

ОТРИМАННЯ НЕТКАНИХ МАТЕРІАЛІВ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОФОРМУВАННЯ З БІОСУМІСНИХ ПОЛІМЕРІВ З ДОДАВАННЯМ ХІТОЗАНУ

Іщенко О. В., Плаван В. П., Ресницький І. В., Ляшок І. О.

1. Вступ

Електроформування композиційних нетканих матеріалів є прогресивною технологією, яка дозволяє переробляти розчини і розплави різних полімерів, допускає широке варіювання технологічних параметрів виробництва, а також вигідно відрізняється гнучкістю і простотою апаратурного оформлення [1, 2]. Перспективним є використання методу електроформування для отримання матеріалів санітарно-гігієнічного, медико-біологічного призначення та споживчих товарів [3]. У зв'язку з цим актуальним є дослідження закономірностей отримання нановолокон з різних полімерів та їх сумішей способом електроформування і визначення областей їх застосування.

2. Об'єкт дослідження та його технологічний аудит

Об'єктом дослідження є біосумісні композиційні нановолокнисті неткані матеріали з антисептичними властивостями, отримані методом електроформування.

З використанням методу електроформування можуть бути отримані неткані матеріали для терапевтичних систем з великою питомою поверхнею та повітропроникністю.

А додавання хітозану у полімерну композицію для електроформування дозволить отримати комплекси з лікарськими препаратами та підвищити ефективність лікування інфікованих ран [4, 5]. На рис. 1 представлено принципова схема лабораторного пристрою капілярного типу для здійснення процесів електроформування.

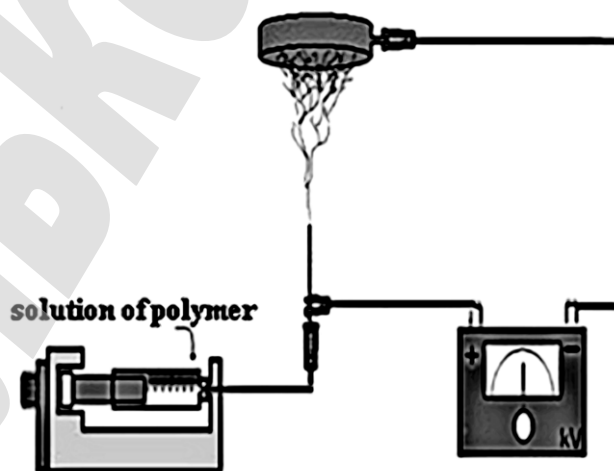


Рис. 1. Схема капілярного пристрою для здійснення процесів електроформування

Перевага волокнистих матеріалів, одержуваних за технологією електроформування, полягає у вузькому розподілі волокон за діаметром. Це забезпечує виробництво виробів із прогнозованими властивостями.

На відміну від всіх інших способів отримання нано- та субмікрОВОЛОКОН, електроформування найбільш продуктивний процес, що має потенціал в промисловому масштабі як по капілярній, так і по безкапілярній технології [6]. Хоча теоретичне обґрунтування цих перспективних технологій зроблено недостатньо.

Представляє інтерес дослідження можливості застосування електроформування для переробки біосумісних полімерів з добавками бактерицидних та фунгіцидних препаратів. Вони не перероблялись цим способом в волокна раніше, бо вимагали для такої переробки дуже високих енергетичних і фінансових витрат.

3. Мета та задачі дослідження

Мета роботи – розробка технології отримання біосумісних композиційних полімерних нановолокнистих нетканих матеріалів методом електроформування капілярного типу.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі задачі:

1. Визначити вплив технологічних параметрів електроформування для композицій хітозану з полівініловим спиртом (ПВС) та полівінілацетатом (ПВА) для одержання нетканих волокнистих матеріалів із прогнозованими властивостями.
2. Дослідити морфологічні особливості отриманих волокон методом оптичної поляризаційної мікроскопії.
3. Визначити статистичний розподіл полімерних волокон у нетканому матеріалі за діаметром.

