

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2020.06.025

基于聚维酮碘改性的抗菌复合材料的研究进展

潘倩文¹,李惠静^{1,2},吴彦超¹

(1. 哈尔滨工业大学(威海)海洋科学与技术学院,山东威海 264209; 2. 威海惠安康生物科技有限公司,山东威海 264200)

摘要:介绍了聚维酮及改性高分子复合材料与碘络合反应的机理,并着重综述了近年来基于聚维酮碘(PVP-I)改性的抗菌高分子复合材料的研究方法,如接枝共聚、纳米颗粒化、纳米纤维化和包埋掺杂等。同时相应地介绍了基于PVP-I改性的抗菌高分子复合材料在医疗卫生、包装材料、涂料等领域的应用前景。

关键词:聚维酮碘;复合材料;抗菌;改性;聚合物;安全

中图分类号: O633 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2020)06-0133-04

Research Progress of Povidone-Iodine Modified Antibacterial Composites

Pan Qianwen¹, Li Huijing^{1,2}, Wu Yanchao¹

(1. School of Marine Science and Technology, Harbin Institute of Technology, Weihai 264209, China;

2. Weihai Huiankang Biotechnology Co., Ltd, Weihai 264200, China)

Abstract: The complexation mechanism of iodine with povidone and modified polymer composites were introduced. The recent research methods of antibacterial polymer composites based on povidone-iodine modification, such as graft copolymerization, nano Granulation, nanofibrosis and embedded doping was focused on. At the same time, the application prospects of the modified antibacterial polymer composites based on povidone-iodine in medical and health, packaging materials, coatings and other fields were introduced accordingly.

Keywords: povidone iodine; composite material; antibacterial; modification; polymer; safety

近年来,抗菌高分子材料已被广泛应用于生物医学^[1]、包装材料^[2-3]、涂料^[4]、空调过滤器^[5]、净水器^[6]等领域。截至目前,获得抗菌高分子材料的主要方法就是通过高分子材料中掺杂和吸附一些抗菌剂和杀菌剂,如:季铵盐类^[7-9]、酚类^[10]、卤素衍生物类^[11]、重金属^[12]等。但此类方法添加的活性抗菌物质毒性较高,安全性较差,杀菌效率低。抗菌活性物质会快速从材料中释放到环境,导致抗菌作用快速失效。一般,抗菌高分子材料的灭活机理分为两种,一是释放活性物质^[13],二是接触灭活^[14]。而接触灭活类材料表面通常易结垢,一段时间后会阻碍细菌与活性物质接触,从而使该材料的抗菌性能失效。为解决上述问题,研究工作者尝试开发了基于聚维酮碘(PVP-I)改性的抗菌高分子复合材料。主要通过以下几种方法:(1)接枝共聚;(2)制成聚纳米颗粒;(3)利用静电纺丝技术制备成纳米纤维;(4)包埋或掺杂。

1 PVP-I

1.1 PVP-I及其消毒杀菌机理

PVP-I,属于非离子型碘伏,是众所周知的消毒杀菌药物。它是聚乙烯吡咯烷酮(PVP)与碘(I₂)的络合物,固相时为红棕色无定形粉末,其具有良好的化学稳定性、低毒性、高灭菌活性、适用范围广等优点。消毒杀菌机理主要是通过缓慢释放出游离碘,利用游离碘的超强氧化性来使细菌、病毒内的蛋白质变性失活,从而达到杀菌消毒的目的^[15]。目前PVP-I仍主要应用于医用消毒。通过改性可以将PVP-I应用于其他聚合物中,这进一步扩大了PVP-I的应用范围。

1.2 PVP-I络合机理

药典中提出PVP-I结构,见图1所示^[16]。而液相中PVP-I的结构则备受争议,1979年Schenck研究小组提出,图2中所示^[17]是目前普遍接受的结构。而2017年,M. J.

基金项目:国家自然科学基金项目(21672046,21372054),山东省重点研发计划(2019GSF108089),山东省自然科学基金项目(ZR2019MB009)

通讯作者: 吴彦超,教授,主要从事天然产物的合成研究 E-mail: ycwu@iccas.ac.cn

收稿日期: 2020-04-07

引用格式: 潘倩文,李惠静,吴彦超,等. 基于聚维酮碘改性的抗菌复合材料的研究进展[J]. 工程塑料应用,2020,48(6):133-136.

Pan Qianwen, Li Huijing, Wu Yanchao, et al. Research progress of povidone-iodine modified antibacterial composites[J]. Engineering Plastics Application, 2020, 48(6):133-136.

