

УДК 678. 58

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОЛИМЕРНЫХ МИНЕРАЛ-НАПОЛНЕННЫХ КОМПОЗИТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Ю.А. Игнатьева<sup>а</sup>, М.В. Успенская<sup>а</sup>, О.В. Борисов<sup>б</sup>, Р.О. Олехнович<sup>а</sup>, Р.А. Евсеев<sup>с</sup>,  
К.Н. Касанов<sup>с</sup><sup>а</sup> Университет ИТМО, 197101, Россия, Санкт-Петербург, Alissia87@mail.ru<sup>б</sup> Университет г. Пау, 64053, г. Пау, Франция<sup>с</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, Россия

**Аннотация.** Методом радикальной полимеризации в водной среде получены и изучены полимерные композиции на основе акриловых производных и модифицированных ионами серебра частиц бентонита с различной долей и дисперсностью. В качестве исходных веществ выбраны производные частично нейтрализованной акриловой кислоты, акриламида и метиленбисакриламида, а также наполнителя – бентонита с массовой долей 0–0,05%. Продемонстрировано влияние концентрации наполнителя на абсорбционные характеристики полимерных материалов в дистиллированной воде. Показано, что увеличение доли минерал-содержащего наполнителя до 5 мас.% приводит к увеличению значений равновесной степени набухания в 1,5–2 раза по сравнению с ненаполненной полимерной матрицей. Наибольшими кинетическими характеристиками обладают акриловые наноконпозиции с массовой долей модифицированного бентонита 0,01. Исследованы кинетические зависимости набухания новых композиционных материалов в физиологическом растворе от дисперсности наполнителя. Показано, что в области высокой дисперсности (менее 0,25 мкм) доля минерал-содержащего наполнителя в количестве 1 мас.% в составе композиции приводит к значительному увеличению значений равновесной степени набухания по сравнению с ненаполненным образцом (в 1,5 раза). Изучен эффект полиэлектролитного подавления набухания полимерных композиций в физиологическом растворе, что приводит к уменьшению в среднем на порядок значений равновесной степени набухания по сравнению с этими значениями в дистиллированной воде. Показана перспективность использования полученных композиций в качестве полимерных матриц при создании раневых повязок для лечения ран различной этиологии. Результаты работы рекомендуются к использованию в медицинской практике для оптимизации протекания раневого процесса.

**Ключевые слова:** сшитые сополимеры, акриловые полимеры, гидрогели, набухание, сорбция, бентонит, серебро.

**Благодарности.** Работа выполнена при государственной финансовой поддержке ведущих университетов Российской Федерации (субсидия 074-U01).

## INVESTIGATION OF SORPTION CHARACTERISTICS OF POLYMERIC MINERAL-FILLED COMPOSITES FOR MEDICINE

Yu. A. Ignatieva<sup>а</sup>, M.V. Uspenskaya<sup>а</sup>, O.V. Borisov<sup>б</sup>, R.O. Olekhovich<sup>а</sup>, R.A. Evseev<sup>с</sup>, K.N. Kasanov<sup>с</sup><sup>а</sup> ITMO University, 197101, Saint Petersburg, Russia, Alissia87@mail.ru<sup>б</sup> Université de Pau et des Pays de l'Adour, 64053, Pau, France<sup>с</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Russia

**Abstract.** The polymer compositions on the base of acrylic derivatives and bentonite particles modified by silver ions with various share and dispersion are received and studied by radical polymerization in the water. Partially neutralized acrylic acid, acrylamide and methylene-bis-acrylamide and particles of bentonite with fraction 0 - 0,05 mass.% are chosen as initial substances. The influence of bentonite concentration on absorbing characteristics of polymer materials in the distilled water is shown. It is demonstrated that the increase of bentonite fraction up to 5 mass.% leads to the rise of degree of equilibrium swelling by 1,5 – 2 times in comparison with an unfilled polymer matrix. The acrylic nanocompositions with a mass fraction of bentonite equal to 0,01 mass.% possess the greatest kinetic characteristics. Kinetic dependences of new composite materials swelling in physiological solution from a filler dispersion part are investigated. It is shown that in high dispersion (with particle size less than 0,25 μm) a part of mineral-containing filler equal to 1 mass.% leads to significant increase in values of equilibrium swelling degree in comparison with an unfilled sample (by 1,5 times). The effect of polyelectrolyte suppression of polymer composition swelling in physiological solution is studied. It results in values reduction of equilibrium swelling degree in comparison with these values in the distilled water. Application prospects for the received compositions are shown at bandages creation for wounds treatment of various etiologies. Research results are recommended for usage in medical practice for optimization of wound process march.

