В) воды, рассчитанной на 1 г сухого гидрогеля.

Для уменьшения этого фактора при использовании ПАГ в качестве носителя для лекарств был использован коллоидный раствор бентонита. Кальциевые мицеллы из среды бентонита, прореагировав с функциональными группами, ответственным за поглощаемость, уменьшают поглощаемость данного ПАГ. Этот процесс регулировался заранее, в зависимости от требований сферы, куда направляется ПАГ. Например, для носителей лекарств использовались добавки коллоидного раствора в зависимости от состава исходной смеси.

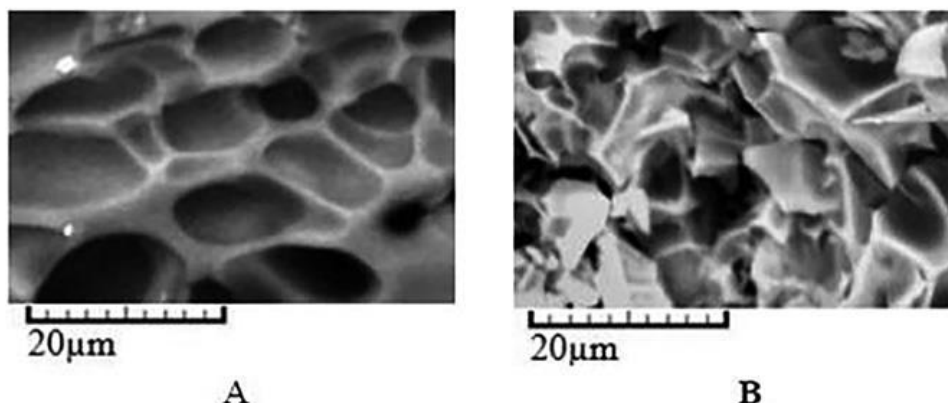


Рис. 14. Микроскопические фото полимерной сетки ПАГ без (А) и с (В) коллоидным раствором бентонита.

На рис. 14 представлены микроскопические фото ПАГ с разной впитываемостью: с коллоидным раствором бентонита 0,1 г/г и 5000 г/г без коллоидного раствора бентонита. приготовленные при регулировании кинетических параметров исходной смеси. Как видно из рисунка 14 (В), где нарушается равномерность пор, имеет место связывание активных функциональных групп в структуре ПАГ, реагируя с наночастицами замыкают поры трехмерной сетки ПАГ и тем самым уменьшают ее поглощаемость. В данном случае 1 г сухого ПАГ впитывает 0,12 мл активного раствора лекарства и выделяет его в течение суток. Этот процесс можно регулировать, согласно количеству и времени требуемого для воздействия на соответствующий орган больного, что входит в функцию специалистов фармакологов и врачей.

Заключение

В работе кратко приведена хронология создания реакторов разной геометрии для осуществления синтеза ПАГ с заранее заданными свойствами с целью использования полученных гелей в сельском хозяйстве и фармакологии. В статье приведены экспериментальные данные по использованию технологии фп для синтеза ПАГ с заданными свойствами и представлены кинетические кривые впитывания и отдачи

ПАГ воды в сельском хозяйстве и пролонгированной отдаче лекарственных препаратов в фармакологии. Показано, что отдача влаги в почву зависит от кислотности и качества почвы, от ее плотности, температуры окружающей среды. Показано, что ПАГ можно использовать в качестве носителей пролонгированного гидрогелями лекарств с заданным периодом их отдачи в организм.

ՖՐՈՆՏԱԼ ԴՈՒԽԵՐԱՅՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՈՎ ՀԻԴՐՈԳԵԼԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԿԻՐԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳՅՈՒՂԱՏՆՏԵՍՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԴԵՂԱԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՄԵԶ

Ա. Ն. ՏՈՆՈՅԱՆ, Ա. Զ. ՎԱՐԴԵՐԵՍՅԱՆ, Ա. Գ. ԶԵՏՅԱՆ և Ա. Վ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Աշխատանքում ներկայացված են անընդհատ գործողության ռեակտորներում ֆրոնտալ պոլիմերացման ալիքի տարածման պայմաններում պոլիակրիլամիդային հիդրոգելների սինթեզի և կիրառման տվյալներ: Ներկայացված է հոսքում խողովակավոր ռեակտորը արտադրությունում ներդնելու տեխնոլոգիաների զարգացումը՝ ֆրոնտալ պոլիմերացման ռեժիմում՝ եռաչափ ցանցային պոլիմերների, մասնավորապես, պոլիակրիլամիդային հիդրոգելների սինթեզի համար: Հաշվի առնելով ֆրոնտալ պոլիմերացման և հիդրոգելների սինթեզի պրոցեսի առանձնահատկությունները, հաջողվել է մշակել պրոցեսի իրականացման պայմանները՝ անընդհատ գործողության ֆրոնտալ ռեակտորներում, ինչն ապահովել է դրված խնդրի լուծումը՝ ստանալ պոլիակրիլամիդային հիդրոգելներ համաձայն նախապես տրված հատկությունների: Ստացվել են հատկությունների լայն սպեկտրով պոլիակրիլամիդային հիդրոգելներ: Աշխատանքում ներկայացված են փորձնական տվյալներ ստացված հիդրոգելները գյուղատնտեսության, բժշկության, դեղագործության և այլ բնագավառներում կիրառման հնարավորությունների վերաբերյալ:

