

Диффузионные свойства гидрогелей

Б. Г. Покусаев¹, А. В. Вязьмин², С. П. Карлов, Д. А. Некрасов, Н. С. Захаров, Д. П. Храмцов
Московский политехнический университет

Москва, Россия

¹pokusaev2005@yandex.ru, ²av1958@list.ru

Аннотация. Исследованы массопроводные свойства силикатных и агарозных гидрогелей с различной концентрацией дисперсной фазы. Измерения, позволяющие определить временную и пространственную динамику распространения в образцах гелей концентрационных полей переносимых веществ, выполнены оптическим методом спектроскопии. Определены основные закономерности изменения коэффициентов диффузии в гелях при увеличении концентрации дисперсной фазы.

Ключевые слова: гель; концентрация дисперсной фазы; коэффициент диффузии; критическая плотность

I. ВВЕДЕНИЕ

Гели – дисперсные системы, имеющие жидкую дисперсионную и микроструктурированную за счет сил межмолекулярного взаимодействия дисперсную фазу [1]. При этом содержание структурообразующей дисперсной фазы может составлять от нескольких процентов до десятых долей процента. Наличие уникальных физико-химических и реологических свойств гелей приводит к расширению областей их практического использования в различных областях науки и техники [2].

В последние годы ведутся многочисленные исследования, направленные на практическую реализацию возможности выращивания тканей из стволовых клеток в биореакторах, создаваемых из гелей, путем использования аддитивных 3D технологий [3, 4]. Капиллярная сеть гелей чрезвычайно удобна для обеспечения живых клеток питательными веществами и удаления продуктов их метаболизма. Реологические свойства гелей позволяют формировать биореакторы сложной формы путем послойного нанесения различных по составу и по концентрации гелевых сред, не нарушая условий выживаемости биологических микрообъектов. Практическая реализация такого подхода предполагает постановку и решение новых фундаментальных задач изучения закономерностей массопереноса в гелях [5, 6].

Свойства гелей зависят от состава гелеобразующей среды, метода приготовления и условий синтеза [7]. Однако даже для гелей одинакового состава имеются сложности с воспроизводимостью величин их основных показателей. Тем не менее, для применения в технологиях многие свойства гелей являются аналогичными. Например, их нестационарность и анизотропия, обусловленные структурой и поведением среды переноса [8].

Многие гели являются оптически прозрачными, поэтому удобно применение оптических методов для изучения их массопроводных свойств. Определение коэффициентов переноса основано на измерении временной и пространственной динамики движения концентрационных профилей окрашенных веществ в гелях. Оптические методы, применяемые для исследования массопроводных свойств гелей, весьма многочисленны и включают обычную визуализацию [9], спектральное зондирование [10] и многие другие. Преимущество этих методов в том, что они являются бесконтактными, т.е. не влияют на естественный ход процесса переноса вещества.

Имеющиеся данные [11] позволяют предположить, что массоперенос в гелях различной природы имеет аналогичные механизмы. Целью статьи является изучение спектральными методами фундаментальных свойств массопроводности гелей (на примере гелей кремниевой кислоты и агарозы различной концентрации) применительно к их использованию при создании биореакторов с помощью аддитивных 3D технологий. Практически важно установить основные закономерности диффузии веществ в гелях разной химической природы и концентрации.

II. МЕТОД И МАТЕРИАЛЫ

Для измерения скорости массопереноса в гелях разной плотности использовался метод, основанный на фиксации динамики движения фронта окрашиваемого вещества по высоте образца геля с привязкой к соответствующим моментам времени. При этом предполагалось, что концентрация диффундирующего вещества уменьшается прямо пропорционально увеличению интенсивности проходящего через образец света.

С этой целью применялся метод спектроскопии. Использование спектральных методов с возможностью оптического зондирования гелей по их высоте, позволяет гораздо точнее измерять перемещения изоконцентрационных поверхностей за выбранные промежутки времени, чем это обычно делалось с помощью фотосъемки. В качестве основного элемента установки использован спектрометр фирмы Ocean Optics USB2000+ с стандартным блоком регистрации и обработки спектров. Принципиальная схема используемой экспериментальной установки подробно описана в [11].

Исходя из интенсивности проходящего через гель с диффундирующим веществом света, для каждого момента

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 15-19-00177.

