



Contractor:

**Institutul de Chimie Macromoleculara PETRU PONI al
Academiei Romane**

Aleea Grigore Ghica Voda Nr. 41-A, 700487 Iași, Romania

Autoritatea Contractanta:

**Unitatea Executiva pentru Finantarea
Invatamantului Superior, a Cercetarii,
Dezvoltarii si Inovarii**

PROIECT DE CERCETARE EXPLORATORIE

PN-II-ID-PCE-2011-3-0199

Contract nr. 300/05.10.2011

MATERIALE POLIMERE CU PROPRIETATI INTELIGENTE

- 2016 -

Director de proiect:

Dr. Maria BERCEA

Echipa de cercetare:

Dr. Simona MORARIU

Dr. Aurora CHIRIAC

Dr. Cristina-Eliza BRUNCHI

Dr. Madalina-Luiza GRADINARU

Dr. Mirela TEODORESCU

Obiectiv 1: Raspunsul constitutiv al materialelor obtinute in diferite conditii de utilizare

Activitate 1: Discutarea raspunsului constitutiv al materialelor polimere sub actiunea stimulilor externi

Pentru realizarea obiectivelor propuse in prezentul proiect, s-au elaborat materiale polimere care au fost investigate prin diferite metode pentru a scoate in evidenta particularitatile de comportare a fiecaruia in anumite conditii termodinamice (temperatura, solvent) sau de mediu (pH), la aplicarea unor forte externe, in prezenta unui camp electric sau magnetic, etc.

Raspunsul materialelor la actiunea unor stimuli externi a fost cuantificat prin intermediul unor marimi fizice sau prin stabilirea unor corelatii intre marimi fizice care in general sunt specifice materialului si reflecta anumite particularitati structurale dictate de compozitia fizico-chimica pe de o parte si de natura si magnitudinea stimulului extern aplicat.

In aceasta etapa au fost elaborate materiale care raspund la stimuli externi precum actiunea fortelor externe si a campului electric. In acest material se vor prezenta succint cateva dintre rezultatele obtinute de membrii echipei de cercetare, majoritatea dintre ele au facut obiectul unor publicatii recente cu multumiri la proiect.

Comportarea reologica a amestecurilor PVA/PVP

Solutiile apoase de PVA, PVP si amestecurile PVA/PVP de diferite compozitii au in general o comportare newtoniana, viscozitatea este independenta de viteza de forfecare, dar dependenta de compozitia amestecului de polimeri (figura 1a). Variatia parametrilor viscoelastici este tipica unui fluid Maxwellian: $G'' \sim \omega^2$ and $G' \sim \omega^1$ (figura 1b). Timpul de relaxare Rouse, θ , este influentat de compozitia amestecului de polimeri, atingand un maxim pentru 25% PVP in amestec (figura 1c) [Bercea, Morariu, Teodorescu, *J Polym Res*, 23, 142, 2016].

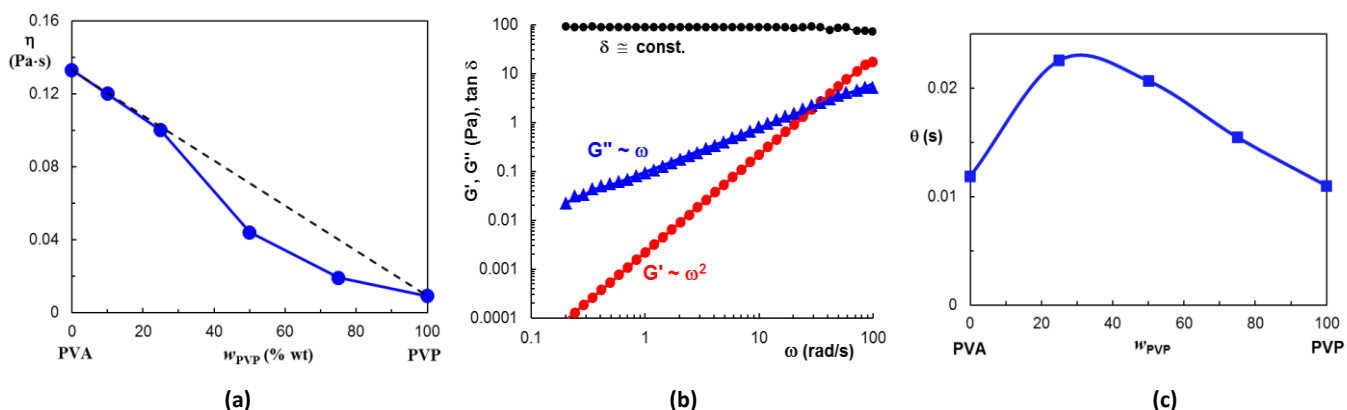


Figura 1. Caracteristici viscoelastice ale amestecurilor de PVA/PVP: (a) viscozitatea newtoniana in functie de compozitia amestecului PVA/PVP; (b) dependente tipice unui fluid viscos pentru modulii viscoelastici si unghiul de faza; (c) timpul de relaxare Rouse in functie de compozitia amestecului PVA/PVP [Bercea, Morariu, Teodorescu, *J Polym Res*, 23, 142, 2016].

