

Ю.Ф. ЗАБАШТА, В.І. КОВАЛЬЧУК, С.В. ГРИНЬ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка
(Вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601)

ФАЗОВИЙ ПЕРЕХІД І УТВОРЕННЯ МІКРОГЕЛІВ У ПОЛІМЕРНИХ РОЗЧИНАХ З ІОНАМИ СОЛЕЙ

УДК 539

Розглядаються особливості фазового переходу, який відбувається в розбавлених полімерних розчинах і який приводить до утворення нової фази, що є набухлою полімерною сіткою. Показано, що за певних умов утворюються лише невеликі кластери нової фази – мікрогелі, які випадають в осад. Виведено формулу залежності середнього радіуса мікрогеля від часу. За допомогою методу динамічного розсіяння світла одержано часові залежності розміру кластерів, що утворюються в розбавленому водному розчині гідроксипропілцелюлози з іонами солей NaF, NaCl, NaBr і NaI. Результати експерименту порівнюються з результатами, що випливають із виведеної формули.

Ключові слова: фазовий перехід, мікрогель, гідроксипропілцелюлоза, іони солей.

1. Вступ

В останні роки спостерігається бурхливий розвиток фізики гелів, що пов'язано з їх використанням у медицині [1–4]. Найбільш застосовними у цій області є гідрогелі, створені на основі водорозчинних похідних целюлози [5–7], що зумовлене такими унікальними властивостями цих матеріалів як доступність, дешевизна і біосумісність. Крім того, згадані гелі мають низьке значення нижньої критичної температури розчину [8,9], що робить їх вдалим вибором для біомедичних застосувань. Важливу роль у практичних застосуваннях гідрогелів відіграє наявність інформації про особливості золь-гель переходу в них, що засвідчує актуальність проблеми, яка розглядається в даній статті.

Цитування: Забашта Ю.Ф., Ковальчук В.І., Гринь С.В. Фазовий перехід і утворення мікрогелів у полімерних розчинах з іонами солей. *Укр. фіз. журн.* **70**, № 3, 198 (2025). © Видавець ВД “Академперіодика” НАН України, 2025. Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Як макроскопічна система, гель – це неоднорідний континуум, що складається з твердої та рідкої компонент, причому тверда компонента утворює каркас геля [10]. Фактично такий континуум є пористим середовищем, у порах якого знаходиться рідина.

Відмітні риси геля як пористого середовища полягають в тому, що:

- коли при описі поведінки геля використовується просторова шкала з масштабом $\Delta\ell_1$, який задовольняє нерівність

$$\Delta\ell_1 \gg L_1, L_2, \quad (1)$$

де L_1 – розмір пори, L_2 – товщина стінки пори, то гель поводить себе як однорідний континуум, зсувний модуль G якого задовольняє умову

$$G \ll G_s, \quad (2)$$

де G_s – зсувний модуль твердого тіла;

- коли основу каркаса складають полімерні ланцюги, гель називають полімерним – в такому гелі при використанні просторової шкали з масштабом

$\Delta\ell_2$, що відповідає умові

$$\Delta\ell_2 \sim a, \quad (3)$$

де a – розмір ланки полімерного ланцюга, а каркас є набухлою полімерною сіткою.

Систему зі структурою сітки прийнято називати мікрогелем [3], якщо розмір системи перевищує 10^2 нм і менший від 10^3 нм.

Фізика мікрогелів є перспективним науковим напрямком, про що свідчить значна кількість публікацій, присвячених мікрогелям (див. [11–14] і посилання там). Актуальність дослідження мікрогелів зумовлена, в першу чергу, застосуванням їх в медицині, зокрема, як систем доставки ліків [15–17].

Важливе місце в фізиці мікрогелів займають дослідження механізмів, за допомогою яких утворюються мікрогелі [3, 18, 19]. В даній статті розглядається один з таких механізмів. На думку авторів, він може стати основою нового способу отримання мікрогелів. Стаття є продовженням наших робіт [20–22], присвячених дослідженням гідрогелів.

2. Фазові стани полімерного розчину

Як відомо [23], полімерний розчин може існувати в двох структурних формах. В першій (її називають золь-структурою) полімерні ланцюги не зв'язані один з одним. В другій ланцюги утворюють сітку. В літературі [10, 24–26] панує теза про те, що утворення полімерної сітки є перколяційним переходом. У [27] показано, що утворення сітки є фазовим переходом першого роду. На одному з етапів фазового переходу швидкість утворення нової фази – сітки – різко зростає. Цей етап в [28] отожднюється з перколяційним переходом, про який йдеться в [10].