**Keywords:** cross-linked copolymers, acrylic polymers, hydro-gels, swelling, sorption, bentonite, silver.

**Acknowledgements.** The work was partially financially supported by the Government of the Russian Federation (grant 074-U01).

## Введение

Сшитые сополимеры, называемые также гидрогелями, все глубже внедряются в различные аспекты нашей жизни, находя применение в промышленности, сельском хозяйстве, медицине [1–5]. В частности, в медицине гидрогели используются в качестве носителей лекарственных препаратов, биочипов, ионитов для сепарации белков, при создании предметов санитарно-гигиенического назначения и т.п. [6–10]. Особым классом в последнее время являются материалы для создания покрытий при лечении ран различной природы, полученных при природных и техногенных катастрофах, конфликтах и на производстве. Основными требованиями к таким материалам – способность защиты ран от внешней среды, повышенная сорбция раневого экссудата, а также лечебное действие, обеспечивающее как борьбу с инфекциями, так и их профилактику [11–14].

Большое количество статей посвящено созданию полимерных сорбционных материалов медицинского назначения при получении раневых покрытий для лечения травм различной природы [10, 15–17]. Однако большинство из создаваемых и применяемых на практике раневых покрытий отвечает только одному, реже – двум требованиям. Чаще всего основным требованием к раневому материалу считается его сорбционная способность – вальнеросорбция. С другой стороны, высокая технологичность производства, в частности, использование биологических субстратов и клеточных препаратов, повышает стоимость товара, что также ограничивает внедрение в повседневную жизнь новых видов материалов.

Для оптимизации протекания раневого процесса и получения недорогостоящих покрытий необходим комплексный подход. Одним из путей решения является создание так называемых «универсальных» материалов на основе гидрогелевого композита, модифицированных наночастицами. Широко известно, что введение серебра в состав композиций придает материалам антимикробные свойства [15, 16].

Целью представленной работы является исследование абсорбционных характеристик полимерных композитов на основе акрилового сополимера и модифицированного ионами серебра бентонита.

### Методики синтеза и исследования полимерных композитов

В ходе работы были исследованы полимерные композиты, полученные на основе акриловых сополимеров, модифицированных Ag-содержащими бентонитовыми глинами с различной дисперсностью. Полимерные акриловые сополимеры были получены на основе частично нейтрализованной акриловой кислоты (степень нейтрализации 0,8) и акриламида в соотношении 3:1 путем радикальной полимеризации в водной среде с конверсией мономеров 99,8%. В качестве иницирующей системы была выбрана окислительно-восстановительная система персульфат аммония – тетраметилэтилендиамин. Метиленибисакриламид с 0,3 мас.% использовался в качестве сшивающего агента. Температура синтеза составляла 45°C, продолжительность полимеризации – 3 ч. Методика синтеза и методы исследования полимерных композиционных материалов представлены в работах [10, 13].

В работе были получены образцы полимерных композитов, содержащих в качестве наполнителя модифицированный ионами серебра бентонит двух фракций – с дисперсностью частиц бентонита менее 0,25 мкм (I фракция) и 0,25–0,5 мкм (II фракция) – и с содержанием серебра 13,5% и 20,72%. Доля модифицированного наполнителя варьировалась в пределах 0–5 мас.%. Наполнитель был предоставлен кафедрой общей химии Белгородского государственного университета.