времени строились профили концентрации и определялось их смещение за временной интервал. Минимальным значениям относительной проницаемости соответствует область, занятая к этому моменту времени диффундирующим веществом, а максимальным – область еще чистого геля. Каждый измеренный профиль соответствует определенной начальной плотности гелеобразующего раствора и приближенному времени проведения измерения, отсчитываемому от момента начала диффузии. Временной интервал измерения каждого профиля составляет около 1 мин. Результаты обрабатывались, исходя из выражения для автомодельной переменной при нестационарной диффузии [12]

$$x = \sqrt{4Dt} \quad (1)$$

Здесь x – перемещение выбранной концентрации за время t от начала процесса, D – коэффициент диффузии.

В качестве объектов экспериментального изучения выбраны два геля, имеющие разные физико-химические механизмы образования. Один из них, гель кремневой кислоты, формируется в результате химической реакции, второй, гель на основе агарозы, формируется в процессе поликонденсации при остывании гелеобразующего раствора.

Для практических целей создания биореакторов на основе гелей представляют интерес данные о зависимости коэффициентов массопереноса в гелях и, в частности, коэффициентов диффузии от начальной плотности гелеобразующих растворов.

Для определения свойств массопроводности синтезировались силикатные гели плотностью в интервале 1,04–1,08 г/см³, которая контролировалась рефрактометром Аббе. При синтезе гелей меньшей плотности, чем вышеуказанный интервал, их свойства не воспроизводились, а при большей плотности – гели имели неоднородную структуру. При исследовании скорости массопереноса в силикатных гелях в качестве диффундирующего вещества применялся 3,0 % масс. водный раствор марганцовокислого калия KMnO_4 , являющийся «истинным» раствором, т.е. образующий с водой смесь на молекулярном уровне.

Агарозные гели для экспериментов были получены путем смешения агарозы с дистиллированной водой с подогревом до 90 °С конвекционным или СВЧ методами с последующим охлаждением до комнатной температуры. Для экспериментов использовались агарозные гели с концентрацией 0,4–3,0 % масс. агарозы. Для измерения скорости диффузии в агарозных гелях в экспериментах использовался 1,0 % водный раствор фуксина, который иногда добавляют в питательные среды. Фуксин (солянокислый розанилин) $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{Cl}$ – вещество с высокой молекулярной массой, водные растворы которого имеют пурпурно-красный цвет.

Оба диффундирующих вещества даже при малых концентрациях хорошо контрастируют с водой и гелем,

что позволяет получить как высококонтрастные фотографии, так и четкие спектры и с хорошей точностью определить по ним временную и пространственную динамику профилей концентраций.

При изучении массопроводности гелей, важно подобрать такие условия диффузии, чтобы избежать в эксперименте влияния на результаты плотностных эффектов, связанных с различием плотностей гелей и диффундирующих веществ. Особую сложность представляет определение коэффициента диффузии 1% фуксина в чистой воде и в водных растворах агарозы, когда ее концентрация меньше критической концентрации гелеобразования. Проблема в том, что плотность фуксина меньше плотности воды из-за наличия в нем этилового спирта, поскольку в чистой воде фуксин не растворим. Система, где фуксин снизу, а вода сверху – гидродинамически неустойчива и в ней возникает плотностная конвекция. При добавлении фуксина сверху возникает капиллярная неустойчивость из-за наличия у фуксина поверхностно-активных свойств.

Для измерения коэффициента диффузии фуксина в чистой воде и водных растворах агарозы малой концентрацией была применена методика, описанная в [11]. Суть ее заключалась в определении поперечных профилей концентрации фуксина, формируемых по диффузионному механизму от его вертикальной струйки, образующейся в результате самопроизвольной плотностной конвекции. По изменению размера поперечного сечения этой струйки за указанное время можно оценить коэффициент диффузии фуксина.

III. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Эксперименты показали, что, несмотря на различие в амплитуде концентрационных профилей при диффузии, определяемых по пропусканию света, связанное с сильным влиянием плотности геля на интенсивность его прохождения, они являются самоподобными для разных моментов времени. С точки зрения теории одномерной диффузии, когда решение задачи выражается через функцию ошибок, аргументом которой является автомодельная переменная, зависимость перемещения изоконцентрационной поверхности от времени описывается соотношением (1). Зная соответствующие временные моменты измерения значений концентрации и расстояния, на которые сдвигаются их подобные точки, с помощью (1) рассчитываются коэффициенты диффузии. Использование для расчета коэффициента диффузии соотношения (1) применимо только, когда он не зависит от концентрации диффундирующего вещества.

