



<https://doi.org/10.15407/polymerj.44.03.214>
УДК 541.64

О.М. НАДТОКА,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 64/13, вул. Володимирська, Київ, 01601, Україна,
e-mail: oksananadtoka@ukr.net
ORCID: 0000-0003-1868-3885

П.А. ВІРИЧ,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 64/13, вул. Володимирська, Київ, 01601, Україна,
e-mail: sphaenodon@ukr.net
ORCID: 0000-0002-1463-1992

Н.В. КУЦЕВОЛ,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 64/13, вул. Володимирська, Київ, 01601, Україна,
e-mail: kutsevol@ukr.net
ORCID: 0000-0002-1468-4111

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ЗШИТИХ ГІДРОГЕЛІВ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ТА ПОЛІАКРИЛАМІДУ

У роботі розглянуто синтез та фізико-хімічні властивості хімічно зшитих гідрогелів на основі поліакриламідну та хітозану, що утворюють взаємопроникаючі полімерні сітки. Методом радикальної полімеризації акриламідну і хітозану в присутності зшиваючого агента N,N'-метилен-біс-акриламідну та окисно-відновної системи Ce(IV)/HNO₃ як ініціатора було синтезовано серію хімічно зшитих гідрогелів з різною концентрацією хітозану, а також гідрогель на основі поліакриламідну як зразок для порівняння. Отримані взаємопроникаючі фізично заплутані полімерні сітки із зшитого поліакриламідну і акриламідну, прищепленого на хітозан, було ідентифіковано за допомогою ІЧ-спектроскопії. Порівняння ІЧ-спектрів хітозан-поліакриламідних гідрогелів зі спектром хітозану вказує на відмінності, які доводять, що гідроксильна група хітозану є кращим місцем для реакції зі зшиваючим агентом та прищеплення акриламідну через меншу стеричну перешкоду первинної гідроксильної групи. У спектрі хітозану поперечні коливання C–H і O–H спостерігаються в діапазоні 1300–1400 см⁻¹ і мають різкий пік при 1383 см⁻¹, пов'язаний з групою O–H, як і два дуже гострі піки при 1159 і 1082 см⁻¹ (спиртові та естерні валентні вібрації відповідно), яких немає у спектрі гідрогелю.

Було вивчено рівноважні властивості набухання, охарактеризовані ступенем набухання (S) та коефіцієнтом швидкості набухання (k), і показано залежність цих параметрів від значення рН розчину та складу гідрогелів. Хітозан-поліакриламідні гідрогелі найкраще набухають в кислому та лужному середовищах, що свідчить про їх поведінку як поліелектролітів за рахунок зміни ступеня їх іонізації. Наявність хітозану та збільшення його масової частки в гідрогелях призводить до зменшення гідрофільності полімерних сіток і зменшення ступеня набухання відповідно. Було досліджено, що ступінь набухання гідрогелів у фізіологічному розчині 0,8 % натрій хлориду менший, ніж у воді. Це явище спричинене зниженням осмотичного тиску між внутрішніми і зовнішніми розчинами сітки за наявності солі і відображає поведінку гідрогелів у біологічному середовищі. Отримані результати свідчать про високу потенційну здатність гідрогелів на основі поліакриламідну та хітозану задовольняти вимогам до раневих пов'язок нового покоління та забезпечувати сучасні методи терапії ран у вологому середовищі.

Ключові слова: хімічно зшиті гідрогелі, взаємопроникаючі полімерні сітки, хітозан.

Вступ

Гідрогелі – це тривимірні гідрофільні полімерні сітки, здатні утримувати велику кількість

води або біологічних рідин, характеризуються м'якою еластичною консистенцією, тому по-дібні до живих тканин [1, 2]. Останнім десятиліттям велика увага приділяється гідрогеле-

Цитування: Надтока О.М., Вірич П.А., Куцевол Н.В. Синтез і властивості зшитих гідрогелів на основі хітозану та поліакриламідну. *Полімерний журнал*. 2022. № 3. С. 214–221. <https://doi.org/10.15407/polymerj.43.03.214>

лям на основі взаємопроникаючих полімерних сіток (ВПС-гідрогелі) завдяки їхнім покращеній чутливості та механічним властивостям, які відрізняють їх від гідрогелів із моносіткою. ВПС за визначенням – це суміш двох або більше полімерів у сітці, де принаймні одна із систем, синтезована за наявності іншої [3]. Це призводить до утворення фізично зшитої сітки, коли полімерні ланцюги іншої системи заплутуються або проникають у сітку, утворену першим полімером. Кожна окрема сітка зберігає свої індивідуальні властивості, тому можна побачити синергетичні покращення фізико-хімічних властивостей [4]. Механічні властивості, кінетика набухання та можливість повторного використання гідрогелів при їх застосуванні як сорбентів були додатково покращені шляхом проведення синтезу гелів із використанням як природних, так і синтетичних полімерів.

