

REZUMAT

A fost sintetizată o nouă familie de hidrogeluri din polietilenglicoli cu grupe terminale epoxi cu mase moleculare medii numerice de aproximativ 600 Da, 1000 Da, 2000 Da și 4000 Da (DEPEG_x) reticulați în soluție apoasă cu poliamine alifatică cu un număr diferit de atomi de carbon în catenă (etilendiamina, EDA, 1,4-diaminobutan, DAB, hexametildiamina, HMDA, 1,8-octandiamina, ODA, 1,10-decandiamina, DDA, 1,12-dodecandiamina, DADD), diverse funcționalități, adică număr diferit de atomi de hidrogen (etilendiamina, EDA, diethilentriamina, DETA, triethilentetramina, TETA, tris (2-amino-etil) amina, TREN) și structuri (triethilentetramina, TETA, tris (2-amino-etil) amina, TREN). A fost investigat comportamentul la gonflare al hidrogelurilor pe bază de DEPEG_x – diamine/poliamine prin determinarea gradului de gonflare la echilibru (GGE) la temperatură constantă în apă bidistilată sau soluții apoase. S-a demonstrat dependența GGE de parametrii structurali ai rețelei (masa moleculară a oligomerilor PEG precursori, raportul $H_{\text{amină}}$ /grupe epoxi, lungimea lanțului aminei și funcționalitatea aminei), de pH-ul, temperatura și concentrația de NaCl în mediul de gonflare, precum și de concentrația soluției de oligomer și durata reacției de reticulare. GGE a fost reglat fin prin utilizarea unor amestecuri de oligomeri cu diverse mase moleculare, și respectiv a unor amestecuri de agenți de reticulare cu diverse funcționalități. Au fost determinate proprietățile mecanice (modulul de elasticitate, modulul de compresiune și rezistența la compresiune) a hidrogelurilor pe bază de DEPEG_x-amine prin metoda compresiunii uniaxiale efectuate asupra hidrogelurilor gonflate la echilibru. S-a demonstrat că acestea depind de parametrii structurali ai rețelei, ca o consecință a obținerii unor rețele cu grade de reticulare diferit. Au fost studiate proprietățile termice (temperatura de topire, conținutul de fază cristalină și stabilitatea termică) a xerogelurilor pe bază de DEPEG_x-amine prin intermediul experimentelor DSC și TGA. Toate xerogelurile au prezentat fază cristalină, care a fost influențată, ca și celelalte proprietăți termice analizate, de parametrii structurali ai rețelei. Au fost studiate prin DSC stările apei pentru hidrogelurile obținute din DEPEG_x-amine. Au fost investigate influența parametrilor structurali ai rețelei asupra conținutului diverselor tipuri de apă din hidrogelurile gonflate la echilibru. S-a arătat dependența conținutului de apă care îngheață în principal de structura și dimensiunea ochiurilor rețelei, în timp ce cantitatea de apă care nu îngheață a depins de compoziția chimică a rețelei. A fost investigată comparativ influența parametrilor structurali ai rețelei (masa moleculară a lanțurilor de PEG, funcționalitatea și lungimea catenei hidrocarbonate a aminei) și influența naturii medicamentului model asupra încărcării și al eliberării medicamentelor model pentru hidrogelurile pe bază de DEPEG_x-amine. Drept medicamente model au fost utilizate diclofenacul sodic (DCF-Na) și 5-fluorouracilul (5-FU), datorită caracterului hidrofob diferit și al capacității DCF-Na de a forma complecși de tipul eterilor coroană prin intermediul cationului de Na cu lanțurile de PEG. Studiile au relevat faptul că mediului acid are o influență diferită asupra eliberării celor două medicamente model. Au fost sintetizate hidrogeluri DEPEG-TETA sub formă de microparticule prin procedeul emulsiei/suspensiei inverse, acestea fiind caracterizate din punct de vedere al dimensiunii de particule și al indicelui de polidispersitate.

ABSTRACT

A novel family of hydrogels was prepared from diepoxy-terminated poly(ethylene glycol)s of approximate molecular weights 600, 1000, 2000, and 4000 Da and aliphatic polyamines with different numbers of carbon atoms (ethylenediamine, 1,4-diaminobutane, hexamethylenediamine, 1,8-octanediamine, 1,10-decanediamine, and 1,12-dodecanediamine), different functionalities i.e. number of hydrogen atoms (ethylenediamine, diethylenetriamine, triethylenetetramine) and structure (triethylenetetramine, tris(2-aminoethyl)amine) in aqueous solutions. The swelling behavior of these gels was tested in distilled water/aqueous solution at constant temperature and the equilibrium swelling degree (ESD) was determined for structurally different hydrogels and under various environmental conditions. It was shown that ESD was influenced by the molecular weight of PEG oligomers, amine/epoxy groups mole ratio, amine chain length, amine functionality, temperature, pH, and concentration of salts present in the swelling medium. It was shown that ESD can be finely tuned by varying the cross-linking agent functionality and molecular weight (MW) of the PEG precursor, by employing mixtures of polyamines or PEG oligomers. The ESD was also influenced by the reaction time and concentration of oligomer in feed. The compression properties of the hydrogels prepared from DEPEG_x-amines were determined by uniaxial compression. It was shown that both elastic and compression moduli, and compression strength of the fully swelled hydrogels depended on the structural parameters of the networks, as a consequence of the different crosslinking degree of the resulting networks. The thermal properties of the previously synthesized DEPEG_x-amines hydrogels were studied by DSC and TGA measurements. All xerogels synthesized displayed crystallinity which was affected, as well as the other thermal properties, by the structural parameters of the networks. The states of water within hydrogels prepared from DEPEG_x-amines were studied by DSC measurements. The influence of PEG molecular weight, weight composition of the DEPEG₆₀₀-DEPEG₄₀₀₀ mixtures, amine chain length, amine functionality and structure and amine/epoxy groups mole ratio upon the different types of water in hydrogels were investigated. It was shown that the freezing water amount depended mostly on the structure and size of the meshes of the polymer network, while the non-freezing water content was mainly affected by the chemical structure of the network. The influence of some network parameters (molecular weight of PEG oligomers, amine chain length and functionality) upon the absorption and release of drugs was comparatively investigated. Diclofenac sodium (DCFNa) and 5-fluorouracil (5FU) were employed as model drugs, based on their dissimilar hydrophobic character and ability of DCFNa to form crown ether-like complexes with PEG chains through the sodium cation. The acidic medium employed as a release medium had a different influence on the release of the two model drugs. Finally, the synthesis by emulsion/inverse suspension method of the DEPEG-TETA hydrogels microparticles is described. As a method of characterization, the particle size was measured and their polydispersity index was calculated.