Исходя из экспериментальных данных по перемещению изоконцентрационных поверхностей при диффузии марганцовокислого калия в геле кремневой кислоты различной плотности, на рис. 1 приведена зависимость соответствующего коэффициента диффузии от плотности геля. Из нее следует, что в диапазоне плотностей геля, для которых возможен его воспроизводимый синтез, коэффициент диффузии

уменьшается в несколько раз с увеличением плотности гелеобразующего раствора.

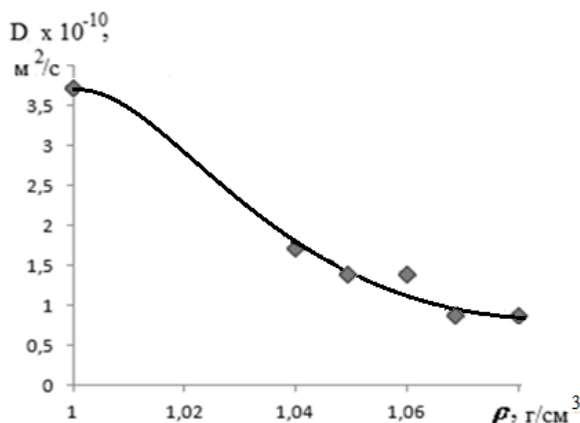


Рис. 1. Зависимость коэффициента диффузии 3,0 % раствора марганцовокислого калия в геле кремниевой кислоты от плотности геля

График зависимости на рис. 1 экстраполирован к значению коэффициента диффузии марганцовокислого калия в дистиллированной воде, для которой гелеобразование, естественно, отсутствует. Исходя из физических соображений, можно предложить, особую форму зависимости (изображенную на рис. 1) в области малых плотностей, когда не происходит образования геля. В этой области количество гелеобразующего вещества недостаточно для образования устойчивой химически взаимосвязанной дисперсной фазы. Известно [13, 14], что когда концентрация дисперсной фазы меньше критической концентрации гелеобразования, устойчивые гели, обладающие всем набором присущих им свойств, не образуются. Возможность определения критической концентрации гелеобразования оптическими методами рассмотрена ниже. В диапазоне малых плотностей гелей коэффициент диффузии остается практически постоянным на уровне значения, соответствующего воде, с резким уменьшением при плотности, соответствующей началу устойчивого гелеобразования.

Изучение массопереноса фуксина в агарозных гелях осложняется тем, что гель является микродисперсной средой, а фуксин большая по размерам органическая молекула. Их взаимодействие приводит к появлению зависимости коэффициента диффузии, как от концентрации геля, так и от концентрации диффундирующего вещества. При обработке этих экспериментов использование соотношения (1) не оправдано, поэтому описанные далее результаты можно рассматривать только как качественные.

Для изучения диффузии фуксина в агарозном геле использована та же методика, что описана выше. В результате получена зависимость коэффициента диффузии фуксина от концентрации агарозного геля (см. рис. 2). Из нее следует, что в изучаемом диапазоне концентраций агарозы, коэффициент диффузии уменьшается в несколько раз с увеличением концентрации агарозы в гелеобразующем растворе от 0,4 до 3,0 % масс. Нулевой

концентрации агарозы соответствует коэффициент диффузии фуксина в воде.

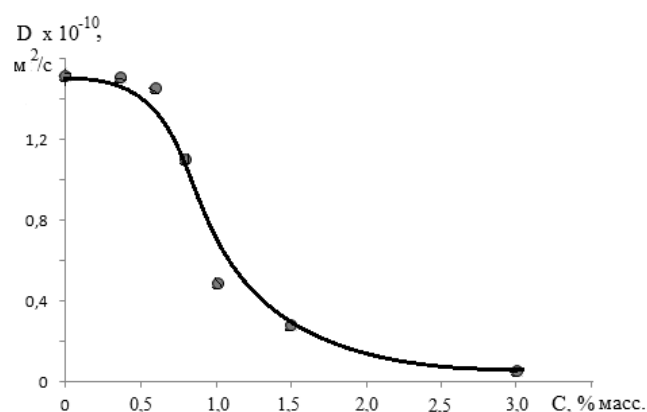


Рис. 2. Зависимость коэффициента диффузии 1,0 % раствора фуксина в агарозном геле от массовой концентрации агарозы

Форма графика на рис. 2 подобна изображенной на рис. 1, что свидетельствует об аналогичном изменении массопроводных свойств геля с увеличением концентрации дисперсной фазы. Следует подчеркнуть, что при концентрациях агарозы до 0,6 % масс. коэффициент диффузии фуксина в геле лишь незначительно меньше его значения для дистиллированной воды. Тогда как при более высоких концентрациях агарозы, коэффициент диффузии существенно меньше.