Гідрогелі на основі ВПС можна поділити на такі класи: ВПС-гідрогелі на основі полісахаридів (альгінат, крохмаль і похідні, інші полісахариди), ВПС-гідрогелі на основі білка, ВПС-гідрогелі тільки на основі синтетичних полімерів.

За хімічними способами отримання ВПС-гідрогелі можна класифікувати як: одночасні ВПС, коли реагенти обох сіток змішуються і дві сітки синтезуються одночасно та незалежно одна від одної, за допомогою способів, що не заважають один одному, наприклад, ланцюгова та ступінчаста полімеризація [4, 5]; послідовні ВПС, які зазвичай отримують шляхом набухання односітчастого гідрогелю в розчині, що містить суміш мономеру, ініціатора та активатора за наявності або без зшиваючого агента [3, 6, 7]. Коли лінійний полімер (синтетичний або біополімер) захоплюється в матрицю, утворюється гідрогель із напів-ВПС.

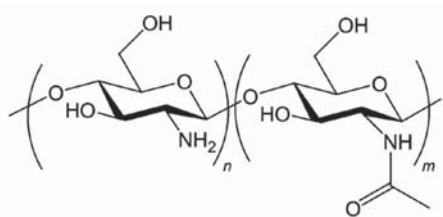


Рис. 1. Хімічна будова хітозану

Хітозан (рис. 1) – лінійний катіонний полісахарид, отриманий шляхом лужного деацетилювання хітину, що складається з одиниць β -(1 \rightarrow 4)-2-аміно-2-дезоксид-*D*-глюкопіранози та β -(1 \rightarrow 4)-2-ацетамідо-2-дезоксид-*D*-глюкопіранози, випадково розподілених вздовж полімерного ланцюга. Він приваблює вчених своїми специфічними біологічними властивостями, такими як біорозкладність, біосумісність та антибактеріальна активність.

Співвідношення двох одиниць розглядається як ступінь деацетилювання. Коли ступінь деацетилювання хітозану досягає приблизно 50 %, він стає розчинним у водному кислому середовищі [8]. Аміногрупи (рКа від 6,2 до 7,0) повністю протоновані в кислотах із рКа менше 6,2, що робить хітозан розчинним. Хітозан не розчинний у воді, органічних розчинниках і лугах, але розчинний в кислотах, таких як оцтова, нітратна, хлоридна і фосфатна. Коли хітозан розчиняється в кислому середовищі, аміногрупи в ланцюзі протонуються, і полімер стає катіонним, що уможливує його взаємодію з різними типами молекул як єдиний катіонний полісахарид. Вважається, що цей позитивний заряд відповідає за його антимікробну активність через взаємодію з негативно зарядженими клітинними мембранами мікроорганізмів [8].

Завдяки високому вмісту аміно- та гідроксильних функціональних груп хітозан також привернув увагу як біосорбент, який демонструє високий потенціал для адсорбції білків, барвників та іонів металів [9,10]. При створенні нових, ефективніших систем вивільнення ліків були синтезовані ВПС-гідрогелі, що складаються з хітозану та інших полісахаридів або їх похідних. Зокрема целюлозу [11] або акриламід-*g*-декстран [12] спочатку змішували з хітозаном, а потім хітозан селективно зшивали за допомогою глутарового альдегіду.

Гідрогелі на основі хітозану отримують шляхом змішування розчинів хітозану зі зшиваючими агентами або зарядженими полімерами за певних умов реакції, таких як рН, температура тощо, для утворення в'язкого гелю. Фізичне перехресне зшивання хітозану через Н-зв'язуючу взаємодію без використання токсичних зшиваючих агентів – це кращий підхід для безпеки в клінічній практиці. Однак, контролюючи кількість хімічних зшиваючих

речовин, таких як глутаровий альдегід, або вибираючи біологічно безпечні зшиваючі агенти, такі як геніпін, можна виготовляти біосумісні гідрогелі.

Гідрогелі хітозану також отримують шляхом перехресного зшивання глутаровим альдегідом, дигліцидиловим ефіром, діізоціанатом, діакрилатом тощо [13], але їх використання у фармацевтиці обмежено, оскільки ці продукти повинні пройти ретельне очищення перед введенням. У деяких випадках зшиваючі реагенти також можуть взаємодіяти з препаратом, дезактивуючи або обмежуючи його терапевтичний рівень.

Незважаючи на те, що щільність поперечно-го зв'язку, пористість гідрогелю та жорсткість гелю можна регулювати в хітозанових ВПС-гідрогелях відповідно до цільового застосування, інкапсуляція чутливих біофармацевтичних препаратів може бути складним завданням. Під час приготування ВПС токсичні агенти, які ініціюють або каталізують полімеризацію чи поперечне зшивання, можуть призвести до зниження біосумісності. Видалення ініціаторів і каталізаторів можна покращити шляхом промивання розчинниками, іонними речовинами або зміною рН після реакції. Однак повне їх видалення складне завдання, що робить їх клінічне застосування проблематичним.