Gelifierea fizica a solutiilor de PVA/PVP

Solutii apoase de PVA, PVP si amestecurile lor au fost supuse ciclurilor de inghet/dezghet (pana la 20 de cicluri) dupa care s-au investigat proprietatile reologice si structurale precum si comportarea la umflare a hidrogelurilor rezultate (figura 2). Dupa 2 cicluri succesive de inghet/dezghet, probele cu un continut mare de PVA au prezentat comportari tipice gelurilor: $G' > G''$ si $\tan \delta < 1$. Formarea retelelor tridimensionale este realizata dupa un numar mai mare de cicluri de inghet/dezghet pe masura ce continutul de PVP creste in amestecul PVA/PVP [Bercea, Morariu, Teodorescu, *J Polym Res*, **23**, 142, 2016], iar pentru PVP nu s-au obtinut geluri nici dupa aplicarea a 20 de cicluri de inghet/dezghet [Teodorescu, Morariu, Bercea, et al. *RSC Advances*, **6**, 39718-39727, 2016].

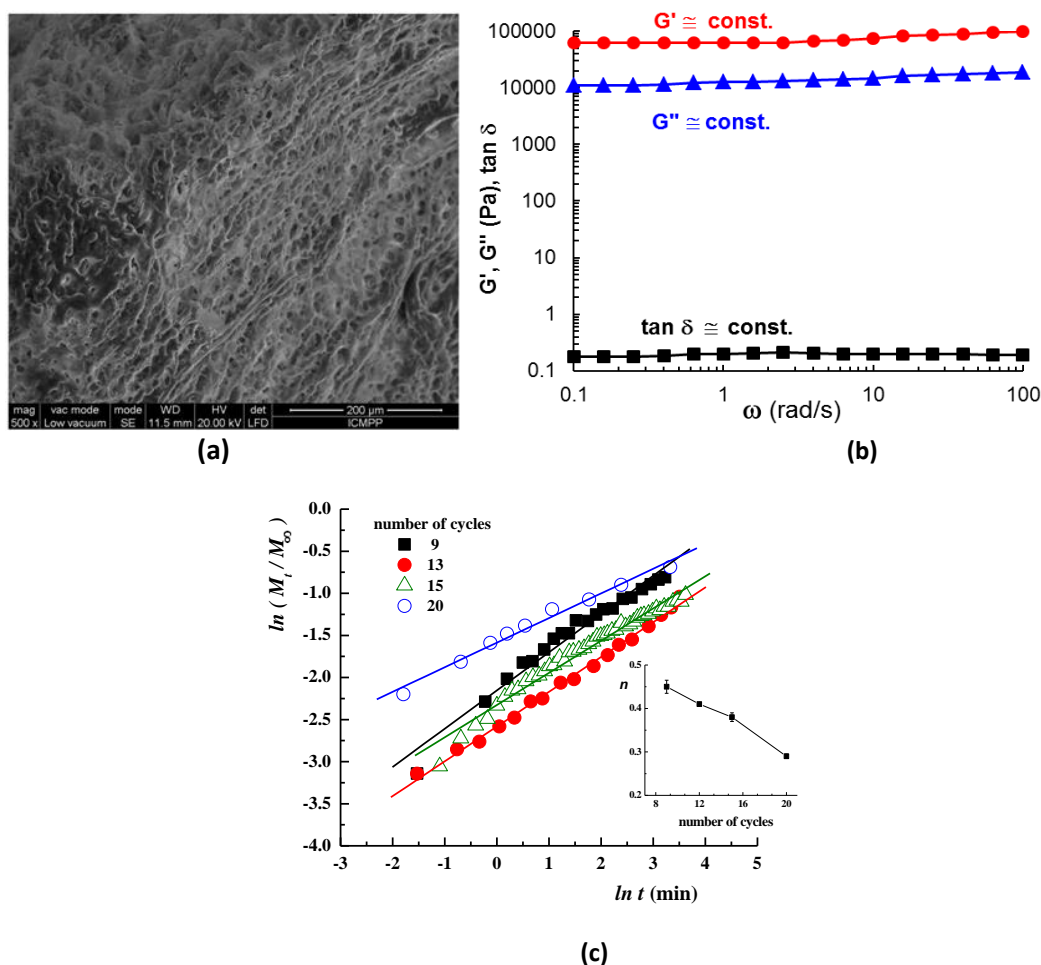


Figura 2. Rezultate obtinute pentru hidrogelul cu 75%PVA si 25%PVP: (a) imagine SEM (dupa 20 de cicluri de inghet/dezghet); (b) comportarea viscoelastica in testul de baleiaj de frecventa la 37°C (dupa 20 de cicluri de inghet/dezghet); (c) influenta numarului de cicluri de inghet/dezghet asupra comportarii la umflare a hidrogelului de PVA/PVP [Bercea, Morariu, Teodorescu, *J Polym Res*, **23**, 142, 2016].

Pentru toate hidrogelurile de PVA/PVP elaborate s-a observat un efect de *maturare* atunci cand temperatura a crescut de la 25°C la 37°C (figura 3a). Modul in care se manifesta acest efect depinde de compozitia PVA/PVP si de numarul de cicluri de inghet/dezghet la care a fost supusa proba (figura 3b,c).

Valoarea maxima a modulului de elasticitate (G'_{max}) dupa 2 ore de maturare la 37°C pentru diferite hidrogeluri de PVA/PVP se atinge pentru un continut mai mic de PVP pe masura ce creste numarul de cicluri criogenice (fig. 4a).