IV. ОБСУЖДЕНИЕ И АНАЛИЗ

Экспериментально показано, что массопроводность (коэффициент диффузии) гелей разной химической природы зависит от концентрации дисперсной фазы. С ее увеличением коэффициенты диффузии исследованных модельных веществ уменьшаются в несколько раз. Установлено, что для малых концентраций дисперсной фазы (вероятно, менее критической концентрации гелеобразования) коэффициенты диффузии модельных веществ в геле лишь незначительно отличаются от их значений для воды. При больших концентрациях дисперсной фазы массопроводность гелей заметно снижается по отношению к малоконцентрированным гелям. Такое поведение связано с тем, что с увеличением концентрации дисперсной фазы выше критической при выполнении определенных условий возможен фазовый переход раствора в гель, при этом он тем более ярко выражен, чем выше концентрация гелеобразующей фазы.

Как следует из полученных результатов, величина критической концентрации гелеобразования является важнейшим параметром для предсказания массопроводных свойств гелей. Хотя наличие гелеобразующего вещества даже в состоянии раствора незначительно снижает соответствующие коэффициенты диффузии, такое уменьшение приобретает критический характер только при превышении дисперсной фазой критической концентрации и реализации условий гелеобразования. Ранее явления, связанные с критической концентрации гелеобразования, изучалась, в основном, для

определения условий изменения реологических свойств гелей и она определялась различными реологическими методами, см., например [15].

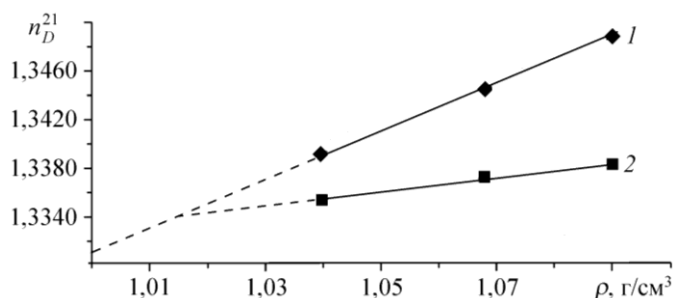


Рис. 3. Показатели преломления растворов силиката натрия и соответствующих гелей: 1 — жидкий раствор, 2 — новый гель соответствующей плотности

Однако для определения критических концентраций гелеобразования в некоторых случаях могут быть использованы и оптические методы. Для оптически прозрачных сред такой метод разработан на основе измерения коэффициентов преломления гелеобразующих растворов и полученных из них гелей. Методика таких измерений проста, экспериментальное оборудование позволяет ограничиться использованием широко распространенного и несложного оборудования (например, рефрактометром Аббе). Рассмотрим возможность использования такого метода для определения критической концентрации гелеобразования на примере силикатных гелей, для этого используем экспериментальные данные, полученные нами ранее и опубликованные в [16].

На рис. 3 изображены результаты измерений показателей преломления растворов силиката натрия и соответствующих им гелей в зависимости от плотности. Измерения проводились при температуре 21 °С. Видно, что по своей величине показатель преломления для раствора выше, чем для приготовленного из него геля. Кроме того, для геля заметно более медленное по сравнению с раствором увеличение показателя преломления с ростом плотности. Экспериментальная зависимость показателя преломления для гелеобразующего раствора линейно экстраполирована к значению показателя преломления чистой воды, взятому из справочных данных для этой температуры.

Аналогичная линейная экстраполяция экспериментальных данных выполнена и для зависимости коэффициента преломления геля от плотности. Однако поскольку в геле дисперсная фаза является структурированной и гель по своим оптическим свойствам отличается от раствора, то указанная зависимость не будет выходить на значение показателя преломления, соответствующего чистой воде (экстраполированные зависимости показаны на рис. 3 пунктиром). Точка пересечения этих экстраполяционных линий определяет значение плотности гелеобразующего раствора, при котором коэффициенты преломления раствора и геля начинают отличаться друг от друга. Именно эту плотность и следует принять за критическую плотность

гелеобразования. Согласно проведенным расчетам, ей будет соответствовать примерно значение 1,015 г/см³.