При зшиванні під час полімеризації неіонних мономерів за наявності хітозану найчастіше використовують такі мономери як акриламід (АА) [14], N-ізопропілакриламід [15], N, N-диметилакриламід [16] і 2-гідроксиетилметакрилат [17]. Для них очікується варіювання механічних властивостей і вмісту води. Одним з основних завдань є їх використання в біомедицині як систем контролюваного вивільнення ліків і як каркасів у тканинній інженерії.

Мета роботи – створення та дослідження полімерних гідрогелів на основі поліакриламідів та хітозану як ВПС-матеріалів, які здатні задовольняти вимоги до раневих пов'язок, зокрема придатних для атравматичної обробки уражених ділянок шкіри, забезпечення їх дезінфекції та лікування.

Експериментальна частина

Матеріали

Для синтезу використовували хітозан (X) зі

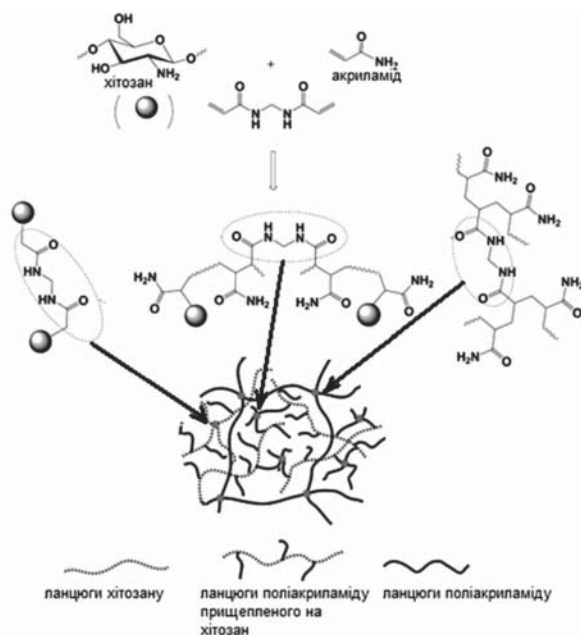


Рис. 2. Схема можливої реакції

ступенем деацетилювання > 90 % (Glentham Life Sciences), Акриламід (АА), N,N'-метиленбіс-акриламід (МБА), етанову кислоту, нітратну кислоту (HNO₃), церій(IV) амоній нітрат (ЦАН) (Sigma-Aldrich). Двічі дистильована вода була використана для синтезу та дослідження кінетики набухання гідрогелів.

Синтез гідрогелів

Методом радикальної полімеризації акриламідів за наявності зшиваючого агента N,N'-метиленбіс-акриламідів, взятого за концентрації 0,4 % від сумарної маси акриламідів і хітозану, синтезовано серію хімічно зшитих гідрогелів (рис. 2). Як ініціатор використано окисно-відновну систему Се(IV)/HNO₃. У 15 мл дистильованої води в склянці на 50 мл додали хітозан масою 0,05; 0,10 або 0,20 г і додали 1 мл концентрованої етанової кислоти краплями. Суміш залишили на 24 год. для повного розчинення хітозану. Після цього при нагріванні до T=50 °C протягом 20 хв. пропускали аргон при перемішуванні на магнітній мішалці. До реакційної суміші додали 10 мл водного розчину необхідної кількості акриламідів та N,N'-метиленбіс-акриламідів і ще 10 хв. пропускали аргон. ЦАН розчинили в 1 мл 0,125 н HNO₃ у бюксі і додали до реакційної суміші краплями при перемішуванні та пропусканні аргону. Після припинення перемішування

та пропускання аргону склянку із реакційною сумішшю закрили парафільмом і залишили на ніч. Через добу гідрогелі перенесли в дистильовану воду для видалення непрореагованих мономерів, етанової кислоти і залишків ініціатора. Дистильовану воду тричі на добу змінювали протягом кількох діб.

Синтезували три зразки гідрогелів на основі ВПС за різної концентрації хітозану, позначені як: ПАА-Х-0,05; ПАА-Х-0,1 і ПАА-Х-0,2 відповідно.

Для порівняння отримали гідрогель на основі зшитого поліакриламід (ПАА).

Отримані зразки ідентифікували за допомогою ІЧ-спектроскопії, дослідили їхні здатність до набухання та сорбційні властивості.

Методи дослідження отриманих сполук

ІЧ-спектри отриманих гідрогелів записані у порошку KBr за допомогою спектрометра Bruker Vector-22 в діапазоні 400–4000 cm^{-1} .