Mecanismul de difuzie a apei prin porii hidrogelului s-a discutat pe baza ecuatiei data de Peppas si colab. [*Int J Pharm* 15, 25–35, 1983]:

$$(M_t/M_\infty) = k \cdot t^n, \text{ pentru } (M_t/M_\infty) < 0.6 \quad (1)$$

M_t reprezinta masa de apa absorbita la timpul t , iar M_∞ este masa absorbita la echilibru, k este constanta cinetica iar n este exponentul caracteristic ce indica mecanismul de difuzie: $n = 0.45$ – difuzia este de tip Fickian; $0.45 < n < 0.89$ – difuzia este non-Fickiana, $n = 0.89$ – relaxarea controleaza fenomenele de transport.

Caracteristicile hidrogelurilor de PVA/PVP elaborate sunt prezentate in tabelele 1. si 2.

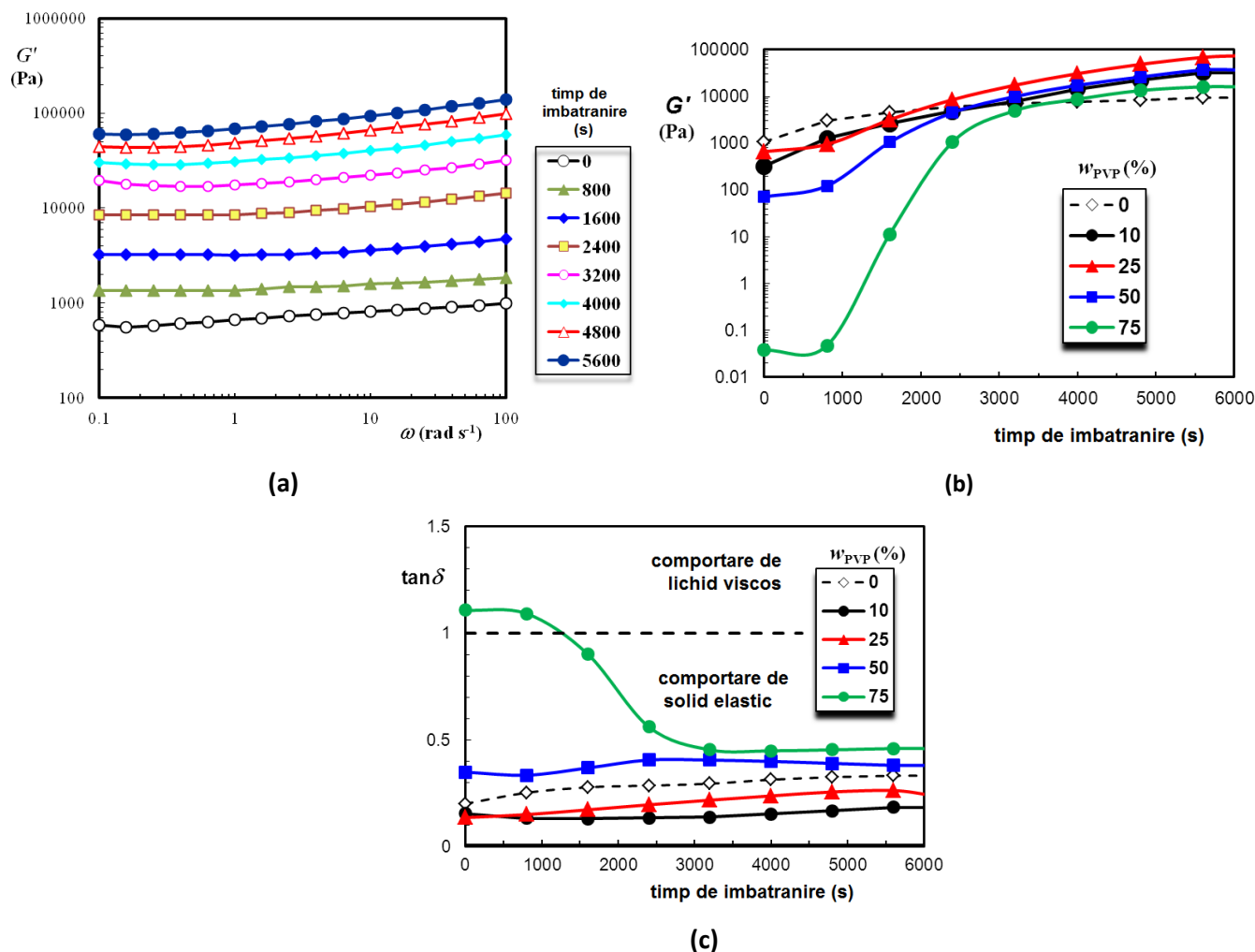


Figura 3. Evolutia parametrilor viscoelastici in timpul maturarii probelor de PVA/PVP supuse la 4 cicluri de inghet/dezghet: (a) proba 75%PVA si 25%PVP in baleiaj de frecventa la diferiti timpi de maturare; (b) modulul de elasticitate; (c) tangenta unghiului de pierderi [Teodorescu, Morariu, Bercea, et al. *RSC Advances*, 6, 39718-39727, 2016].