У [27, 28] набухла полімерна сітка розглядається як термодинамічна фаза, що займає проміжне положення між золь-фазою та полімерним кристалом. За цієї причини згадану сітку називають мезофазою.

Фазову діаграму системи “полімер–розчинник”, яка відповідає існуванню мезофази, наведено на рис. 1, де T – температура, C – концентрація полімеру в системі.

На цьому рисунку область площини T - C , яка знизу обмежена лінією SEF, відповідає мезофазі; область, обмежена лінією ARDKH, відповідає

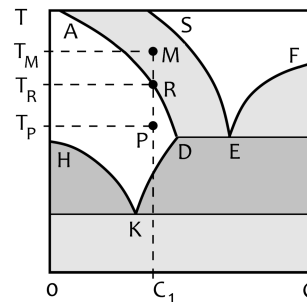


Рис. 1. Фазова діаграма “полімер–розчинник”

золь-фазі; область, обмежена лінією SEDRA – це область, де співіснують обидві згадані фази.

Нехай концентрація досліджуваної системи дорівнює C_1 , а температура системи зростає від T_R до T_M . При цьому, як видно з рис. 1, при перевищенні температури T_R має відбутися фазовий перехід першого роду “золь–мезофаза”.

3. Механізм утворення мікрогелів

На даний час загальноприйнятим є такий механізм фазового переходу першого роду [29]. Нехай йдеться про перехід із фази A в фазу B. Він починається з утворення у вихідній фазі A зародків фази B. Утворюються ці зародки внаслідок теплових флуктуацій. Вказані зародки стають центрами росту кластерів фази B. Після закінчення переходу $A \rightarrow B$ об'єм, який раніше займала фаза A, виявляється зайнятим фазою B.

В нашому випадку фаза A – це золь, а фаза B – це мезофаза. Тож після закінчення переходу $A \rightarrow B$ система, в принципі, мала б складатися виключно з мезофази. Проте це правило може бути порушене у випадку, коли має місце нерівність

$$C \ll 1. \quad (4)$$

Справа в тому, що теорія [29] не враховує впливу сил гравітаційного тяжіння на протікання фазового переходу. Дійсно, нехай густина фази B перевищує густину фази A. В цьому випадку, поряд з термодинамічним фактором, який спричиняє зростання кластерів фази B та їх злиття, з'являється ще один фактор – гравітаційне тяжіння, який сприяє випаданню фази B в осад.

Між цими факторами має місце конкуренція. Якщо виконується умова

$$w \gg u, \quad (5)$$

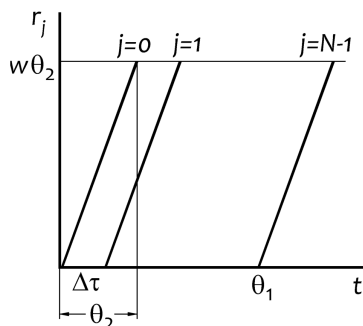


Рис. 2. Залежності радіуса кластера r_j від часу t

де w – лінійна швидкість росту кластерів фази В, u – швидкість руху цих кластерів під дією сили тяжіння, то встигають утворитися кластери порівняно великого розміру. Більш того, при цьому зростає імовірність контакту кластерів між собою, що спричиняє об'єднання кластерів у агрегати ще більших розмірів. Із збільшенням розміру агрегата зростає сила опору – сила, що протидіє рухові агрегата при його осадженні, і при значних розмірах агрегата практично виключає можливість такого руху. Така ситуація відповідає нульовому наближенню по малому параметру u/w , і саме таким наближенням є теорія [29].

Однак при виконанні умови (5) кластери фази В практично не контактують один з одним, виключаючи тим самим утворення агрегатів значного розміру. Ця обставина спричиняє нерівність

$$w \leq u, \quad (6)$$

що сприяє випаданню кластерів в осад і не дозволяє кластерам досягти значних розмірів.

Таким чином, коли справедлива нерівність (4), фазовий перехід $A \rightarrow B$ зводиться до утворення кластерів фази В порівняно невеликого розміру, які випадають в осад. При протіканні фазового переходу $A \rightarrow B$ зменшується C – концентрація полімеру в системі. Відповідно, фазовий перехід закінчується, коли в системі “полімер-розчинник” вичерпується полімер.

