

ВЛИЯНИЕ СОСТАВОВ РАСТВОРОВ ПОЛИМЕРОВ И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ОБРАЗЦОВ НА РАСТВОРИМОСТЬ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ

И.С. Алексеев, С.Г. Степин, И.А. Дорошенко,
С.С. Клименков

УДК665.9.061

РЕФЕРАТ

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ПОЛИВИНИЛОВЫЙ СПИРТ, НАБУХАНИЕ, ФИЗРАСТВОР, ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЕ, ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОН, ПОЛИАКРИЛОВАЯ КИСЛОТА, ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ДОБАВКИ

Целью данной работы является определение влияния поливинилпирролидона, полиакриловой кислоты, акриловой и метакриловой кислот на набухание композиций приведенных полимеров с ПВС, а также влияние среды, близкой к организму (температура, физраствор) на набухание, как параметр, определяющий последующее растворение образцов в ране, длящееся до 10-ти дней и сложно контролируемое. Определение степени набухания проводили по методике, аналогичной методу удлинения нитей. В результате экспериментальных исследований установлено, что применение полиакриловой кислоты и поливинилпирролидона наиболее предпочтительно для создания полифункциональных композиционных материалов на основе поливинилового спирта. Определены количественные значения приведенных компонентов и их влияние на свойства разрабатываемого материала. Установлено, что набухание в физиологическом растворе происходит с большей скоростью и до большей степени набухания, найдены параметры, которые позволяют учитывать влияние среды организма на поведение биodeградируемых полимерных материалов при их создании.

ABSTRACT

BIODEGRADABLE MATERIALS, POLYVINYL ALCOHOL, SWELLING, SALINE, ELECTROSPINNING, POLYVINILPYRROLIDONE, POLYACRYLIC ACID, PROCESS AIDS

The aim of this work is to determine the effect of polyvinylpyrrolidone, polyacrylic acid, acrylic and methacrylic acid compositions on the swelling polymers with PVA, as well as the influence of environment, close to the body (temperature, saline) on swelling as a parameter that determines the subsequent dissolution of the sample in the wound, lasting up to 10 days and it is difficult to control. As a result of experimental studies found that the use of polyacrylic acid and polyvinylpyrrolidone is most preferred to generate multifunctional composite materials based on polyvinyl alcohol. The quantitative values of the reduced components and their influence on the properties of the developed material. Found that swelling occurs in saline at a higher rate and to a greater degree of swelling parameters are found which allow to consider the influence on the behavior of the environment of the body of biodegradable polymer materials.

Одной из актуальных задач современной медицины является лечение обширных ожоговых поверхностей различного генеза, длительно незаживающих ран и трофических язв. К используемым перевязочным средствам предъявляют

ся высокие требования по физико-химическим свойствам, таким как создание оптимальной микросреды для заживления ран, способность предотвращать проникновение микроорганизмов, воздухопроницаемость, эластичность, от-

сутствие токсического действия, удобство стерилизации и использования и др. Существующие перевязочные средства «раневые покрытия» не удовлетворяют в полной мере всем перечисленным требованиям. Эффективным способом решения данной задачи является применение в качестве полифункциональных «раневых покрытий» нановолокнистых композиционных материалов из поливинилпирролидона, ПВС, полиакриловой кислоты, а также полимерных материалов на основе акриловой, метакриловой, фумаровой кислот и других полимеров [1–3], полученных методом электроформования.

В отличие от традиционных методов лечения ран, передовые перевязочные материалы работают во влажной среде, они требуют менее частых замен и помогают уменьшить боль в ране во время перевязки, уменьшить рубцы и требуют меньше активных веществ при той же эффективности. Управляемые системы доставки лекарств используются для повышения терапевтической эффективности и безопасности лекарств, доставляя их на место действия в размере, продиктованном необходимостью. Доставка лекарств с полимерным нановолокном основана на принципе, что скорость растворения препаратов увеличивается с увеличенной площадью. Нановолокнистые мембраны могут выпускать препараты в течение длительного периода непосредственно в кровоток [4].