4. Дослідження існуючих рішень проблеми

Існує багато способів виготовлення лікарських препаратів та біологічно активних речовин на основі біосумісних полімерів у вигляді терапевтичних систем. Використання нанорозмірних полімерних волокон можливо також і для доставки ліків [3]. Відомо, що при пероральному прийомі ліків пацієнти змушені приймати набагато більшу, ніж потрібно, їх кількість. Можливе зовнішнє застосування у вигляді пов'язок, що накладаються на рани або на відкриті ділянки шкіри для їх захисту від можливого негативного впливу навколишнього середовища з одночасною безперервною терапією за рахунок наночастинок лікувальної речовини [7].

Широко використовується підхід, що базується на розміщенні нанорозмірних частинок лікарського засобу в нетканих матеріалах з нановолокон при стентуванні. Стенти покриваються декількома шарами нановолокон, що містять частки лікарської речовини, в результаті чого забезпечується тривале її виділення.

У зв'язку з цим глобальна тенденція технології виробництва інноваційних волокнистих матеріалів полягає у зменшенні діаметру ниток до мікро- та нанорозмірів [8, 9]. Для формування ультратонких волокон застосовують технології: розпилення, аеродинамічне розпилення розплаву полімеру та електроформування.

Технологія електроформування дозволяє отримувати нові волокна з керованою пористою структурою [10]. Відомо, що цим методом успішно переробляють синтетичні полімери, полілактид (PLA), полігліколева кислота (PGA), полікапролактон (PCL), полідиоксанон (PDO), полівінілпіролідон (PVP), полістирол (PS) та інші [11]. Також для електроформування використовується широкий спектр природних полімерів, включаючи колаген, еластин, шовк та фібриноген, а також суміші природних та біосумісних синтетичних полімерів [12].

Хітозан розчинний в оцтовій, мурашиній та молочній кислотах. Молочна кислота та її солі широко застосовується у виробництві різних косметичних засобів завдяки своїм сильним біологічним та антибактеріальним діям. Вона здатна проникати через епідермальний бар'єр та активно впливати на фізіологічні процеси в усіх шарах шкіри за рахунок стимуляції репаративних процесів у відповідь на ушкодження бактерицидною дією.

Хітозан має різноманітні фізико-хімічні та біологічні властивості, що приводить до численних застосувань у таких сферах, як очищення відходів та води, сільське господарство, легка промисловість в якості апретів, косметика, харчова промисловість [13].

Біосумісність, біодеструктивність та біологічна активність хітозану, а також відсутність токсичності та алергенності роблять його дуже привабливою речовиною для різноманітних застосувань як біоматеріалу в фармацевтичній та медичній областях [14].

Хітозан сприяє загоєнню ран, регенерації кісток, має знеболюючу та антимікробну дію, застосовується для доставки ліків та вакцин у ветеринарії [15].

Відомі хітозанові плівки з додаванням тиммінової олії, які мають антимікробні та антиоксидантні властивості [16].

Відомі результати розробки [17] технологічних основ безфільтрального електроформування хітозанмістких нановолокнистих матеріалів зі змішаних розчинів хітозану і ПВС в 30 %-ій оцтовій кислоті, що містить етанол.

ПВС та ПВА широко застосовуються в багатьох областях, зокрема в медицині та фармакології [7, 10]. Вибір ПВС та ПВА обумовлений їх основними властивостями. Ці полімери є фізіологічно нейтральними речовинами, абсолютно не токсичними, без запаху, добре переносять вплив розчинників, жирів і масел. Вони володіють високою міцністю при розтягуванні і гнучкістю, проявляють плівкоутворювальні властивості.

Таким чином, результати аналізу дозволяють зробити висновок про те, що як плівко- і волокнутоутворюючі полімери хітозан, ПВС та ПВА можливо використати у складі композиції для електроформування. Це забезпечить біологічний розклад, сорбційні та кровоспинні властивості волокнистих матеріалів для терапевтичних систем.

5. Методи дослідження

В роботі досліджено використання хітозану (CAS № 9012-76-4) з додаванням 8–10 % розчину полівінілового спирту (ПВС) марки PVA-17-99 та ПВА (CAS № 9003-20-7).