В ходе работы были исследованы сорбционные характеристики акриловых композиций с процентным содержанием бентонита 1, 2, 3 и 5 мас.% с различной дисперсностью при температуре 20°C в дистиллированной и физиологическом растворах. Расчет степени набухания производили по формуле

$$Q = \frac{m_t - m_0 \times \gamma}{m_0 \times \gamma},$$

где  $m_t$  и  $m_0$  – масса стандартного образца гидрогеля после и до набухания материала;  $\gamma$  – влагосодержание исследуемого образца. Влагосодержание определяли отношением

$$\gamma = \frac{m_0 - m'}{m'},$$

где  $m'$  – масса высушенного образца полимера при 120°C до постоянного веса, г;  $m_0$  – масса исходного образца материала, г. Константа скорости набухания на начальном этапе процесса ( $K$ ), характеризующая способность материала к набуханию, определялась путем интегрирования выражения для нахождения скорости набухания полимера и вычислялась по формуле

$$K = \frac{1}{e} \times \ln \left[ \frac{Q_m}{Q_m - Q} \right],$$

где  $Q_m$  – предельное набухание;  $Q$  – количество растворителя, поглощенного одним граммом полимера за время  $t$ .

### Изучение набухания композитов в дистиллированной воде

В ходе работы нами были исследованы сорбционные характеристики полимерных композиционных материалов медицинского назначения. На рис. 1 представлены кинетические зависимости набухания полимерных акриловых композиций с размером частиц бентонита менее 0,25 мкм, модифицированных серебром, с массовой долей 0,135 в дистиллированной воде при температуре окружающей среды 20°C. Как видно из рис. 1, введение бентонит-содержащего наполнителя приводит к повышению значений равновесной степени набухания в дистиллированной воде в 1,5–2 раза при доле бентонита в полимерной смеси, равной 2 мас.%. Это объясняется тем, что сам бентонит обладает сорбционной способностью в воде и водных растворах, что при небольшом наполнении полимерной матрицы приводит к повышению общей поглощающей способности материала.

Модификация частиц бентонита ионами серебра, как видно из рис. 1, значительно увеличивает водопоглощающую способность полимерной композиции. При этом, чем больше дисперсность, тем выше значение равновесной степени набухания материала медицинского назначения.

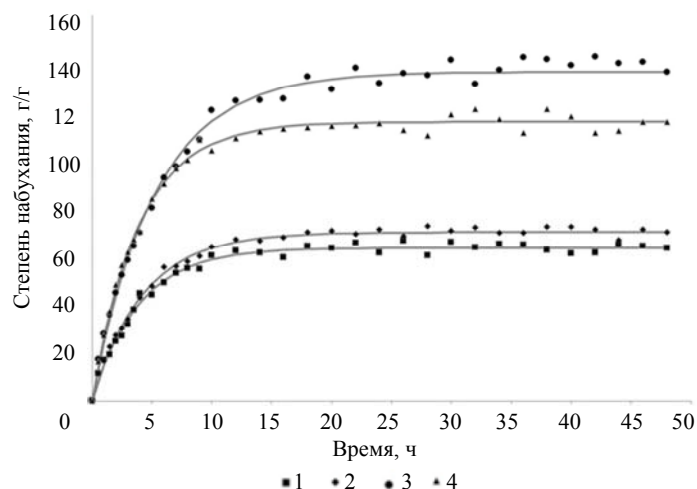


Рис. 1. Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита с массовой долей 2 мас. % при температуре 20°C в дистиллированной воде: 1 – акриловый гидрогель без наполнителя; 2 – гидрогель, модифицированный натриевым бентонитом; 3 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью частиц  $d < 0,25$  мм; 4 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью частиц  $d = 0,25 - 0,5$  мм

При переходе к изучению процессов набухания в физиологическом растворе видно (рис. 2), что значения равновесных степеней набухания при наличии ионов металлов в водных растворах солей резко уменьшаются (до значений 10–20 г/г), что связано с эффектом полиэлектролитного подавления [2, 4]. Как в физиологическом растворе, так и в дистиллированной воде при 20°C наибольшей сорбционной способностью обладает полимерный нанокompозитный гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью  $d < 0,25$  мм.