Поливиниловый спирт синтезируют кислотным или основным гидролизом поливинилацетата в метанольном или диоксановом растворе при нагревании [5]. Он чрезвычайно устойчив к действию масел, жиров и большинства органических растворителей. Лучшим растворителем для поливинилового спирта является вода. Поливиниловый спирт имеет хорошую адгезию к различным материалам, нетоксичен, обладает хорошей атмосферостойкостью и стойкостью к окислению [5]. Модификация трикотажа медицинского назначения поливиниловым спиртом, сшитым дикарбоновыми кислотами в присутствии антибиотиков, позволяет получить материалы для кардиопротезирования с пролонгированным выделением антибиотиков, что позволит исключить или уменьшить антибактериальное лечение после операций [6].

Широкое применение в медицине находит

поливинилпирролидон. Обзор способов его получения и оптимальный способ приведен в патенте [7]. Поливинилпирролидон представляет собой желто-белый порошок с температурой размягчения около 140–160° С. Водно-солевой раствор, содержащий 6 % низкомолекулярного поливинилпирролидона и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора, который называют гемодез, используется в качестве заменителя плазмы крови.

С использованием поливинилового спирта и поливинилпирролидона получают эффективную противовирусную и бактерицидную композицию, содержащую тетраид-гексаметилентетрамин [1].

Смеси поливинилпирролидона с полиэтиленгликолями используют для пролонгации выделения лекарственных средств [2].

На основе поливинилпирролидона получают эффективные антисептические средства йодопирон или йодовидон. Удобный способ их получения описан в патенте [3].

Полиакриловая кислота синтезируется при помощи радикальной полимеризации акриловой кислоты в водном растворе или в среде органических растворителей. Полиакриловая кислота образует прочные комплексы с ионами переходных металлов, хорошо растворима в воде, диоксане, метаноле, этаноле, формамиде, диметилформамиде, не растворима в своем мономере, ацетоне, диэтиловом эфире, углеводородах. Применяют полиакриловую кислоту и ее соли в виде водных растворов в качестве носителей лекарственных и физиологически активных веществ и ферментов, железные соли полиакриловой кислоты обладают кровоостанавливающей способностью.

Полимеры наносят на нетканую или тканую основу или вводят в состав мазей, при необходимости, в сочетании с антибиотиками, факторами роста, противоожоговыми, противовоспалительными и другими биоактивными соединениями [4].

Патентуются также полимерные материалы на основе акриловой, метакриловой, малеиновой, винилбензолсульфоновой, итаконовой, фумаровой кислот и других полимерных соединений с молекулярной массой 5000–1000000, используемые в виде пленок, пен и других форм

для покрытия раневой поверхности с целью защиты ран от повреждающего действия различных факторов и ускорения их заживления (рисунок 1) [8].

Решение комплексной задачи, включающей в себя разработку формовочного раствора с минимальным содержанием технологических добавок, оптимизацию процесса электроформования волокон, а также получение нетканых материалов из поливинилпирролидона, ПВС, полиакриловой кислоты, а также полимерных материалов на основе акриловой, метакриловой, фумаровой кислот и исследование их физико-механических свойств позволит максимально эффективно решить проблему создания перевязочного материала нового поколения для лечения обширных ожоговых поверхностей различного генеза, длительно незаживающих ран и трофических язв.