Goodwin 研究小组^[18]证明了 1979 年提出 PVP-I 的分子内的氢键几何结构是不正确的,产生氢键的吡咯烷酮基团不一定是邻位的。PVP-I 的结构可以更好地表示为图 3 所示,其中不同的聚合物链通过氢键成对地键合在一起或形成交联网络。

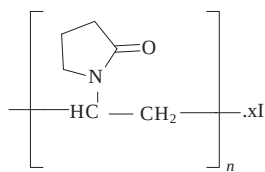


图 1 中国药典中 PVP-I 结构

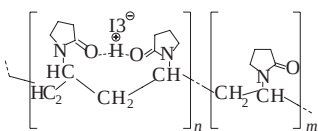


图 2 Hansuwe Schenck 研究小组提出的 PVP-I 的结构

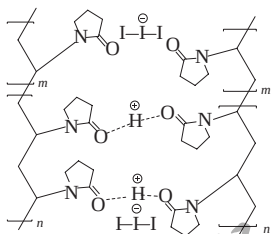


图 3 Jonathan W. Steed 研究小组提出的 PVP-I 的结构

2 基于 PVP-I 改性抗菌高分子复合材料研究方法及应用

2.1 通过接枝共聚 N- 乙烯基吡咯烷酮 (NVP) 的抗菌高分子

接枝共聚技术是基于 PVP-I 改性抗菌高分子材料的主要手段。N- 乙烯基吡咯烷酮 (NVP) 可以很容易地接枝到聚合物基材上,然后再与碘发生络合反应^[19],与 PVP 与碘络合机制一样。NVP 也可以通过与其他化合物进行不同比例的共聚得到带有 NVP 片段的共聚物,然后再与碘络合^[20]。因此,可以得到一种用表面固定 PVP-I 复合物的新型的抗菌材料。

聚合物基材表面接枝 NVP,再与碘络合。早在 2005 年, Xing C M 等^[19]开发了一种通光接枝固定 NVP 于聚丙烯 (PP) 薄膜表面上,再与碘络合的方法,形成了一种新的碘络合物作为新型表面抗菌材料。通过大肠杆菌 (革兰氏阴性菌)、金黄色葡萄球菌 (革兰氏阳性菌) 和白色念珠菌 (真菌) 对 PVP-I 复合物表面固定化改性薄膜进行抗菌活性检查。经实验表明,随着三种微生物活细胞与改性薄膜接触时间的增加,该类改性薄膜对微生物的灭活率可达 99.999%。孙玉凤等^[21]研究了利用熔喷 PP 无纺布表面接枝 NVP 再与碘络合,获得具有抗菌性能的新材料。

M. H. Gutierrez-Villarreal 研究小组^[22]使用二苯甲酮作为引发剂将 NVP 光引发接枝到聚乳酸 (PLA) 薄膜上,将天

然疏水性的 PLA 薄膜改性为具有所需润湿性的亲水性薄膜,同时使其获得与碘络合的能力,以形成一种新的抗菌高分子薄膜,见图 4 所示。此类抗菌复合材料会同时具有基础聚合物基材廉价、易得、易成型等各种优良特性和 PVP-I 高效、光谱杀菌性的优点。因此,有望在医用材料及杀菌消毒日用品等领域有广阔的应用前景。

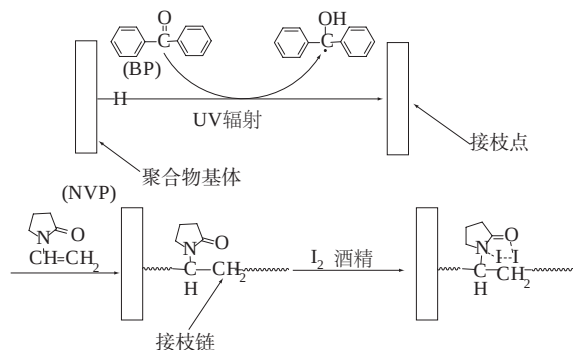


图 4 表面接枝 PVP-I 制备聚丙烯复合膜^[22]