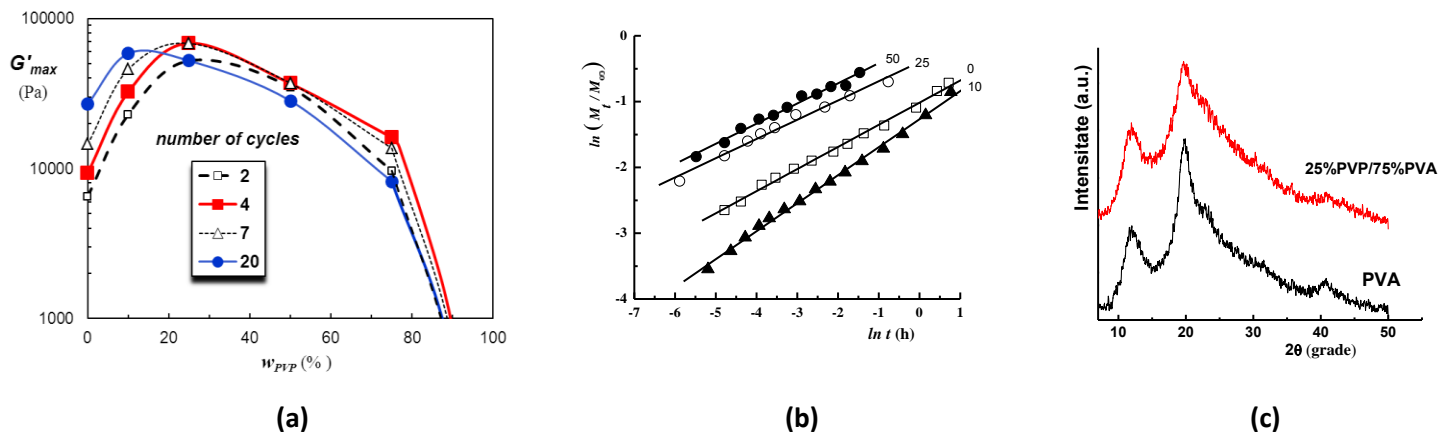


Figura 4. (a) G'_{max} dupa 2 ore de maturare la 37°C pentru diferite hidrogeluri de PVA/PVP supuse la 2, 4, 7 si 20 cicluri de inghet/dezghet; (b) $\ln(M_t/M_0)$ functie de $\ln t$ (ecuatia (1)); (c) Spectrele XRD pentru hidrogeluri de PVA si amestec PVA/PVP [Teodorescu, Morariu, Bercea, et al. *RSC Advances*, 6, 39718-39727, 2016].

Tabelul 1. Caracteristicile hidrogelurilor de PVA/PVP [Teodorescu, Morariu, Bercea, et al. *RSC Advances*, 6, 39718-39727, 2016].

w_{PVP} (%)	S_{eq} (%)	Parametrii de difuzie		$\rho_g^{a)}$ (g mL ⁻¹)	Pierdere de polimer (%)	$V_{por}^{b)}$ (mL g ⁻¹)	Diametru mediu por (μ m)	
		n	k (h ⁻ⁿ)				sectiune	suprafata
0	355	0.34 ± 0.001	0.36 ± 0.002	0.7840	31.52	0.59	14.17	13.68
10	432	0.43 ± 0.002	0.28 ± 0.001	0.6926	56.38	0.33	29.92	29.79
25	695	0.29 ± 0.005	0.67 ± 0.009	0.5054	55.56	0.82	27.63	28.43
50	524	0.31 ± 0.005	0.90 ± 0.014	0.4239	83.41	2.18	37.80	35.91

a) densitatea hidrogelului uscat prin liofilizare, inainte de umflarea in apa;

b) mL pori in 1 g retea polimera in stare uscata.

Tabelul 2. Parametrii microstructurali estimate din analiza datelor XRD si SAXS [Teodorescu, Morariu, Bercea, et al. *RSC Advances*, 6, 39718-39727, 2016].

w_{PVP} (%)	x_c^a (%)	Exponent Porod ^b	R_g^b (nm)	D_{max}^b (nm)
0	42.95	-3.4	3.6	9.2
10	38.69	-3.2	4.5	11.6
25	33.80	-3.0	4.0	10.3
50	-	-2.85	4.1	10.7

a) estimate din masuratori XRD;

b) determinat din investigatii SAXS.

Datorita elasticitatii inalte, hidrogelurile umflate de PVA/PVP prezinta memoria formei (figura 5), aspect care este foarte important pentru dezvoltarea in-situ a implanturilor.

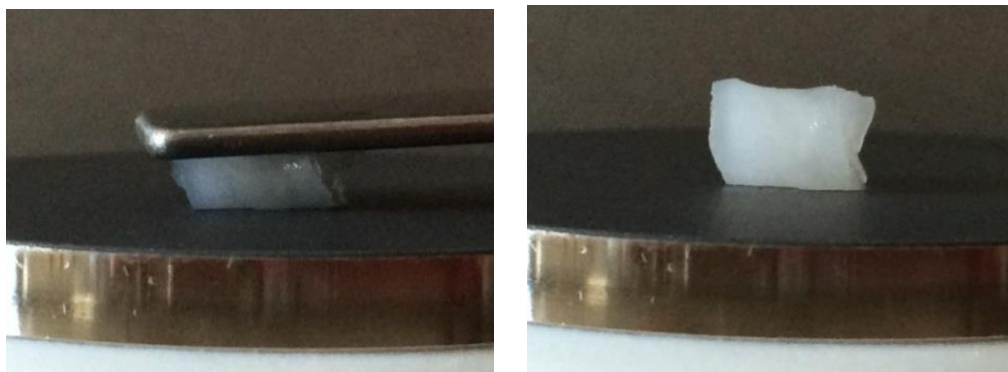


Figura 5. Vizualizarea recuperarii formei originale a hidrogelului dupa compresie. [Teodorescu, Morariu, Bercea, et al. *RSC Advances*, 6, 39718-39727, 2016].