Готували 10 % розчин хітозану в молочній кислоті (60 %-вій CAS № 50-21-5)

та досліджували композиції у співвідношенні хітозан:ПВС (1:1), хітозан:ПВА (1:1). Реологічні властивості досліджуваних зразків вивчали за допомогою реометра «Brookfield» DV-III з використанням термоплатформи SC4-27 (США) блоку з температурним інтервалом 20–22 °С.

Композиційні неткані матеріали отримували методом електроформування на установці капілярного типу «знизу-вгору» з напругою електричного поля 30 кВ та діаметром капіляра 0,7 мм.

Для дослідження морфологічних особливостей отриманих волокон в роботі використовувався метод оптичної поляризаційної мікроскопії (мікроскоп «Біолам С-11», Росія). Для визначення розмірних характеристик волокон використовували метод аналізу цифрових зображень з наступною статистичною обробкою отриманих даних.

6. Результати дослідження

Отримували композиційні неткані матеріали з хітозану з додаванням полівінілацетату та полівінілового спирту на лабораторній установці для електроформування. Встановили, що хітозан, як самостійний полімер не формується. Тому було використано, як волокно утворюючі полімери ПВС та ПВА.

Встановили, що для отримання однорідних матеріалів, в'язкість розчину композиції повинна знаходитись в межах від 0,4 до 0,9 Па·с. У вказаному діапазоні в'язкості розчину проходить формування стабільних структур зі щільними переплетіннями волокон. Оптимальна відстань між електродами складає 9–10 см.

На рис. 2 представлено процес розщеплення розчину з капіляру на волокна та нетканий матеріал.



a



б

Рис. 2. Процес розщеплення розчину з капіляру на: *a* – волокна методом електроформування; *б* – одержані волокна

На рис. 3 наведено мікрофотографії, отримані на оптичному мікроскопі «Біолам С-11» у поляризаційному світлі, волокон з ПВА та ПВС та композицій на їх основі з додаванням хітозану. Структура отриманих матеріалів без помітних дефектів.

На рис. 4 представлено діаграми статистичного розподілу діаметрів волокон з ПВА та ПВС та композицій на їх основі з додаванням хітозану.

В результаті визначення статистичного розподілу полімерних волокон у

нетканому матеріалі за діаметром встановлено, що 69–94 % волокон мають діаметр 0,5–1,6 мкм в залежності від складу розчину.