Дослідження кінетики набухання гідрогелів

Набухання кількісно характеризується ступенем набухання (S):

$$S = \frac{m - m_0}{m_0} \times 100, \%$$

де: m – маса набухлого зразка, г; m_0 – маса зразка полімеру до набухання.

Швидкість обмеженого набухання описується кінетичним рівнянням першого порядку (2):

$$\frac{d\alpha}{d\tau} = k(\alpha - \alpha_{\max})$$

де: $d\alpha/d\tau$ – швидкість набухання за час τ ; α – ступінь набухання за час τ ; α_{\max} – граничний ступінь набухання. На графіку це рівняння зображається прямою лінією в координатах $d\alpha/d\tau - \alpha$, де відрізок, що відсікає пряма на вісі ординат, дорівнює $k\alpha_{\max}$, а тангенс кута нахилу прямої дорівнює k . При цьому відрізок, що відсікає пряма, дорівнює α_{\max} .

Обговорення експериментальних даних

Синтез ВПС-гідрогелів на основі акриламід та хітозану

Гідрогелі на основі хітозану синтезують із використанням гомо- та кополімеризаційних

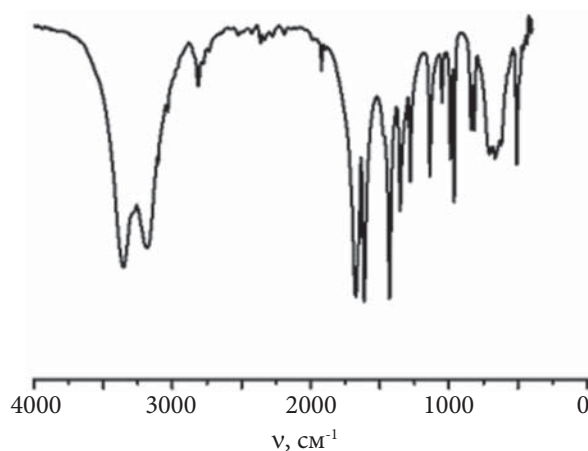


Рис. 3. ІЧ-спектр акриламід

методів для отримання композитів з функціональними можливостями обох матеріалів. Для цього хітозану дають можливість набухати у водному розчині мономерів, які потім радикально полімеризуються, утворюючи фізично заплутану полімерну сітку, відому як ВПС. Схема можливої реакції полімеризації, наведена на рис. 2, вказує на утворення вільного радикала спочатку з мономером акриламід, який постійно додається до молекули хітозану. Поперечне зшивання під час прищепленої кополімеризації акриламід на хітозан може призвести до утворення ВПС із зшитого хітозан-g-ПАА та зшитого ПАА, які є заплутаними полімерами. Синтез ВПС-гідрогелів на основі акриламід та хітозану відбувався за схемою, поданою на рис. 2.

Зразки гідрогелів за різної концентрації хітозану позначені як: ПАА-Х-0,05, ПАА-Х-0,1

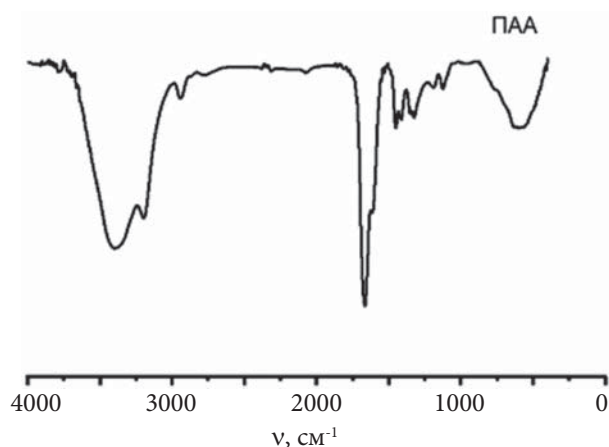


Рис. 4. ІЧ-спектр зшитого ПАА

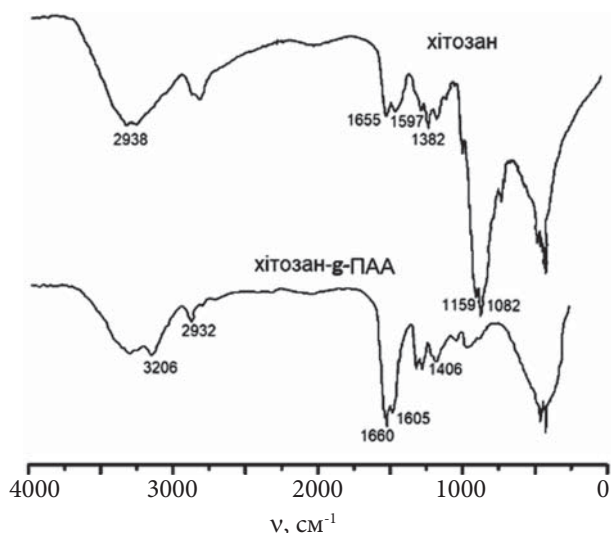


Рис. 5. ІЧ-спектр хітозану та зшитого ВПС хітозан-*g*-ПAA

і ПAA-X-0,2. Як зразок для порівняння було отримано зшитий ПAA, який представляє моносітку. При синтезі концентрація зшивача залишалася постійною і становила 0,4% як оптимальна при отриманні зшитих гідрогелів на основі ПAA [18].