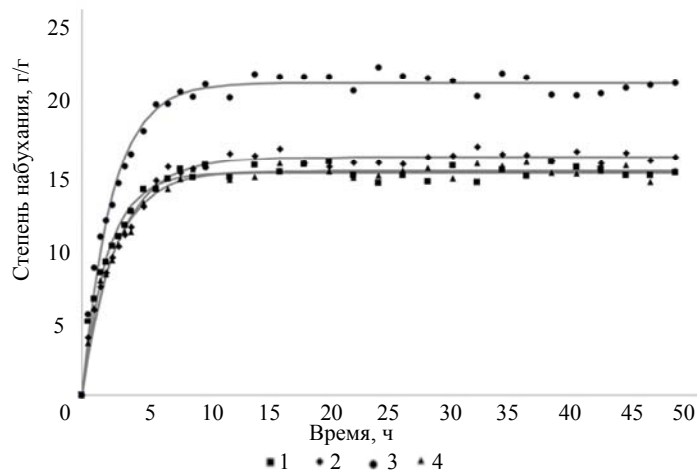


Рис. 2. Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита с массовой долей 2 мас. % при температуре 20°C в физиологическом растворе: 1 – акриловый гидрогель без наполнителя; 2 – гидрогель, модифицированный натриевым бентонитом; 3 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью частиц  $d < 0,25$  мм; 4 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью частиц  $d = 0,25 - 0,5$  мм

На рис. 3 представлены графики зависимости сорбционных параметров акриловых гидрогелевых композитов с дисперсностью частиц  $d < 0,25$  мм и различным процентным содержанием, модифицированных частицами серебра бентонита в полимерной матрице, от времени водопоглощения при температуре 20°C. Как видно из рис. 3, увеличение доли наполнителя до 5 мас. % приводит к повышению значений равновесной степени набухания, что объясняется гидрофильностью и сорбционной способностью самого бентонита. Однако увеличение доли бентонита свыше 5 мас. % приводит к снижению значений набухания полимерного материала, что объясняется ростом среднего эффективного числа физических узлов сетки при взаимодействии цепей полимера с увеличивающейся суммарно поверхностью частиц модификатора – бентонита, и, как следствие, к ограничению подвижности цепей в ходе формирования

поверхностного слоя. Величины значений констант скорости набухания в дистиллированной воде при температуре 20°C для полимерных модифицированных образцов приведены в таблице.

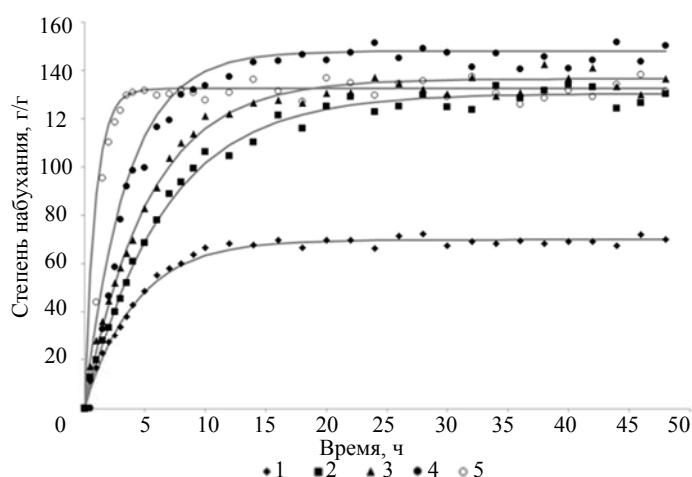


Рис. 3. Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита с дисперсностью  $d < 0,25$  мм при температуре 20°C в дистиллированной воде с различной массовой долей (мас.%): 1 – 0; 2 – 1; 3 – 2; 4 – 3; 5 – 5

Дисперсность бентонита, мм	Содержание бентонита, мас.%	Константа скорости, 1/ч
$d < 0,25$	1	0,0047
	2	0,0031
	3	0,0018
	5	0,0033
$d = 0,25-0,5$	1	0,0043
	2	0,0036
	3	0,0034
	5	0,0035

Таблица. Константы скорости набухания исследуемых образцов акрилового композита

Как видно из таблицы, наибольшим значением констант скорости набухания и, как следствие, максимальной скоростью набухания на начальном этапе обладают полимерные композиционные материалы с долей бентонита – 1 мас.%.