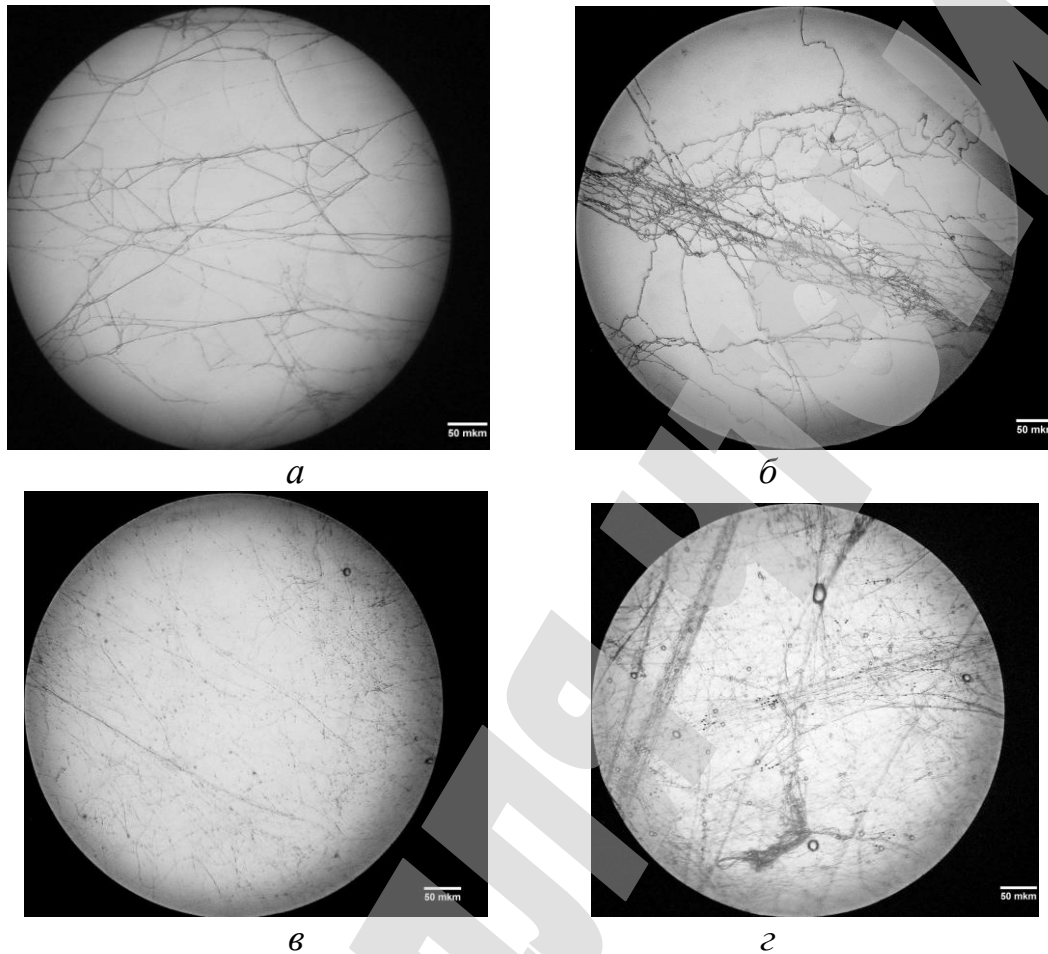
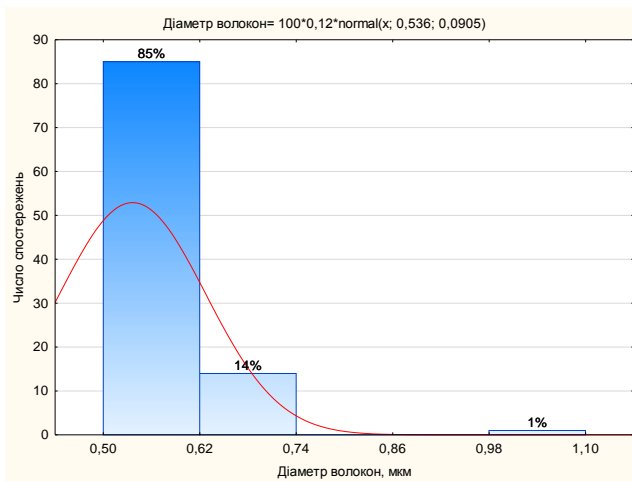


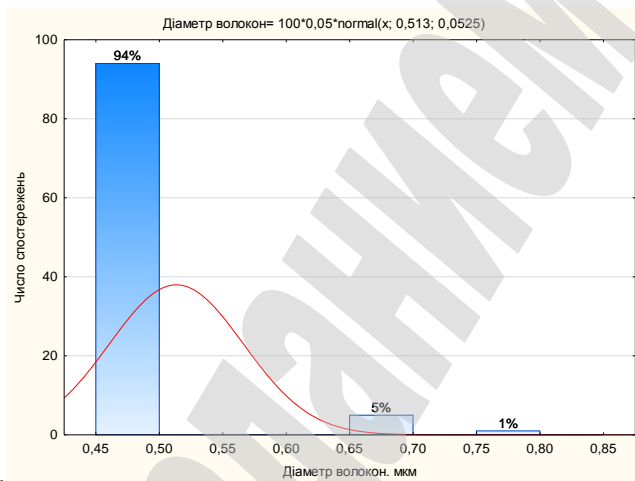
Рис. 3. Мікрофотографії нетканого волокнистого матеріалу, отримані методом оптичної поляризаційної мікроскопії (мікроскоп «Біолам С-11»):
а – полівінілацетат; *б* – полівінілацетат з хітозаном; *в* – полівініловий спирт;
г – полівініловий спирт з хітозаном

В результаті проведених досліджень встановили, що склад полімерної композиції впливає на діаметр волокон та статистичний розподіл. Для композицій на основі:

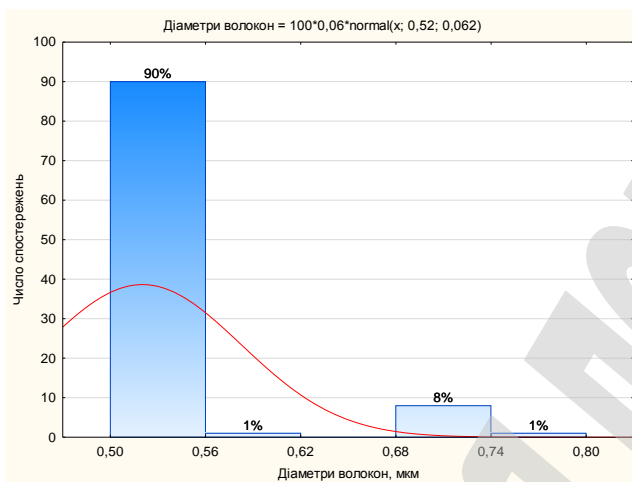
- ПВА 85 % волокон мають діаметр 0,5–0,62 мкм;
- ПВА з додаванням хітозану 94 % волокон з діаметром 0,5 мкм;
- ПВС – 90 % волокон з діаметрами 0,5–0,56 мкм;
- ПВС з хітозаном – 69 % волокон 0,5–0,72 мкм.



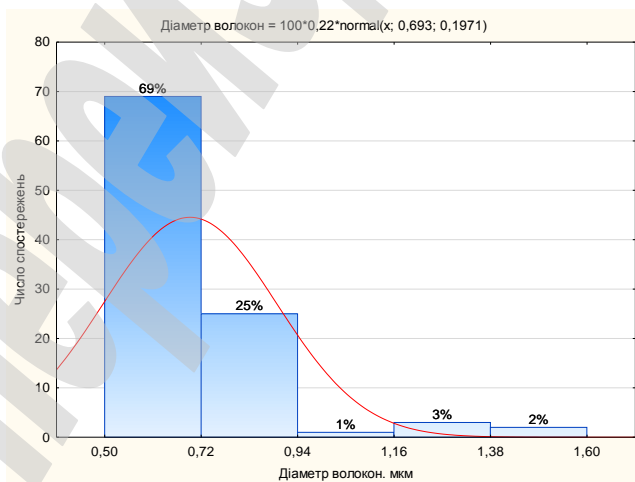
а



б



в



г

Рис. 4. Діаграми статистичного розподілу діаметрів волокон:
 а – полівінілацетат; б – полівінілацетат з хітозаном; в – полівініловий спирт;
 г – полівініловий спирт з хітозаном

Частина волокон, отриманих на лабораторному пристрої капілярного електроформування, відповідають області нанорозмірів, що відкриває перспективи отримання біосумісних нановолокон з антисептичними властивостями.

7. SWOT-аналіз результатів досліджень

Strengths. Перевагою розробленого методу електроформування є можливість отримання нетканих матеріалів з нанорозмірними діаметрами волокон зі спеціальними властивостями.

Weaknesses. До недоліків методу електроформування капілярним способом можна віднести низьку продуктивність. Використання безкапілярного формування дозволяє підвищити продуктивність.

Opportunities. Частина волокон, отриманих на лабораторній установці капілярного електроформування, відповідають області нанорозмірів, що відкриває перспективи отримання біосумісних нановолокон з антисептичними та фунгіцидними властивостями. Тому виробництво полімерних біосумісних

нетканних матеріалів методом електроформування можна використати при створенні терапевтичних систем.

Opportunities. Широкому впровадженню розроблених технологій у виробництво перешкоджає відсутність українського обладнання і водночас висока вартість імпортного обладнання. Крім того, специфічність властивостей одержаних матеріалів вимагає додаткових умов для їх виробництва і застосування, наприклад, наявності «clean room» у виробничих чи лабораторних приміщеннях.

8. Висновки

1. Досліджено процеси отримання нетканних композиційних полімерних матеріалів методом електроформування на лабораторній установці капілярного типу. Визначено параметри отримання волокон із біосумісного полівінілового спирту та полівінілацетату з додаванням хітозану. Встановлено оптимальну напругу електричного поля 30 кВ та відстань між електродами 9–11 см.

2. В результаті досліджень морфологічних особливостей отриманих волокон методом оптичної поляризаційної мікроскопії доведено, що при визначених параметрах електроформування отримуються волокна з діаметром від 0,5 до 1,6 мкм.