Raspunsul constitutiv al materialului polimer la actiunea fortelor externe este influentat intr-o maniera non-predictibila de compozitia hidrogelului si de solicitata aplicata. S-a urmarit raspunsul viscoelastic al hidrogelurilor de diferite compozitii in conditii de fluaj si recuperare elastica efectuate la temperatura de 37°C. In timpul testului de fluaj se aplica o tensiune de forfecare constanta o perioada de timp in care se urmareste deformatia probei; la incetarea aplicarii fortei se urmareste modul in care se recupereaza in timp deformatia la forfecare (γ_t). Figura 6 prezinta comparativ raspunsul viscoelastic al unei probe ce contine 25% PVP si 75 % PVA in solutie si in stare de gel.

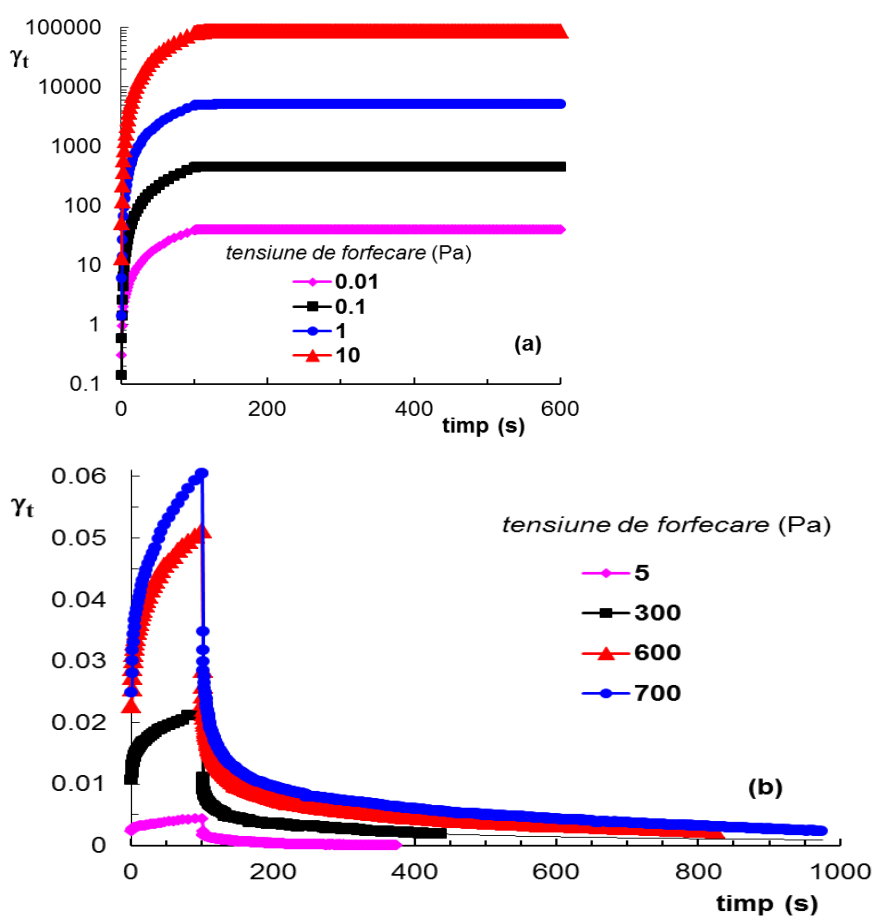


Figura 6. Comportarea la fluaj cand diferite tensiuni de forfecare sunt aplicate unei solutii (a) si unui hidrogel (b) si recuperarea elastica dupa fluaj pentru o proba ce contine 25% PVP si 75% PVA. [Bercea, Morariu, Teodorescu, *J Polym Res*, 23, 142, 2016].

In absenta unui tratament criogenic, solutia de PVA/PVP se comporta ca un fluid viscos pur (fig. 6a), la actiunea fortelor externe se deformeaza foarte mult (γ este aprox. 10^6 dupa ce o tensiune de forfecare de 10 Pa s-a aplicat 100 s). Prin aplicarea ciclurilor de inghet/dezghet, comportarea viscoelastica este complet diferita: In timpul testului de fluaj deformatia retelei macromoleculare este foarte mica in comparatie cu solutia initiala; o valoare foarte mare a tensiunii de forfecare aplicate (de exemplu 700 Pa) determina o deformatie de aproximativ 0.06 (figura 6b). O alta observatie importanta se refera la gradul inalt de recuperare elastica, aproape de 100%. [Bercea, Morariu, Teodorescu, *J Polym Res*, **23**, 142, 2016].