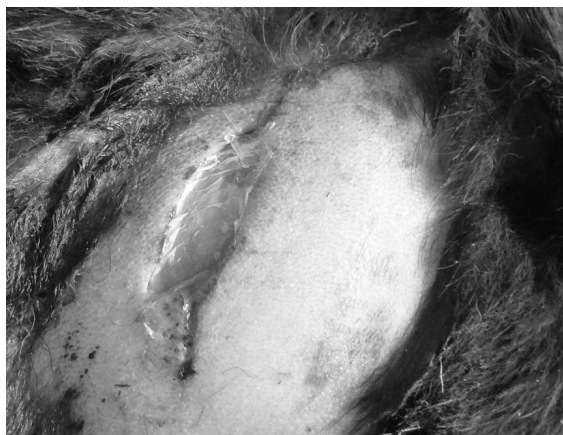


Рисунок 1 – Покрытие раневой поверхности нановолоконной мембраной

Целью работы является определение влияния поливинилпирролидона, полиакриловой кислоты, акриловой и метакриловой кислот на набухание композиций приведенных полимеров с ПВС, а также влияние среды, близкой к организму (температура, физраствор) на набухание, как параметр, определяющий последующее растворение образцов в ране, длящегося до 10-ти дней и сложно контролируемое.

В связи со слабым и нестабильным волокнообразованием вышеперечисленных полимеров в чистом виде, а также образования пленок при электроформовании вместо волокон, наиболее предпочтительным вариантом является добавление их в раствор ПВС. Сшивка проводилась при 130° С в течение 10 мин, сшивающий агент – янтарная кислота [9]. Степень набухания полимера рассчитывалась по формуле 1, результаты представлены в таблицах 1 – 5:

$$Q = \frac{(l_H - l_{исх}) \times 100}{l_{исх}}, \quad (1)$$

где l_H – размер образца после набухания, мкм, $l_{исх}$ – размер исходного образца, мкм.

Из полученных данных следует, что наибольшее влияние на набухание, и, следовательно, последующее растворение и биodeградацию материала оказывает метакриловая кислота. При внесении в раствор более 1 % метакриловой кислоты происходит быстрая сшивка полимера и, следовательно, невозможно дальнейшее исследование композиции с ПВС. Акриловая кислота также активно сшивает ПВС при термообработке, и при внесении более 5 %, набухания

Таблица 1 – Набухание поливинилового спирта с добавлением 5 % карбоновых кислот, сшитого 0.5 % янтарной кислотой при 130 °С в течении 10 мин

Степень набухания Q, %					
Время, с	5	10	30	60	600
поливинилпирролидон	1,0	3,7	23,4	36,0	41,1
полиакриловая кислота	0,4	0,8	4,1	7,8	10,0
акриловая кислота	0	0	0	0	0
метакриловая кислота	-	-	-	-	-

Таблица 2 – Набухание поливинилового спирта с добавлением 20 % карбоновых кислот, сшитого 0.5 % янтарной кислотой при 130 °С в течение 10 мин

Степень набухания Q, %					
Время, с	5	10	30	60	600
поливинилпирролидон	2,3	11,0	32,6	36,3	38,9
полиакриловая кислота	1,3	2,6	4,6	7,3	8,6
акриловая кислота	0	0	0	0	0
метакриловая кислота	-	-	-	-	-

Таблица 3 – Набухание поливинилового спирта с добавлением 5 % карбоновых кислот, сшитого при 130 °С в течение 10 мин

Степень набухания Q, %					
Время, с	5	10	30	60	600
поливинилпирролидон	2,0	6,1	36,3	37,5	38,7
полиакриловая кислота	1,0	2,1	14,7	21,5	24,2
акриловая кислота	0	0	0	0	0
метакриловая кислота	-	-	-	-	-

Таблица 4 – Набухание поливинилового спирта с добавлением 20 % карбоновых кислот, сшитого при 130 °С в течение 10 мин

Степень набухания Q, %					
Время, с	5	10	30	60	600
поливинилпирролидон	3,3	10,1	54,0	55,7	57,0
полиакриловая кислота	0,5	1,4	5,3	11,6	14,0
акриловая кислота	0	0	0	0	1
метакриловая кислота	-	-	-	-	-