### Заключение

В ходе работы изучены кинетические характеристики набухания полимерных акриловых композитов, модифицированных Ag-содержащими бентонитами с различной дисперсностью, в физиологическом растворе и дистиллированной воде. Показано, что набухание в физиологическом растворе значительно ниже, чем в дистиллированной воде, и достигает в среднем значения равновесной степени набухания, равной 20 г/г. Показана перспективность использования полимерного композита в качестве матрицы для перспективных медицинских приложений.

### References

- Luk'yanov G.N., Uspenskaya M.V. Kolichestvennoe opisanie nelineinoi dinamiki poristoï akrilovoi tonkoi plenki [Quantitative description of nonlinear dynamics in the porous acrylic thin film]. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2012, no. 2 (78), pp. 84–87.
- Budtova T.V., Suleimenov I.E., Frenkel S.Ya. High-swelling polymer hydrogels: certain present-day problems and prospects. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 1997, vol. 70, no. 4, pp. 507–516.
- Polotsky A.A., Plamper F.A., Borisov O.V. Collapse-to-swelling transitions in pH- and thermoresponsive microgels in aqueous dispersions: the thermodynamic theory. *Macromolecules*, 2013, vol. 46, no. 21, pp. 8702–8709. doi: 10.1021/ma401402e
- Itin A.L., Lukin S.B., Uspenskaya M.V., Soloviev V.S. Issledovanie opticheskikh svoystv akrilovogo gidrogelya dlya sistem indikatsii zagryaznenii [Study of optical properties of acrylic hydrogel used in pollutants display systems]. *Izv. vuzov. Priborostroenie*, 2012, vol. 55, no. 7, pp. 85–90.
- Sandu T., Sârbu A., Constantin F., Vulpe S., Iovu H. Acrylic hydrogels-based biocomposites: synthesis and characterization. *Journal of Applied Polymer Science*, 2013, vol. 127, no. 5, pp. 4061–4071. doi: 10.1002/app.37992