Характеристика ІЧ-спектрів синтезованих гідрогелів

У ІЧ-спектрі акриламідну (рис. 3) спостерігаються валентні коливання NH-групи первинного амідну: асиметричні – 3198 cm^{-1} , симетричні – 3198 cm^{-1} . Перекривання валентного коливання C=O і першої амідної смуги спостерігається за 1680 cm^{-1} . Друга амідна смуга спостерігається за 1617 cm^{-1} , смуга деформаційного позаплощинного коливання N–H відповідає 70–600 cm^{-1} .

В ІЧ-спектрах досліджених зразків (рис. 4, 5) спостерігаються валентні коливання NH-груп за 3400 cm^{-1} . Пік за 2900 cm^{-1} свідчить про наявність CH_2 -груп у полімерних ланцюгах і

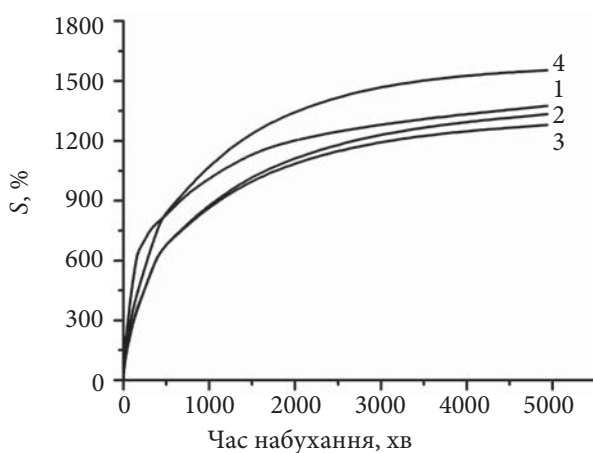


Рис. 6. Залежність ступеня набухання ВПС-гідрогелів від часу у дистильованій воді для зразків: ПAA (1); ПAA-X-0,05 (2); ПAA-X-0,1 (3); ПAA-X-0,2 (4)

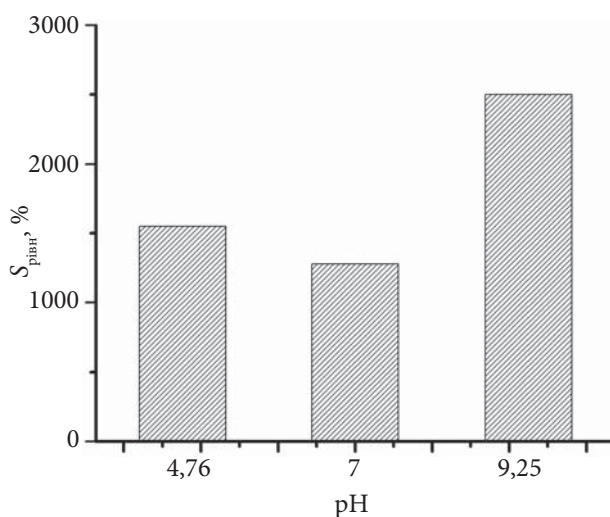


Рис. 7. Ступінь рівноважного набухання ВПС-гідрогелю ПAA-X-0,1 залежно від рН

поперечних зшивках. Деформаційні та валентні коливання амідної групи спостерігаються за 1600–1660 cm^{-1} .

Синтез хітозан-*g*-ПAA ВПС-гідрогелів підтверджено порівнянням їх ІЧ-спектрів зі спектром хітозану (рис. 5), що показує характерні

Таблиця. Параметри набухання гідрогелів

Зразок	Хітозан, %	$S_{\text{ривн}}$, %				k , хв^{-1} (у воді)
		pH = 4,76	pH = 7	pH = 9,25	0,8 % NaCl	
ПAA	0	1650	1380	2750	1360	0,4232
ПAA-X-0,05	1,4	1600	1335	2600	1300	0,3976
ПAA-X-0,1	1,8	1550	1280	2500	1210	0,3624
ПAA-X-0,2	3,6	1780	1535	3100	1500	0,4555

смути поглинання за 1655 см^{-1} (амід) і 1597 см^{-1} (амін). Ці два піки мають незначний зсув і чіткіші в спектрі гідрогелю, що підтверджується піком за 3206 см^{-1} (амід).