Як згадувалось вище, фаза В – це набухла полімерна сітка. Тож, маючи на увазі приведені вище визначення терміну “мікрогель”, називатимемо мікрогелями невеликі кластери фази В, які випадають в осад під час фазового переходу $A \rightarrow B$, і відповідно розглядаючи викладений механізм утворення таких кластерів як механізм утворення мікрогелів.

4. Кінетика утворення мікрогелів

Позначимо через N загальну кількість утворених кластерів (мікрогелів). Вочевидь, такою самою має бути і кількість зародків. Для числа зародків $n(t)$, що утворюються за час t , маємо формулу

$$n(t) = vt, \quad (7)$$

де v – кількість зародків, що утворюються за одиницю часу.

При цьому час θ_1 , впродовж якого відбувається утворення зародків, визначається рівністю

$$\theta_1 = N/v. \quad (8)$$

Відповідно для середнього часу $\Delta\tau$ між послідовним утворенням двох зародків маємо рівність

$$\Delta\tau = 1/v, \quad (9)$$

так що зародки утворюються в моменти часу

$$\tau_j = j\Delta\tau = j/v \quad (j = 0, 1, 2, \dots, N-1). \quad (10)$$

Позначимо через θ_2 час осадження кластера – відрізок часу між моментом утворення кластера та моментом його видалення з системи. Вважатимемо також, що кластер має форму кулі. Радіус r_j j -го кластера визначатиметься формулою

$$r_j = w(t - \tau_j)H(t - \tau_j - \theta_2), \quad (11)$$

де $H(x)$ – функція Гевісайда.

Графіки функцій (11) наведено на рис. 2.

Далі позначатимемо через $R(t)$ середнє значення радіуса кластера в певний момент часу. Розглянемо проміжок часу $[0, \theta_2]$. В цьому проміжку виберемо довільний момент часу $t = m\Delta\tau$. Для цього моменту часу середнє значення радіуса кластера визначатиметься рівністю

$$R(t) = \frac{1}{m} \sum_j r_j(t). \quad (12)$$

Підставляючи формулу (11) у вираз (12) і виконуючи підсумовування, отримуємо

$$R = wt/2, \quad t \in [0, \theta_2]. \quad (13)$$

Вочевидь, для проміжку часу $[\theta_2, \theta_1]$ величина R є сталою, а саме

$$R = w\theta_2/2, \quad t \in [\theta_2, \theta_1]. \quad (14)$$

Як видно з рис. 2, поведінка залежностей r_j на проміжку часу $[\theta_1, \theta_1 + \theta_2]$ аналогічна поведінці залежностей r_j на проміжку $[0, \theta_2]$, що дозволяє записати формулу

$$R = w(\theta_2 - t)/2, \quad t \in [\theta_1, \theta_1 + \theta_2]. \quad (15)$$

На рис. 3 наведено графік залежності $R(t)$, яка виражається формулами (13)–(15).

5. Експеримент

Водорозчинний ефір целюлози, гідроксипропілцелюлоза (ГПЦ), був виготовлений компанією Alfa Aesar [30]. У специфікації виробника вказано, що середньомолекулярна маса ГПЦ становить 10^5 , ступінь заміщення 75,7%, в'язкість 5% (мас.) водного розчину полімеру при 25°C дорівнює 112 cPs.

Солі аналітичної чистоти (NaF, NaCl, NaBr, NaI) були вироблені компанією Sigma-Aldrich.

Вихідний водний розчин ГПЦ з концентрацією 0,2% (мас.) готували розчиненням необхідної кількості полімеру в деіонізованій воді шляхом безперервного перемішування при температурі 60 °C протягом 4 годин для забезпечення повного розчинення. В результаті було отримано однорідний та прозорий розчин.

Цей вихідний розчин був розділений для приготування чотирьох зразків, у які вводилися солі і перемішувалися до їх повного розчинення. Молярна концентрація солі у зразках була однаковою і дорівнювала 15,4 ммоль/л.

За допомогою приладу Zetasizer Nano ZS (Malvern) вивчалася динамічне розсіювання світла цими зразками. Результати експеримента наведено на рис. 4, де зображено залежність гідродинамічного діаметра полімерних кластерів, що існують у розчині, від температури.