SYNTHESIS AND USE OF HYDROGELS IN AGRICULTURE AND PHARMACOLOGY BY THE METHOD OF FRONTAL POLYMERIZATION

A. O. TONoyAN^a, A. Z. VARDERESYAN^a, A. G. KETYAN^a and A. V. SARGSYAN^b

^a National Polytechnic University of Armenia

105, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia

E-mail: atonoyan@mail.ru

^b Artsakh Scientific Centre

Republic of Artsakh, Stepanakert, Tigran Mets 26

E-mail: anyuta.sargsyan@mail.ru

The paper presents the data on the synthesis and use of polyacrylamide hydrogels obtained under conditions of frontal polymerization wave propagated in continuous reactors. The chronology of the development of technologies for the introduction into production of a tubular reactor in flow in the frontal polymerization mode for the synthesis of three-dimensional cross-linked polymers, in particular, polyacrylamide hydrogel, is briefly presented. Taking into account the specifics of frontal polymerization and the process of synthesis of hydrogels itself, it was possible to develop the conditions for carrying out the process in frontal reactors of continuous operation, which ensured the solution of the problem posed – to obtain polyacrylamide gels according to predetermined requirements. Polyacrylamide hydrogels with a wide

range of properties have been obtained. The paper presents experimental data on the possibility of using the obtained hydrogels in agriculture, medicine, pharmacology, etc.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] RA Patent № 2235A, *Gevorgyan L., Tonoyan A., Davtyan S.* 2008.
- [2] RA Patent № 2697A, *Davtyan S.P., Tonoyan A.O., Gevorgyan L.A., Varderesyan A.Z.*, 2012.
- [3] *Tonoyan A., Gevorgyan L., Alaverdyan G., Kurtikyan T., Davtyan S.* // Semiconductor Micro- and Nanoelectronics. In Proceedings of the Seventh International Conference, Tsakhkadzor, Armenia, July 3-5, p. 90, 2009.
- [4] *Scognamillo S., Alzari V., Nuvoli D., Illescas J., Marceddu S., Mariani A.* // J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. 2011, 49, p. 1228–1234. <https://doi.org/10.1002/pola.24542>.
- [5] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O.* // Rev. J. Chem. 2019, v. 9, p. 175. <https://doi.org/10.1134/S2079978019040010>.
- [6] *Sanna R., Alzari V., Nuvoli D., Scognamillo S., Marceddu S., Mariani A.* // J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. 2012, 50, 1515–1520. <https://doi.org/10.1002/pola.25913>.
- [7] *Liu N., Shao H., Wang C.F., Chen Q.L., Chen S.* // Colloid Polym. Sci. 2013, 291, 1871–1879. <https://doi.org/10.1007/s00396-013-2924-y>.
- [8] *Tang W.Q., Mao L.H., Zhou Z.F., Wang C.F., Chen Q.L., Chen S.* // Colloid Polym. Sci. 2014, 292, p. 2529.
- [9] *Varderesyan A.Z.* // In High-Performance Polymers for Engineering Based Composites. Mukbaniani O.V., Abadie M.J.M., Tatrishvili A.T., Eds. Apple Academic Press, USA, 2016, Chapter 4; p. 39.
- [10] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O.* Theory and Practice of Adiabatic and Frontal Polymerization; M., Palmarium Academic Publishing: Germany, 2014, p. 660.
- [11] *Davtyan S.P., Berlin A.A., Tonoyan A.O.* // Russ. Chem. Rev. 2010, 79, p. 205. <https://doi.org/10.1070/RC2010v079n03ABEH004069>.
- [12] *Davtyan S.P., Berlin A.A., Tonoyan A.O.* // Rev. J. Chem. 2011, 1, p. 56–92. <https://doi.org/10.1134/S207997801101002X>.
- [13] *Butakov A.A., Maksimov E.I.* // Dokl. Akad. Nauk SSSR 1973, 209, p. 643.
- [14] *Vaganov D.A.* // J. Appl. Mech. Tech. Phys. 1977, 18, p. 98. <https://doi.org/10.1007/BF00858615>.
- [15] *Butakov A.A., Zanin A.M.* // Combust. Explos. Shock Waves (Engl. Transl.) 1978, 14, p. 628. <https://doi.org/10.1007/BF00789723>.
- [16] *Babadzhanyan A.S., Vol'pert V.A., Vol'pert V.L.A., Davtyan S.P., Megrabova I.N.* Combust. // Explos. Shock Waves (Engl. Transl.) 1988, 24, 711. <https://doi.org/10.1007/BF00740416>.
- [17] *Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Davtyan S.P., Savchenko V.I.* // Polym. Sci. 1999, 41, p. 153.
- [18] *Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Radugina A.A., Davtyan S.P., Savchenko V.I., Abrosimov A.F.* // Polym. Sci. 1999, v. 41, p. 147.
- [19] *Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Radugina A.A., Davtyan S.P., Savchenko V.I., Abrosimov A.F.* // Polym. Sci. 1999, v. 41, p. 138.
- [20] *Tonoyan A.O., Davtyan S.P., Muller S.C.* // Macromol. React. Eng. 2014, v. 8, p. 442. <https://doi.org/10.1002/mren.201300170>.
- [21] RU Patent № 2681212, *Davtyan D. S., Tonoyan A. O., Davtyan S. P.*, 2019.