Таблица 5 – Набухание поливинилового спирта с добавлением 1 % карбоновых кислот, сшитого при 130 °С в течение 10 мин

Степень набухания Q, %					
Время, с	5	10	30	60	600
поливинилпирролидон	1,6	5,7	34,0	35,5	39,1
полиакриловая кислота	2,1	7,1	31,8	36,0	41,3
акриловая кислота	0,4	0,8	2,9	10,5	20,5
метакриловая кислота	0,2	3,3	7,6	9,1	10,8

образцов не наблюдается. Умеренное сшивающее влияние оказывает полиакриловая кислота. Комбинируя различное количество полиакриловой и янтарной кислот, можно добиться любой степени сшивки полимера. Поливинилпирролидон не оказывает сшивающего эффекта на ПВС, однако может использоваться в качестве технологической добавки – было замечено повышение прочности полученных образцов при добавлении его в формовочный раствор. Также поливинилпирролидон и полиакриловая кислота входят в состав бактерицидных средств, упомянутых выше, следовательно, их применение в разрабатываемом композиционном материале предпочтительно.

Для моделирования поведения пленок сшитого поливинилового спирта в организме, исследовано набухание образцов пленок в физиологическом растворе при 37.5 °С. Физиологический раствор готовили растворением 9 г хлорида натрия марки х.ч. в 1 л дистиллированной воды. Набухание пленок исследовали в термостате, где в качестве термостатирующей жидкости использовали физиологический раствор. Для исследований использовали образцы пленок после удаления несшитой фракции поливинилового спирта. Пленки погружали в физиологический раствор, выдерживали в течение определенного времени, промакивали салфетками и взвешивали. Результаты приведены в таблице 6.

Как видно из данных таблицы 6, при сравнении с результатами, полученными в работе [9], набухание в физиологическом растворе происходит с большей скоростью и до большей степени набухания, по сравнению с набуханием в воде. Для щавелевой кислоты максимальная

степень набухания в физиологическом растворе при температуре, близкой к температуре тела, почти в 2 раза выше, для янтарной в 1.3 раза, для малеиновой в 1.2 раза, для фумаровой в 1.1 раз выше.

ВОЗМОЖНЫЕ ОБЛАСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицина, ветеринария

- Для лечения различных патологий, таких как раны, укусы животных и насекомых.
- Для лечения язв различной этиологии, а также других повреждений кожи.
- Для лечения ожогов различной степени тяжести и площади поражения «биокожа».
- Кровеостанавливающие перевязочные материалы.
- Фильтрующие защитные материалы для респираторов и марлевых повязок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования, а также известные биологические свойства полиакриловой кислоты и поливинилпирролидона показывают, что их применение наиболее предпочтительно для создания полифункциональных композиционных материалов на основе поливинилового спирта. Определены количественные значения приведенных компонентов и их влияние на свойства разрабатываемого материала. Установлено, что набухание в физиологическом растворе происходит с большей скоростью и до большей степени набухания. Найдены параметры, которые позволяют учитывать влияние среды организма на поведение биodeградируемых полимерных материалов при их создании.

Таблица 6 – Набухание поливинилового спирта сшитого дикарбоновыми кислотами при 130 °С в течение 10 мин в физиологическом растворе

Степень набухания Q, %					
Время	10	20	30	45	75
Щавелевая	344	400	450	496	500
Янтарная	97	120	140	143	145
Фумаровая	107	145	148	154	156
Малеиновая	109	125	140	142	144