Параметри фазового переходу та процесу осадження полімерних кластерів для водного розчину ГПЦ з іонами солей

Сіль	w , нм/с	θ_2 , с
NaF	1,9	1412
NaCl	3,1	1252
NaBr	1,9	1556
NaI	1,9	1221

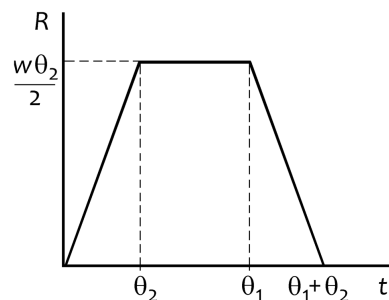


Рис. 3. Залежність середнього радіуса кластера R від часу t

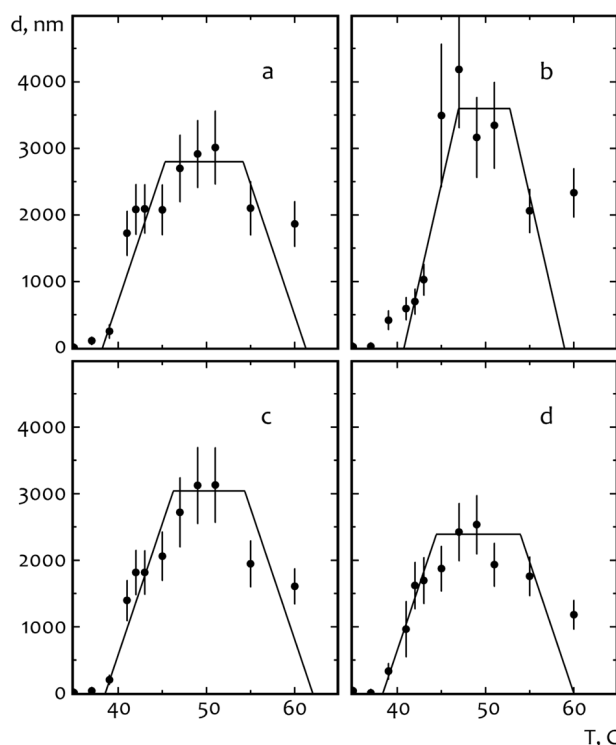


Рис. 4. Залежність гідродинамічного діаметра кластера d від температури T для водних розчинів ГПЦ з іонами солей: NaF (a), NaCl (b), NaBr (c), NaI (d). Трапецієподібні фігури (суцільні лінії) – моделювання процесу росту кластерів та їх осадження за формулами (13)–(15). Швидкість нагріву 0,3 °C/хв.

Як видно з рис. 4, експериментальні залежності гідродинамічного діаметра кластерів ГПЦ узгоджуються із теоретичними величинами (подвоєний радіус $R(t)$), зображеними на рис. 3.

Значення параметрів w і θ_2 , що відповідають даним рис. 4, наведено в таблиці.

6. Висновки

Механізм утворення мікрогелів, про який йдеться в даній статті, полягає в такому.

За певних умов в полімерному розчині відбувається фазовий перехід, при якому золь-фаза (фаза А) перетворюється в набряклу полімерну сітку (фаза В). Як і для будь-якого фазового переходу першого роду, для переходу $A \rightarrow B$ утворення фази В починається з того, що в фазі А внаслідок теплових флуктуацій виникають зародки фази В. Ці зародки слугують центрами, навколо яких утворюються полімерні агрегати (кластери) фази В. Густина фази В перевищує густину фази А, тож за певних умов ці кластери мають випадати в осад.

У водних розчинах похідних целюлози з концентрацією $C \geq 1\%$ (мас.) осадження практично не відбувається [21]. Причина такої поведінки полягає в тому, що кластери в таких розчинах знаходяться у зв'язаному стані через високу в'язкість середовища (порівняно з розбавленими розчинами).

У розбавлених полімерних розчинах кластери фази В практично не контактують один з одним. Тому при умові, що швидкість росту кластера суттєво менша за швидкість його осадження, згадані кластери випадають в осад ще тоді, коли мають порівняно невеликі розміри [31, 32]. Такі невеликі кластери фази В прийнято називати мікрогелями.

Описаний механізм утворення та осадження мікрогелів у розбавлених розчинах за наявності іонів солей, на нашу думку, має важливе прикладне значення для розвитку перспективних технологій, таких як каталізатори з регульованою активністю та плівкові нанокомпозитні матеріали [33–36] – зокрема, бактерицидні полімерні плівки, які застосовуються при лікуванні ран.