3. В результаті визначення статистичного розподілу полімерних волокон у нетканому матеріалі за діаметром встановлено, що 69–94 % волокон мають діаметр 0,5–0,72 мкм в залежності від складу композиції.

Література

1. Reneker D. H., Chun I. Nanometre diameter fibres of polymer, produced by electrospinning // *Nanotechnology*. 1996. Vol. 7, Issue 3. P. 216–223. doi: <http://doi.org/10.1088/0957-4484/7/3/009>

2. Effects of parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model / Thompson C. J. et. al. // *Polymer*. 2007. Vol. 48, Issue 23. P. 6913–6922. doi: <http://doi.org/10.1016/j.polymer.2007.09.017>

3. Burger C., Hsiao B. S., Chu B. Nanofibrous materials and their applications // *Annual Review of Materials Research*. 2006. Vol. 36, Issue 1. P. 333–368. doi: <http://doi.org/10.1146/annurev.matsci.36.011205.123537>

4. Micro- and Nanostructured Surface Morphology on Electrospun Polymer Fibers / Megelski S. et. al. // *Macromolecules*. 2002. Vol. 35, Issue 22. P. 8456–8466. doi: <http://doi.org/10.1021/ma020444a>

5. Electrospun nanofibers for pharmaceutical and medical applications / Sridhar R. et. al. // *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2011. Vol. 21, Issue 6. P. 451–468. doi: [http://doi.org/10.1016/s1773-2247\(11\)50075-9](http://doi.org/10.1016/s1773-2247(11)50075-9)

6. Fong H., Chun I., Reneker D. Beaded nanofibers formed during electrospinning // *Polymer*. 1999. Vol. 40, Issue 16. P. 4585–4592. doi: [http://doi.org/10.1016/s0032-3861\(99\)00068-3](http://doi.org/10.1016/s0032-3861(99)00068-3)

7. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. American Pharmaceutical Association / ed. by Rowe R. C., Sheskey P. J., Owen S. C. London-Chicago, 2006. 375 p.

8. Noruzi M. Electrospun nanofibres in agriculture and the food industry: a review //

Journal of the Science of Food and Agriculture. 2016. Vol. 96, Issue 14. P. 4663–4678.
doi: <http://doi.org/10.1002/jsfa.7737>

9. An introduction to electrospinning and nanofibers / Ramakrishna S. et. al. // World Scientific. 2005. 396 p. doi: <http://doi.org/10.1142/9789812567611>

10. Characterisation of electrospun fibers made of PVA or PVAc and collagen derivative / Koliada M. et. al. // Vlakna a textil. 2018. Vol. 25, Issue 2. P. 48–52.

11. Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review / Babitha S. et. al. // International Journal of Pharmaceutics. 2017. Vol. 523, Issue 1. P. 52–90.
doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.03.013>

12. Mendes A. C., Stephansen K., Chronakis I. S. Electrospinning of food proteins and polysaccharides // Food Hydrocolloids. 2017. Vol. 68. P. 53–68.
doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.10.022>

13. Şenel S., McClure S. J. Potential applications of chitosan in veterinary medicine // Advanced Drug Delivery Reviews. 2004. Vol. 56, Issue 10. P. 1467–1480.
doi: <http://doi.org/10.1016/j.addr.2004.02.007>

14. Chitosan as crosslinking agent of collagen for tanning improvement / Plavan V. et. al. // Proceeding of 4 th Freiberg Collagen Symposium. Freiberg, 2008. Paper A IX.

15. Plavan V. Chrome Tanning Improvement by Chitosan Application // Journal Society of Leather Technologists and Chemists. 2012. Vol. 96, Issue 3. P. 89–93.

16. Altıok D., Altıok E., Tihminlioglu F. Physical, antibacterial and antioxidant properties of chitosan films incorporated with thyme oil for potential wound healing applications // Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2010. Vol. 21, Issue 7. P. 2227–2236. doi: <http://doi.org/10.1007/s10856-010-4065-x>

17. Brown P., Stevens K. Nanofibers and Nanotechnology in Textiles. Cambridge: Woodhead Publishing Ltd., 2007. 518 p.