Крім того, поперечні (згинальні) коливання C–H і O–H спостерігаються за $1300\text{--}1400\text{ см}^{-1}$ з різким піком за 1383 см^{-1} . Однак цей різкий пік пов'язаний з групою O–H, як і два дуже гострі піки за 1159 і 1082 см^{-1} (спиртові та естерні валентні вібрації відповідно), яких немає у спектрі гідрогелю. Це означає, що гідроксильна група хітозану є кращим місцем для реакції зі зшиваючим агентом і прищеплення акриламідів через меншу стеричну перешкоду первинної гідроксильної групи.

Дослідження кінетики набухання гідрогелів

Прозорі гелеподібні зразки полімерів висували та досліджували їх кінетику набухання у дистильованій воді за температури 298 K .

Як показано на рис. 6, відсоток набухання спочатку зростає, а потім досягає плато. Рівноважний відсоток набухання було досягнуто після занурення ВПС-гідрогелю у воду на $3 \cdot 10^3$ хв. Отже, це можна пояснити високою гідрофільністю ПАА ланцюгів і високою ємністю в структурі хітозан-*g*-ПАА для утримання води. Отже, різниця осмотичного тиску між гелями та розчинником може зменшитися за рахунок посилення взаємодії полімер–розчинник. У результаті швидкість поглинання з води зростає. Однак подальше зростання часу приводить до балансу осмотичного тиску, тому набухання залишатиметься постійним.

Як відомо, хітозан позитивно заряджений за низького рН, але не заряджений і не розчинний за нейтрального і високого рН.

Як видно з рис. 6, незначна наявність хітозану та поступове збільшення його кількості призводить до зменшення гідрофільності та відповідно, зменшення ступеня набухання. Це підтверджують результати, отримані для чистого зшитого ПАА, взятого як зразок для порівняння. Його рівноважний ступінь набухання ($S_{\text{рівн}}$) і коефіцієнт швидкості набухання (k) вищі, ніж для зразків ПАА-Х-0,05 і ПАА-Х-0,1, зокрема $S_{\text{рівн}}$ становить 1380, 1335 і 1280 % відповідно (таблиця).

Проте значна концентрація хітозану, навпаки, призвела до істотного збільшення рівноважного відсотка води в гідрогелі, як показано для зразка ПАА-Х-0,2, і становить 1535 %.

Очевидно це можна пояснити зменшенням ступеня зшивання під час полімеризації. Більша концентрація хітозану у водному розчині ($> 3,6\%$) під час полімеризації призводила до утворення колоїдних розчинів високої в'язкості, що перешкоджає переміщенню вільних радикалів і молекул мономеру та їх ефективній взаємодії.

У зв'язку з цим не вдалось отримати якісні зразки за ще вищої концентрації хітозану.

Аналогічну залежність спостерігали дослідники при отриманні ВПС-гідрогелів на основі хітозану та ПАА іншими методами [19].

На рис. 7 показано набухання ВПС-гідрогелю ПАА-Х-0,1 залежно від рН. Вплив рН на здатність до набухання досліджували в буферних розчинах.

Використовували аміачно ацетатні буферні розчини складу:

– ацетатна буферна суміш (CH_3COOH (кислота) + CH_3COONa (основа)), рН=4,76;

– аміачна буферна суміш ($\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (основа) + NH_4Cl (кислота)), рН=9,25.

Максимального ступеня $S_{\text{рівн}} = 2500\%$ було досягнуто в лужному середовищі (рН = 9,25). У кислому середовищі амідні групи акрил-амідів перетворюються на карбоксильні групи (COO^-). Тому гідрогель складається з хітозану як катіонного (NH_3^+) та акрилової кислоти як аніонного (COO^-) поліелектроліту [20]. Проте за рН = 4,76 переважає катіонний характер гідрогелю (NH_3^+). Отже, $\text{NH}_3^+ - \text{NH}_3^+$ електростатичне відштовхування підвищує осмотичний тиск всередині гелю відносно розчину. Гель досягає рівноваги осмотичного тиску шляхом набухання. Але за рН = 9,25 відсоток набухання збільшився, ймовірно, через переважання аніонного характеру гідрогелю (COO^-).

Набухання ВПС-гідрогелів вивчали у фізіологічному розчині 0,8 %-вого натрій хлориду. Визначено, що ступінь набухання гідрогелів у фізіологічному розчині менший, ніж у воді і становить 1210 % (таблиця). Це широко відоме явище можна пояснити зниженням осмотичного тиску між внутрішніми і зовнішніми розчинами сітки за наявності солі, а отже, відсоток набухання зменшується. Подібне явище спостерігали раніше при дослідженні гідрогелів на основі ПАА та Декстран-*g*-ПАА [21].