Робота була підтримана Міністерством освіти і науки України в рамках проекту “Молекулярні механізми фізичних процесів, які визначають застосування гідрогелів у військово-медичних технологіях” (№ 0123U101955).

1. K. Kamide. *Cellulose and Cellulose Derivatives: Molecular Characterization and Its Applications* (Elsevier Science, 2005) [ISBN: 978-0080454443].
2. S.M.F. Kabir, P.P. Sikdar, B. Haque, M.A.R. Bhuiyan, A. Ali, M.N. Islam. Cellulose-based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications. *Prog. Biomater.* **7**, 153 (2018)

3. M. Karg, A. Pich, T. Hellweg, T. Hoare, L.A. Lyon, J.J. Crassous, D. Suzuki, R.A. Gumerov, S. Schneider, I.I. Potemkin, W. Richtering. Nanogels and microgels: From model colloids to applications, recent developments, and future trends. *Langmuir* **35**, 6231 (2019).
4. E. Caló, V.V. Khutoryanskiy. Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *Eur. Polym. J.* **65**, 252 (2014).
5. T. Okano. *Biorelated Polymers and Gels: Controlled Release and Applications in Biomedical Engineering (Polymers, Interfaces and Biomaterials)* (Academic Press: Cambridge, 1998) [ISBN: 978-0125250900].
6. T. Heinze, O.A. El Seoud, A. Koschella. *Cellulose Derivatives: Synthesis, Structure, and Properties* (Springer Cham, 2018) [ISBN: 978-3319731674].
7. *Handbook of Biopolymers*. Edited by T. Sabu, A.R. Ajitha, J.C. Cintel, T. Bejoy (Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2023) [ISBN: 978-9811907098].
8. A.S. Narang, S.I.F. Badawy. *Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation: Theory and Practice in a Quality by Design Paradigm* (Academic Press: Cambridge, 2019) [ISBN: 978-0128104606].
9. M. Gosecki, H. Setälä, T. Virtanen, A.J. Ryan. A facile method to control the phase behavior of hydroxypropyl cellulose. *Carbohydr. Polym.* **251**, 117015 (2021).
10. P.-G. Gennes. *Scaling Concepts in Polymer Physics* (Cornell University Press, 1979) [ISBN: 978-0801412035].
11. B.R. Saunders, B. Vincent. Microgel particles as model colloids: theory, properties and applications. *Adv. Colloid Interface Sci.* **80**, 1 (1999).
12. *Chemical Design of Responsive Microgels*. Edited by A. Pich, W. Richtering (Springer-Verlag, 2011).
13. A. Fernandez-Nieves, H. Wyss, J. Mattsson, D.A. Weitz. *Microgel Suspensions: Fundamentals and Applications* (John Wiley & Sons, 2011).
14. W.-F. Lai (Ed.). *Microgels: Synthesis, Properties and Applications (Materials Science and Technologies)* (Nova Science Pub Inc, 2018) [ISBN: 978-1536135220].
15. S.V. Vinogradov. Colloidal microgels in drug delivery applications. *Curr. Pharm. Des.* **12**, 4703 (2006).
16. J.K. Oh, R. Drumright, D.J. Siegwart, K. Matyjaszewski. The development of microgels/nanogels for drug delivery applications. *Prog. Polym. Sci.* **33**, 448 (2008).
17. L. Xuan, Y. Hou, L. Liang, J. Wu, K. Fan, L. Lian, J. Qiu, Y. Miao, H. Ravanbakhsh, M. Xu, G. Tang. Microgels for cell delivery in tissue engineering and regenerative medicine. *Nano-Micro Lett.* **16**, 218 (2024).
18. K.S. Schmitz, B. Wang, E. Kokufuta. Mechanism of microgel formation via cross-linking of polymers in their dilute solutions: Mathematical explanation with computer simulations. *Macromolecules* **34**, 8370 (2001).
19. J.A. Bonham, M.A. Faers, J.S. van Duijneveldt. Non-aqueous microgel particles: synthesis, properties and applications. *Soft Matter* **10**, 9384 (2014).