Comportarea la fluaj a unui hidrogel poate fi corelata cu stabilitatea lui dimensionala. Tratamentul criogenic repetat determina aparitia zonelor cristaline care determina formarea retelei fizice si astfel rezistenta la deformare creste conferind hidrogelului stabilitate dimensionala ridicata.

S-a investigat comportarea la fluaj si recuperare elastica a unui numar mare de probe de PVA/PVP si s-a observat ca prin introducerea unui continut mic de PVP intr-un hidrogel de PVA (1%) se obtin materiale cu o rezistenta mare la deformare si cu recuperare elastica inalta (figura 7), materiale cu potential ridicat de aplicabilitate pentru substituirea cartilagiilor din articulatii [Morariu, Bercea, Teodorescu, et al. *Eur Polym J*, **84**, 313-325, 2016].

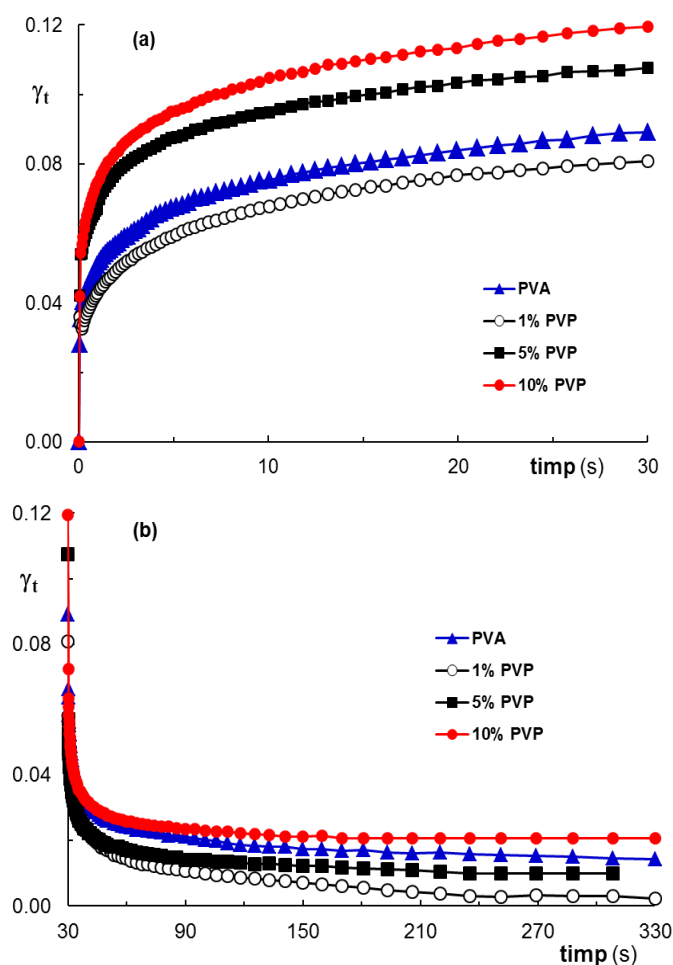


Figura 7. Curbele de fluaj (inregistrate pentru o tensiune de forfecare de 20 Pa) (a) si recuperare elastica (b) pentru hidogeluri cu continut de PVP pana la 10% obtinute dupa 20 de cicluri de inghet/dezghet. [Morariu, Bercea, Teodorescu, et al. *Eur Polym J*, **84**, 313-325, 2016].

Raspunsul constitutiv al hidrogelului de PVA sub actiunea unei tensiuni de forfecare σ poate fi descris de o ecuatie polinomiala de gradul 3:

$$\text{Fluaj:} \quad \gamma = -7E-05\sigma^3 + 0.0057\sigma^2 - 0.0589\sigma + 0.1189 \quad (2)$$

$$\text{Recuperare elastica:} \quad \gamma = -2E-05\sigma^3 + 0.0018\sigma^2 - 0.0261\sigma + 0.0633 \quad (3)$$

Raspunsul constitutiv al hidrogelurilor de PVA/PVP cu un continut mic de PVP (sub 10%) poate fi descris de o dependenta exponentiala de tipul:

$$\text{Fluaj:} \quad \gamma = 0.023 e^{0.055\sigma} \quad (4)$$

$$\text{Recuperare elastica:} \quad \gamma = 0.002 e^{0.055\sigma} \quad (5)$$

Raspunsul constitutiv al hidrogelurilor de PVA/PVP cu un continut mare de PVP (peste 10%) poate fi descris de o dependenta exponentiala de tipul:

$$\text{Fluaj:} \quad \gamma = 0.015e^{0.18\sigma} \quad (6)$$

$$\text{Recuperare elastica:} \quad \gamma = 0.002e^{0.22\sigma} \quad (7)$$

Hidrogelurile capabile sa raspunda *la aplicarea unui stimul electric* au atras atentia cercetatorilor in ultimele doua decenii datorita posibilelor aplicatii ale acestora ca senzori sau actuatori in ingineria biomedicala: muschi artificiali, valve sintetice si sisteme de eliberare controlata a medicamentelor. Principalele avantaje pe care le au actuatorii de tip hidrogel pe baza de polimeri sunt: rigiditatea mai apropiata de tesaturile biologice si capacitatea de deformare mare, care depaseste uneori 100%. Intr-un camp electric, unele hidrogeluri pot arata fie modificari de volum (contractie sau dilatare) fie schimbari de forma (curbare). Astfel, aceste hidrogeluri sunt capabile de a transforma energia electrica in energie mecanica. In prezentul proiect, studiile au vizat obtinerea si investigarea unui hidrogel fizic pe baza de poli(alcool vinilic) (PVA) si chitosan (CS) obtinut aplicand tehnica inghet/dezghet [Morariu, Bercea, Brunchi, *Ind. Eng. Chem. Res.* **54(45)**, 11475-11482, 2015].