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Пехенько В.Г., Плотников С.В., Ротов, А.В. (2004), *Антивирусная и бактерицидная композиция*, патент РФ 2242977, А61К33/18, А61К33/38, заявлено 30.09.2003, опубликовано 27.12.2004
2. Савицкая, А.В., Пащенко, Л.А. (1996), *Способ получения препарата ацетилсалициловой кислоты*, патент РФ 2054939, А61К31/60, А61К47, заявлено 10.06.92, опубликовано 27.02.96
3. Пархоменко, О.А., Тихолоз, В.Н., Максимова, С.М., Щерблюк, Е.Н. (2006), *Способ получения антисептического средства йодопирон*, патент РФ 125632, А61К33/18, заявлено 25.08.2004, опубликовано 27.04.2006
4. Sill, T.J., Von Recum H.A. (2008), *Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering*, Biomaterials, 2008
5. Ушаков, С.Н. (1960), *Поливиниловый спирт и его производные*, Москва, Том 1, 552 с.
6. Ковалевич, Е.Е., Степин, С.Г. (2012), Исследование эффективности способов модификации трикотажа для хирургии, Молодые ученые – развитию текстильной и легкой промышленности, *Сборник материалов межвузовской научно-технической конференции аспирантов и студентов*, Иваново, ИГТА, 2012, С. 84-85
7. Гусев, Ю.К., Паневин, А.С. (2007), *Способ получения поливинилпирролидона*, патент РФ 23742682, С08F26/10, опубликовано 07.12.07
8. Gu J.D. (2003), *Microbiological deterioration and degradation of synthetic polymeric materials: recent research advances*, International Biodeterioration & Biodegradation, 2003

REFERENCES

1. Pehen'ko, V.G., Plotnikov, S.V., Rotov, A.V. (2004), *Antivirusnaja i baktericidnaja kompozicija* [Antivirus and germicidal composition], patent RF 2242977, А61К33/18, А61К33/38, заявлено 30.09.2003, опубликовано 27.12.2004
2. Savickaja, A.V., Pashhenko, L.A. (1996), *Sposob poluchenija preparata acetilsalicilovoj kisloty* [A method for producing the drug aspirin], patent RF 2054939, А61К31/60, А61К47, заявлено 10.06.92, опубликовано 27.02.96
3. Parhomenko, O.A., Tiholoz, V.N., Maksimova, S.M., Shherbljuk E.N. (2006), *Sposob poluchenija antisepticheskogo sredstva jodopiron* [A method for producing an antiseptic yodopiron], patent RF 125632, А61К33/18, заявлено 25.08.2004, опубликовано 27.04.2006
4. Sill, T.J., Von Recum H.A. (2008), *Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering*, Biomaterials, 2008
5. Ushakov, S.N. (1960), *Polivinilovyj spirt i ego proizvodnye* [Polyvinyl alcohol and derivatives thereof], Moskva, Tom 1, 552 p.
6. Kovalevich, E.E., Stepin, S.G. (2012), Efficacy of modification jersey for surgery [Issledovanie jeffektivnosti sposobov modifikacii trikotazha dlja hirurgii], Young scientists - development of Textile and Light Industry, *Proceedings of the Inter-University Scientific and Technical Conference and graduate students*, Ivanovo, IGTA, 2012, pp. 84-85
7. Gusev, Ju.K., Panevin, A.S. (2007), *Sposob poluchenija polivinilpirrolidona* [A method for producing polyvinylpyrrolidone], patent RF 23742682, С08F26/10, опубликовано 07.12.07

9. Дорошенко, И.А., Алексеев, И.С. (2014), Влияние сшивающих агентов на набухание поливинилового спирта в воде, *Вестник Витебского государственного технологического университета*, 2014, № 27, с. 136
8. Gu J.D. (2003), *Microbiological deterioration and degradation of synthetic polymeric materials: recent research advances*, International Biodeterioration & Biodegradation, 2003
9. Doroshenko, I.A., Alekseev, I.S. (2014), Effect of cross-linking agents for swelling polyvinyl alcohol in water [Vlihanie sshivajushhih agentov na nabuhanie polivinilovogo spirta v vode], *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo tehnologicheskogo universiteta – Journal of Vitebsk State Technological University*, 2014, № 27, p. 136

Статья поступила в редакцию 02.02.2015 г.