Висновки

Методом радикальної полімеризації синтезовано зразки хімічно зшитих гідрогелів на основі взаємопроникаючих полімерних сіток хітозану та поліакриламід, які відрізнялися за кількісним складом полімерів. При дослідженні набухання гідрогелів встановлено, що незначне збільшення концентрації хітозану під час синтезу закономірно зменшує ступінь набухання зразків. Ця закономірність порушується за значних кількостей хітозану під час

синтезу. Показано, що хітозанвмісні гідрогелі чутливі до рН середовища і найкраще набухають у кислому та лужному середовищах, що свідчить про їх поведінку як поліелектролітів за рахунок зміни ступеня їх іонізації (поліамфолітів). Висока потенційна здатність синтезованих полімерних гідрогелів на основі поліакриламід та хітозану задовольняють вимоги до раневих пов'язок, зокрема атравматичної обробки уражених ділянок шкіри, забезпечення їх дезінфекції та лікування.

REFERENCES

1. Hoffman A.S. Hydrogels for biomedical applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2002, **43**: 3–12. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00239-3](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00239-3).
2. Peppas N.A., Bures P., Leobandung W., Ichikawa H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2000, **50**: 27–46. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(00\)00090-4](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(00)00090-4).
3. Myung D., Waters D., Wiseman M., Duhamel P.E., Noolandi J., Ta C.N., Frank C. W. Progress in the development of interpenetrating polymer network hydrogels. *Polym. Adv. Technol.*, 2008, **19**: 647–657. <https://doi.org/10.1002/pat.1134>.
4. Ignat L., Stanciu A. Advanced polymers: interpenetrating polymer networks. In *Handbook of Polymer Blends and Composites*. Ed.: A. K. Kulshreshtha and C. Vasile, Rapra Technology, 2003: 275–280.
5. Wang J.J., Liu F. Enhanced adsorption of heavy metal ions onto simultaneous interpenetrating polymer network hydrogels synthesized by UV irradiation. *Polym. Bull.*, 2013, **70**: 1415–1430. <https://doi.org/10.1007/s00289-013-0934-z>.
6. Chivukula P., Dušek K., Wang D., Duškova-Smrčková M., Kopec'kova P., Kopec'ek J. Synthesis and characterization of novel aromatic azo bond-containing pH-sensitive and hydrolytically cleavable IPN hydrogels. *Biomaterials*, 2006, **27**: 1140–1151. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.07.020>.
7. Hoare T.R., Kohane D.S. Hydrogels in drug delivery: progress and challenges. *Polymer*, 2008, **49**: 1993–2007. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.01.027>.
8. Pillai C.K.S., Paul W., Sharma C.P. Chitin and chitosan polymers: chemistry, solubility and fiber formation. *Prog. Polym. Sci.*, 2009, **34**, no. 7: 641–678. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2009.04.001>.
9. Crini G., Badot P.-M. Application of chitosan, a natural aminopolysaccharide, for dye removal from aqueous solutions by adsorption processes using batch studies: a review of recent literature. *Prog. Polym. Sci.*, 2008, **33**: 399–447. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.11.001>.
10. Wan Ngah W.S., Teong L.C., Hanafiah M.A.K.M. Adsorption of dyes and heavy metals by chitosan composites: a review. *Carbohydr. Polym.*, 2011, **83**: 1446–1456. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.11.004>.
11. Cai Z., Kim J. Cellulose–chitosan interpenetrating polymer network for electro-active paper actuator. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2009, **114**: 288–297. <https://doi.org/10.1002/app.30456>.
12. Rokhade A.P., Patil S.A., Aminabhavi T.M. Synthesis and characterization of semi-interpenetrating polymer network microspheres of acrylamide grafted dextran and chitosan for controlled release of acyclovir. *Carbohydr. Polym.*, 2007, **67**: 605–613. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2006.07.001>.
13. Hoare T., Kohane D. Hydrogels in drug delivery: progress and challenges. *Polymer*, 2008, **49**, no. 8: 1993–2007. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.01.027>.
14. Bonina P., Petrova Ts., Manolova N. pH-sensitive hydrogels composed of chitosan and polyacrylamide – preparation and properties. *J. Bioact. Compat. Polym.*, 2004, **19**: 101–116. <https://doi.org/10.1177/0883911504042642>.
15. Alvarez-Lorenzo C., Concheiro A., Dubovik A.S., Grinberg N.V., Burova T.V., Grinberg V.Y. Temperature-sensitive chitosan-poly(N-isopropylacrylamide) interpenetrated networks with enhanced loading capacity and controlled release properties. *J. Control. Release*, 2005, **102**: 629–641. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.10.021>.
16. Ramesh Babu V., Hosamani K.M., Aminabhavi T.M. Preparation and in-vitro release of chlorothiazide novel pH-sensitive chitosan-N,N-dimethylacrylamide semi-interpenetrating network microspheres. *Carbohydr. Polym.*, 2008, **71**: 208–217. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.05.039>.