Testele efectuate au urmarit comportarea gelului la aplicarea in doua cicluri succesive a unei tensiuni (U) (figura 8). La primul ciclu, unghiul de incovoiere a atins un maxim de 26° in aproximativ 18 min iar dupa intreruperea curentului electric, hidrogelul revine la pozitia initiala in aproximativ 50 min. La al doilea ciclu, unghiul de incovoiere atinge aceeasi valoare maxima de 26°, dar intr-un interval mai mare de timp (22 min). Revenirea la pozitia initiala dupa intreruperea curentului electric in al doilea ciclu s-a realizat in aprox. 50 min. Forma curbelor in cele doua cicluri este similara, indicand o buna reproductibilitate. Aceste rezultate sugereaza ca hidrogelurile PVA/CS ar putea fi utilizate ca microsenzori, actuatori, muschi artificiali, etc.

In primele 12 minute, hidrogelul se incovoiaie rapid, cu o viteza care creste cu cresterea tensiunii curentului electric. Viteza de incovoiere a hidrogelului la 15 V este dubla fata de cea corespunzatoare tensiunii de 8 V. Dependenta vitezei de incovoiere (v) de tensiunea aplicata (U) pentru hidrogelul CS/PVA poate fi descrisa de urmatoarea ecuatie:

$$v = 2.2 \cdot 10^{-2} \cdot U^2 - 1.7 \cdot 10^{-1} \cdot U + 1.3 \quad (8)$$

Dupa 12 min, viteza de incovoiere scade pentru toate tensiunile aplicate iar valoarea unghiului de incovoiere maxim (platoul) se atinge in aprox. 14 min. Unghiului de incovoiere maxim (θ_{max}) al hidrogelului CS/PVA respecta urmatoarea lege de variatie in functie de tensiunea aplicata (U):

$$\theta_{max} = 5.1 \cdot 10^{-2} \cdot U^2 - 7.25 \cdot U + 47.2 \quad (9)$$

Rezultatele experimentale obtinute au dovedit posibilitatea utilizarii *hidrogelurilor fizice PVA/CS*, obtinute prin tehnica inghet/dezghet, in obtinerea sistemelor biomimetice.

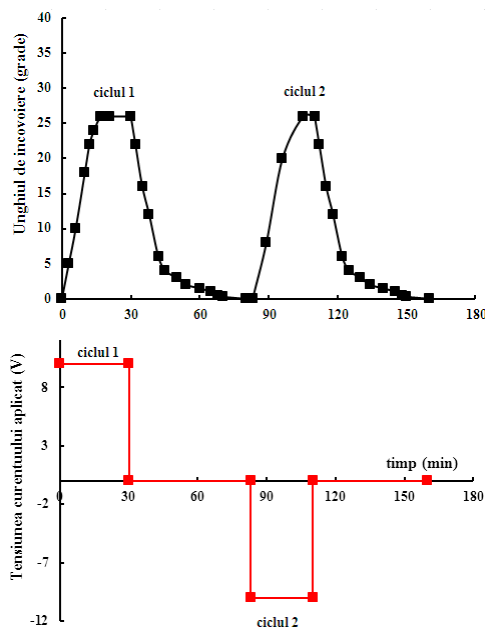
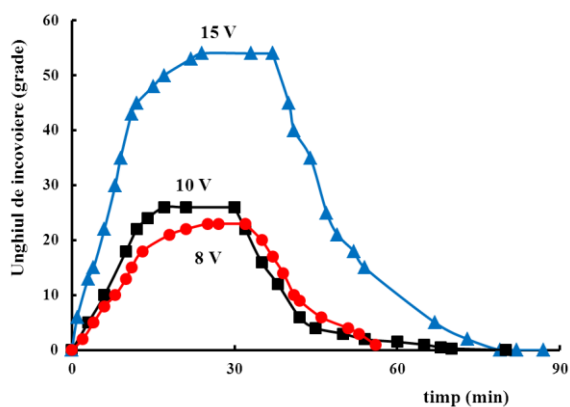
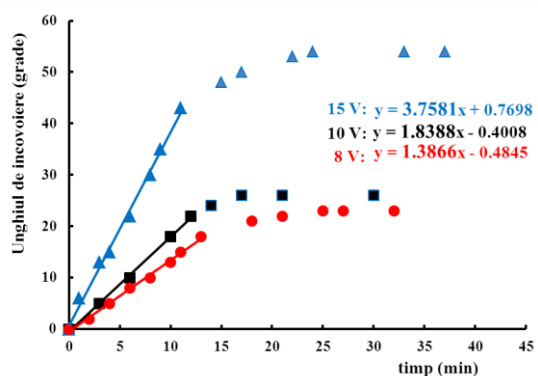


Figura 8. Unghiul de incovoiere al hidrogelului CS/PVA la aplicarea unui curent electric.



a)



b)

Figura 9. Variatia unghiului de incovoiere cu tensiunea curentului aplicat pentru hidrogelul de CS/PVA.