6. Yang S., Park K., Rocca J.G. Semi-interpenetrating polymer network superporous hydrogels based on poly(3-sulfopropyl acrylate, potassium salt) and poly(vinyl alcohol): synthesis and characterization. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2004, vol. 19, no. 2, pp. 81–100. doi: 10.1177/0883911504042641
7. Pavlyuchenko V.N., Ivanchev S.S. Composite polymer hydrogels. *Polymer Science. Series A*, 2009, vol. 51, no. 7, pp. 743–760. doi: 10.1134/S0965545X09070013
8. Ahmad M.B., Shameli K., Darroudi M., Yunus W.M.Z., Abraham N.A., Hamid A.A., Zargar M. Synthesis and antibacterial activity of silver/montmorillonite nanocomposites. *Research Journal of Biological Sciences*, 2009, vol. 4, no. 9, pp. 1032–1036.
9. Borisova O.V., Zaremski M.Y., Borisov O.V., Billon L. The well-defined bootstrap effect in the macroinitiator-mediated pseudoliving radical copolymerization of styrene and acrylic acid. *Polymer Science – Series B*, 2013, vol. 55, no. 11–12, pp. 573–576.
10. Kasanov K.N., Popov V.A., Evseev R.A., Andreev V.A., Vezentsev A.I., Ponomareva N.F., Ignat'eva Yu.A., Uspenskaya M.V., Khripunov A.K. Modifitsirovannyi serebrom montmorillonit: poluchenie, antimikrobnaya aktivnost' i meditsinskoe primeneniye v bioaktivnykh ranevnykh pokrytyakh [Silver-modified montmorillonite: preparation, antimicrobial activity and medical applications in bioactive wound dressings]. *Nauchnye Vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*, 2013, vol. 23, no. 18, pp. 188–197.
11. Popov V.A., Ignat'eva Y.A., Uspenskaya M.V., Kasanov K.N. Sintez sorbiruyushchikh polimerov meditsinskogo naznacheniya [Synthesis of polymer sorbent for medical devices]. *Izvestiya SPbGTI(TU)*, 2014, no. 23 (49), pp. 23–25.
12. Fong J., Wood F. Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. *International Journal of Nanomedicine*, 2006, vol. 1, no. 4, pp. 441–449. doi: 10.2147/nano.2006.1.4.441
13. Kasanov K.N., Popov V.A., Evseev R.A., Ignat'eva Yu.A., Uspenskaya M.V. *Bioaktivnoe gidrogelevoe ranevoe pokrytie* [Bioactive hydrogel wound covering]. Filing no. 2013149052. Priority date: 06.11.2013.
14. Pillai J.J., Thulasidasan A.K.T., Anto R.J., Chithralekha D.N., Narayanan A., Kumar G.S.V. Folic acid conjugated cross-linked acrylic polymer (FA-CLAP) hydrogel for site specific delivery of hydrophobic drugs to cancer cells. *Journal of Nanobiotechnology*, 2014, vol. 12, no. 1, art. 25. doi: 10.1186/1477-3155-12-25
15. Wright J.B., Lam K., Hansen D., Burrell R.E. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *American Journal of Infection Control*, 1999, vol. 27, no. 4, pp. 344–350. doi: 10.1016/S0196-6553(99)70055-6
16. Baker C., Pradhan A., Pakstis L., Pochan D.J., Shah S.I. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2005, vol. 5, no. 2, pp. 244–249. doi: 10.1166/jnn.2005.034
17. Banerjee I., Mishra D., Das T., Maiti T.K. Wound pH-responsive sustained release of therapeutics from a poly(NIPAAm-co-AAc) hydrogel. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 2012, vol. 23, no. 1–4, pp. 111–132. doi: 10.1163/092050610X545049

- Игнат'ева Юлия Андреевна** – аспирант, Университет ИТМО, 197101, Россия, Санкт-Петербург, Alissia87@mail.ru
- Успенская Майя Валерьевна** – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой, Университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург, Россия, Mv\_uspenskaya@mail.ru
- Борисов Олег Владимирович** – директор исследовательского центра, Университет г. Пау, 64053, г. Пау, Франция, oleg.borisov@univ-pau.fr
- Олежников Роман Олегович** – кандидат технических наук, доцент, Университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург, Россия, r.o.olekhnovich@mail.ru
- Евсеев Роман Анатольевич** – курсант, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, Россия, rdelend@gmail.com
- Касанов Кирилл Николаевич** – младший научный сотрудник, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, Россия, Kasanov\_kiria@mail.ru
- Yuliya A. Ignatieva** – postgraduate, ITMO University, 197101, Saint Petersburg, Russia, Alissia87@mail.ru
- Maya V. Uspenskaya** – D.Sc., Professor, Department head, ITMO University, 197101, Saint Petersburg, Russia, Mv\_uspenskaya@mail.ru
- Oleg V. Borisov** – Directeur de Recherche CNRS, Université de Pau et des Pays de l'Adour, 64053, Pau, France, oleg.borisov@univ-pau.fr
- Roman O. Olekhnovich** – PhD, Associate professor, ITMO University, 197101, Saint Petersburg, Russia r.o.olekhnovich@mail.ru
- Roman A. Evseev** – student, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Russia, rdelend@gmail.com
- Kirill N. Kasanov** – PhD, junior research scientist, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Russia, Kasanov\_kiria@mail.ru

Принято к печати 21.07.14

Accepted 21.07.14