17. Ha Y.A., Lee E.M., Ji B.C. Mechanical properties of semi-interpenetrating polymer network hydrogels based on poly(2-hydroxyethyl methacrylate) copolymer and chitosan. *Fibers. Polym.*, 2008, **9**: 393–399. <https://doi.org/10.1007/s12221-008-0063-8>.
18. Nadtoka O., Virych P., Kutsevol N. Synthesis and absorption properties of hybrid polyacrylamide hydrogels. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2021, **719**, no. 1: 84–93. <https://doi.org/10.1080/15421406.2020.1862464>.
19. Saber-Samandari S., Gazi M., Yilmaz E. UV-induced synthesis of chitosan-g-polyacrylamide semi-IPN superabsorbent hydrogels. *Polym. Bull.*, 2012, **68**: 1623–1639. <https://doi.org/10.1007/s00289-011-0643-4>.
20. Yazdani-Pedram M., Retuert J., Quijada R. Hydrogels based on modified chitosan, Synthesis and swelling behavior of poly(acrylic acid) grafted chitosan. *Macromol. Chem. Phys.* 2000, **201**: 923–930. [https://doi.org/10.1002/1521-3935\(20000601\)201:9<923::AID-MACP923>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/1521-3935(20000601)201:9<923::AID-MACP923>3.0.CO;2-W).
21. Nadtoka O., Virych P., Kutsevol N. Investigation of Swelling Behavior of PAA and D-PAA Hydrogels. *Springer Proceedings in Physics*, 2020, **247**: 47–60. https://doi.org/10.1007/978-3-030-52268-1_4.

Received 04.07.2022

*O.M. Nadtoka,*Taras Shevchenko National University of Kyiv, 64/13, Volodymyrska Street, Kyiv, 01601, Ukraine,
e-mail: oksananadtoka@ukr.net*P.A. Virych,*Taras Shevchenko National University of Kyiv, 64/13, Volodymyrska Street, Kyiv, 01601, Ukraine,
e-mail: sphaenodon@ukr.net*N.V. Kutsevol,*Taras Shevchenko National University of Kyiv, 64/13, Volodymyrska Street, Kyiv, 01601, Ukraine,
e-mail: kutsevol@ukr.net

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF CROSS-LINKED HYDROGELS BASED ON CHITOSAN AND POLYACRYLAMIDE

The synthesis and physicochemical properties of chemically cross-linked hydrogels based on polyacrylamide and chitosan, which form interpenetrating polymer networks, are considered. By radical polymerization of acrylamide and chitosan in the presence of the crosslinking agent N,N'-methylene-bis-acrylamide and the redox system Ce(IV)/HNO₃ as an initiator, a series of chemically crosslinked hydrogels with different concentrations of chitosan, as well as a hydrogel based on polyacrylamide as a sample for comparison, were synthesized. The obtained interpenetrating physically entangled polymer networks of cross-linked polyacrylamide and acrylamide grafted on chitosan were identified by IR spectroscopy. Comparison of the IR spectra of chitosan-polyacrylamide hydrogels with that of chitosan indicates differences that prove that the hydroxyl group of chitosan is a better site for reaction with the cross-linking agent and grafting of acrylamide due to less steric hindrance of the primary hydroxyl group. In the spectrum of chitosan, C–H and O–H bending vibrations are observed in the range 1300–1400 cm⁻¹ and have a sharp peak at 1383 cm⁻¹ associated with the O–H group, as well as two very sharp peaks at 1159 and 1082 cm⁻¹ (alcohol and ester valence vibrations, respectively), which are not present in the hydrogel spectrum.

The equilibrium swelling behavior, characterized by the swelling degree S and the swelling rate coefficient k, were studied, and the dependence of these parameters on the pH value of the solution and the hydrogels composition was shown. Chitosan-polyacrylamide hydrogels swell best in acidic and alkaline environments, which indicates their behavior as polyelectrolytes caused by change in the degree of their ionization. The presence of chitosan and an increase its concentration in hydrogels leads to a decrease in the hydrophilicity of polymer networks and, accordingly, a decrease in the degree of swelling. It was investigated that the swelling degree of hydrogels in a physiological solution of 0.8% sodium chloride is lower than in water. This phenomenon is caused by a decrease in the osmotic pressure between the internal and external mesh solutions in the presence of salt and reflects the behavior of hydrogels in the biological environment. The obtained results indicate the high potential ability of hydrogels based on polyacrylamide and chitosan to satisfy the requirements for new generation wound dressings and modern methods of wound therapy in a moist environment.

Key words: chemically cross-linked hydrogels, interpenetrating polymer networks, chitosan.