**Obiectivul propus in aceasta etapa a fost realizat integral.
Majoritatea rezultatelor obtinute au fost incluse in manuscrite trimise la publicare.**

Diseminarea rezultatelor proiectului in perioada 15 decembrie 2015 - 4 octombrie 2016

Rezultatele obtinute de membrii echipei de cercetare in etapa 6 a proiectului au fost concretizate in:

- **10 articole publicate in reviste de circulatie internationala** (dintre care 1 review in curs de evaluare) –
9 articole au multumiri doar la prezentul proiect, 1 articol a fost realizat in colaborare cu un alt proiect;
- **1 capitol de carte** publicat de editura **Taylor & Francis**, cu multumiri la prezentul proiect;
- **1 comunicare orala** prezentata la o manifestare stiintifica.

Pentru lucrarile stiintifice elaborate in etapa 6, Factorul de Impact (IF) cumulat = 22.944
(conform Web of Science, sept. 2016)

Contributii stiintifice ale membrilor echipei de cercetare in etapa 6 a proiectului

1. [Teodorescu M., Morariu S., Bercea M., Sacarescu L., Viscoelastic and structural properties of poly\(vinyl alcohol\)/poly\(vinylpyrrolidone\) hydrogels](#), *RSC Advances*, **6**, 39718-39727 (2016), DOI: 10.1039/c6ra04319d, **IF = 3,289**
2. [Brunchi C.-E., Bercea M., Morariu S., Dascalu M., Some properties of xanthan gum in aqueous solutions: effect of temperature and pH](#), *Journal of Polymer Research*, **23**, 123 (2016), DOI: 10.1007/s10965-016-1015-4, **IF = 1,969**
3. [Bercea M., Morariu S., Teodorescu M., Rheological investigation of poly\(vinyl alcohol\)/poly\(N-vinyl pyrrolidone\) mixtures in aqueous solutions and hydrogel state](#), *Journal of Polymer Research*, **23**, 142 (2016), DOI: 10.1007/s10965-016-1040-3, **IF = 1,969**
4. [Bercea M., Airinei A., Hamciuc V., Temperature influence on the behavior of polysulfone-b-poly\(alkylene oxide\)-b-poly\(dimethylsiloxane\) triblock copolymers in a selective solvent](#), *Polymer and Engineering Science* (2016), DOI: 10.1002/pen.24400, **IF = 1,719**
5. [Ochiuz L., Hortolomei M., Stoleriu I., Bercea M., Dermatocosmetics based on hydroxypropyl cellulose for acne treatment. Rheological and drug delivery behaviour](#), *Cellulose Chemistry and Technology*, **50** (5), 1-7 (2016), **IF = 0,562**
6. [Bercea M., Morariu S., Rheological investigation of Pluronic F127/PVA mixtures in aqueous solution and gel state](#), *Journal of Hydrogels*, (2016), DOI:10.1166/jh.2014.1014
7. [Brunchi C.-E., Bercea M., Morariu S., Avadanei M., Investigations on the interactions between xanthan gum and poly\(vinyl alcohol\) in solid state and aqueous solutions](#), *European Polymer Journal*, **84**, 161-172 (2016), DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2016.09.006, **IF = 3,485**
[Morariu S., Bercea M., Teodorescu M., Avadanei M., Tailoring the properties of PVA/PVP hysrogels for biomedical applications](#), *European Polymer Journal*, **84**, 313-325 (2016), **IF = 3,485**
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2016.09.033>
8. [Gradinaru L. M., Ciobanu C., Vlad S., Bercea M., Rheological investigation of thermoreversible polyurethane hydrogels](#), *Revue Roumaine de Chimie*, **61**(4-5), 413-419 (2016), **IF = 0,25**
9. [Teodorescu M., Bercea M., Morariu S., Review: Biomaterials of poly\(vinyl alcohol and natural polymers\)](#), *Polymer Reviews*, in curs de evaluare (2016), **IF = 6,216**
10. [Teodorescu M., Morariu S., Bercea M., Chap. Advanced Materials based on Multicomponent Polymeric Systems](#), in *Multiphase Polymer Systems: From Micro to Nano-Structural Evolution in Advanced Technologies*, Editors: Barzic I.A., Ioan S., CRC Press, Taylor & Francis, 59-78 (2016), <https://www.crcpress.com/Multiphase-Polymer-Systems-Micro--to-Nanostructural-Evolution-in-Advanced/Barzic-Ioan/p/book/9781498755634>

Participari la manifestari stiintifice internationale (cu mentionarea proiectului la Acknowledgements)

Comunicari orale:

1. M. Teodorescu, M. Bercea, S. Morariu, [PVA/PVP hydrogels for biomedical applications](#), **Congresul Universitatii „APOLLONIA” din Iasi: Pregatim Viitorul Promovând Excelenta**, Editia a XXVI-a, Iasi, 3-5 martie 2016

Pagina web a proiectului poate fi accesata la urmatoarele adrese:

<http://bercea300en.weebly.com> si <http://www.icmpp.ro/projects.html>