Представленные результаты только с методической точки зрения описывают возможности определения критической плотности гелеобразования путем сопоставления зависимостей коэффициентов преломления гелеобразующих растворов и полученных из них гелей от плотности. Для точного определения критической плотности гелеобразования необходимо гораздо большее количество экспериментальных точек. При этом может потребоваться нелинейная экстраполяция, поэтому, чем при более низких плотностях гелеобразующего раствора будут получены экспериментальные данные для коэффициентов преломления гелей, тем точнее может быть определена критическая плотность гелеобразования.

Важно отметить, что в точке ветвления производные коэффициентов преломления гелеобразующего раствора и геля по плотности должны быть равны, т.е. в критической точке гелеобразования экстраполяционные кривые должны касаться друг друга, а не пересекаться.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Gels: structures, properties, and functions. Fundamentals and applications / Eds. by M. Tokita, K. Nishinari // Progr. Coll. Polymer Sci. 2009. V. 136. 213 p.
- [2] Gels Handbook: 4 Volumes Set / Eds. by K. Kajiwara, Yo. Osada. Elsevier, 2000. 1477 p.
- [3] Placzek M.R., Chung I.M., Macedo H.M., Ismail S., Mortera Blanco T., Lim M. Stem cell bioprocessing: fundamentals and principles // J. R. Soc. Interface. 2009. V. 6. P. 209-232.
- [4] Wang S., Lee J.M., Yeong W.Y. Smart hydrogels for 3D bioprinting // Int. J. Bioprint. 2015. V. 1. No. 1. P. 3-14.
- [5] Neuman S.P., Tartakovsky D.M. Perspective on theories of non-Fickian transport in heterogeneous media // Adv. Water Res. 2009. V. 32. No. 5. P. 670-680.
- [6] Philibert J. One and a half century of diffusion: Fick, Einstein, before and beyond // Diffusion Fundam. 2006. V. 4. P. 6.1-6.19.
- [7] Weiss R.G., Terech P. Molecular gels: Materials with self-assembled fibrillar networks. Springer Science & Business Media. 2006. 978 p.
- [8] Amsden B. Solute diffusion within hydrogels. Mechanisms and models // Macromolecules. 1998. V. 31. No. 23. P. 8382-8395.
- [9] Покусаев Б.Г., Карлов С.П., Вязьмин А.В., Некрасов Д.А. Особенности нестационарного массопереноса в плоских каналах с жидкостью и гелем // Теор. основы хим. технологии. 2015. Т. 49. № 6. С. 617-627.
- [10] Pokusaev B.G., Karlov S.P., Vyazmin A.V., Nekrasov D.A. Diffusion phenomena in gels // Chem. Eng. Trans. 2015. V. 43. P. 1681-1686.
- [11] Покусаев Б.Г., Карлов С.П., Вязьмин А.В., Некрасов Д.А. Закономерности формирования и диффузионные свойства силикатных и агарозных гелей // Теор. основы хим. технологии. 2018. Т. 52. № 2. С. 200-211.
- [12] Hydrodynamics, Mass and Heat Transfer in Chemical Engineering / A.D. Polyaniin, A.M. Kutepov, A.V. Vyazmin, D.A. Kazenin. London and N.Y.: Taylor & Francis, 2002. 409 p.
- [13] Мазур Л.М., Попова И.В., Симурова Н.В., Слива Ю.В. Физико-химические процессы гелеобразования пектинов в пищевых технологиях // Сахар. 2014. № 1. С. 43-46.
- [14] Шипунов Б.П., Коптев В.Е., В.И. Маркин В.И. Особенности реологии растворов агар-агара // Химия растительного сырья. 2018. № 1. С. 53-60.
- [15] Шрамм Г. Основы практической реологии и реометрии. М.: КолосС, 2003. 312 с.
- [16] Покусаев Б.Г., Карлов С.П., Вязьмин А.В., Некрасов Д.А. Особенности диффузии в гелях // Теплофизика и аэромеханика. 2013. Т. 20. № 6. С. 769-776.