20. V.I. Kovalchuk. Phase separation dynamics in aqueous solutions of thermoresponsive polymers. *Cond. Matt. Phys.* **24**, 43601 (2021).
21. V.I. Kovalchuk, M.M. Lazarenko, O.M. Alekseev. Turbidimetric monitoring of phase separation in aqueous solutions of thermoresponsive polymers. *J. Nano-Electron. Phys.* **14**, 01004 (2022).
22. Yu.F. Zabashta, V.I. Kovalchuk, O.S. Svechnikova, L.A. Bulavin. Determination of the surface tension coefficient of polymer gel. *Ukr. J. Phys.* **67**, 365 (2022).
23. *The Sol-Gel Process: Uniformity, Polymers & Applications (Chemical Engineering Methods and Technology: Materials Science and Technologies)*. Edited by R.E. Morris (Nova Science Pub Inc, 2011) [ISBN: 978-1617613210].
24. S. Kirkpatrick. Percolation and Conduction. *Rev. Mod. Phys.* **45**, 574 (1973).
25. M. Tokita. Gelation mechanism and percolation. *Food Hydrocoll.* **3**, 263 (1989).
26. D. Stauffer, A. Aharony. *Introduction to Percolation Theory* (Taylor & Francis, 1992).
27. Yu.F. Zabashta, V.I. Kovalchuk, O.S. Svechnikova, L.Yu. Vergun, L.A. Bulavin. The sol-gel transition in hydrogels as the first-order phase transition. *Ukr. J. Phys.* **69**, 409 (2024).
28. Yu.F. Zabashta, V.I. Kovalchuk, O.S. Svechnikova, M.M. Lazarenko, O.M. Alekseev, A.V. Brytan, L.Yu. Vergun, L.A. Bulavin. Clusterization in solutions as a process of mesophase formation. *J. Phys. Stud.* **28**, 1602 (2024).
29. J. Frenkel. *Kinetic Theory of Liquids* (Dover Publications, 1955) [ASIN: B000ELFWHG].
30. Hydroxypropyl Cellulose. Available online: <https://www.alfa.com/en/catalog/043400/> (accessed on December 15, 2024).
31. K. Kobayashi, Ch. Huang, T.P. Lodge. Thermoreversible gelation of aqueous methylcellulose solutions. *Macromol.* **32**, 7070 (1999).
32. M. Fettaka, R. Issaadi, N. Moulai-Mostefa, I. Dez, D. Le Cerf, L. Picton. Thermo sensitive behavior of cellulose derivatives in dilute aqueous solutions: From macroscopic to mesoscopic scale. *J. Colloid Interf. Sci.* **357**, 372 (2011).
33. A.R. Khokhlov, E.E. Dormidontova. Self-organization in ion-containing polymer systems. *Phys.-Uspekhi* **40**, 109 (1997).
34. L.A. Bulavin, N.I. Lebovka, Yu.A. Kyslyi, S.V. Khrapatyi, A.I. Goncharuk, I.A. Mel'nyk, V.I. Koval'chuk. Microstructural, rheological, and conductometric studies of multiwalled carbon nanotube suspensions in glycerol. *Ukr. J. Phys.* **56**, 217 (2011).
35. M. Stoian, T. Maurer, S. Lamri, I. Fechete. Techniques of preparation of thin films: Catalytic combustion. *Catalysts* **11**, 1530 (2021).
36. C. Trinh, Y. Wei, A. Yadav, M. Muske, N. Grimm, Z. Li, L. Thum, D. Wallacher, R. Schlögl, K. Skorupska, R. Schlattmann, D. Amkreutz. Reactor design for thin film catalyst activity characterization. *Chem. Eng. J.* **477**, 146926 (2023).

Одержано 25.12.24

Yu.F. Zabashta, V.I. Kovalchuk, S.V. Gryn

PHASE TRANSITION AND MICROGEL FORMATION IN POLYMER SOLUTIONS WITH SALT IONS

The features of the phase transition in dilute polymer solutions leading to the formation of a new phase, which is a swollen polymer mesh, have been considered. It is shown that, under certain conditions, only small clusters, microgels, of the new phase are formed and precipitate. A formula for the time dependence of the average microgel radius is derived. Using the method of dynamic light scattering, the time dependences of the cluster size in dilute aqueous solutions of hydroxypropyl cellulose with NaF, NaCl, NaBr, and NaI salt ions are obtained. The experimental results are compared with the derived formula.

Ключові слова: phase transition, microgel, hydroxypropyl cellulose, salt ions.