单体小分子与 NVP 共混聚合制得相应的共聚物,然后再与碘进行络合得到具有抗菌防污性能的共聚物。Q. Borjihan 研究小组^[20],以不同的进料比的甲基丙烯酸六氟丁酯单体 (HFBMA) 和 NVP 合成一系列不同聚合度的聚 (甲基丙烯酸六氟丁酯-共-乙炔基-2-吡咯烷酮),即 P(HFBMA-NVP),以获得水不溶性和防污共聚物,然后通过共聚物中的 NVP 片段使之与碘络合,得到具有抗菌防污性能的共聚物 P(HFBMA-NVP)-I。此类材料可以很好地应用于医学防污,如无菌手术衣、防护服、医用无菌玻片等。

此外,还有通过其他接枝手段^[23]制得的基于 PVP-I 改性的高分子复合材料。PVP 根据其分子量的不同有不同的应用,且 PVP 具有很好的亲水性和生物相容性。所以,通过表面接枝 PVP 的高分子材料获得了一定的亲水性和生物相容性,利用这一点可以将该类抗菌材料扩展应用到生物医学装置上。这极大地解决了由细菌污染引起的生物材料相关感染及随后在表面形成生物膜而导致抗菌效果下降等医疗卫生问题。

2.2 基于 PVP-I 的聚合物纳米粒子

由于 PVP-I 具有较高的水溶性,导致其在一些潮湿的环境中用作添加剂时,出现耐久性差,抗菌活性降低等问题。因此,使用不溶于水的抗菌材料进行消毒是一种新型的杀菌消毒技术^[24]。为了解决这类问题,研究人员提出了通过提高 PVP-I 的疏水性来增强其抗菌活性,延缓其失效时间。近年来,随着纳米技术在开发抗菌聚合物复合材料中的应用,研究人员通过精确控制聚合物的纳米结构形态 (如:形状和大小) 来提高其疏水性和抗菌活性。

将 NVP 与其他单体小分子共聚制成纳米颗粒再与碘

络合制备具有抗菌特性的纳米颗粒。Gao Tianyi 等^[25] 为了提高 PVP-I 作为强抗菌剂的疏水性和抗菌稳定性,通过与纳米技术优势相关的两步法成功获得疏水性 PVP-I 纳米粒子。先通过调节 NVP 与 MMA(甲基丙烯酸甲酯)的进料比以及反应条件来控制聚(N-乙基-2-吡咯烷酮-共-甲基丙烯酸甲酯)纳米颗粒即 P(NVP-MMA)NP 的合成。然后,使产物 P(NVP-MMA)NPs 与碘进行络合反应,从而形成疏水性抗菌物质, PVP-I NPs。结果表明,当碘被附载络合到 P(NVP-MMA)NPs 上时,以大肠杆菌和金黄色葡萄球菌为细菌模型,新型 PVP-I NPs 显示出了强大的抗微生物特性。因此, PVP-I NPs 作为抗菌添加剂在染料和涂料领域有很好的应用前景,未来还有可能在其他领域有更好应用。

将 PVP-I 制成纳米颗粒再掺杂在其他聚合物纳米颗粒中, V. Pawar 等^[26] 通过向附载有 PVP-I(PI) 的海藻酸盐凝胶 (Alg) 中掺杂壳聚糖纳米颗粒 (CNP) 来获得高稳定性和高抗菌活性的 CNPs-PI-Alg 凝胶。此类材料可以作为预防和治疗骨科植入物相关感染的有效材料,以及一些烧伤感染治疗的基材。

2.3 通过静电纺丝技术将 PVP-I 制备成纳米纤维

静电纺丝作为一种生产聚合物纤维的技术近年来已被广泛应用。由于静电纺丝具有高比表面积、高孔隙率和高通透性等独特性质,使其有潜力适合各种各样的应用,如:创面敷料^[27]、纳米载药^[28]、组织工程^[29]等。

王庆等^[30] 通过高压静电纺丝机将 PVP-I 溶液直接制备成 PVP-I 纳米纤维,见图 5 所示。

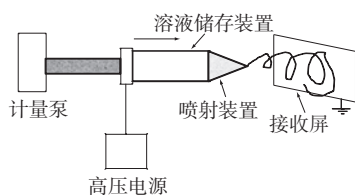


图5 静电纺丝制备示意图

经实验筛选证明当 PVP 质量浓度为 40% 时, PVP-I 可通过静电纺丝技术制成 PVP-I 纳米纤维。M. Ignatova 等^[31] 研究开发了两种基于 PVP 和聚环氧乙烷 (PEO) 制备相应抗菌纳米纤维的方法: (1) 先通过静电纺丝技术制备 PVP 和 PEO/PVP 混合溶液的纳米纤维,再与碘络合得到相应的抗菌纳米纤维; (2) 直接将准备好的 PVP-I 和 PEO/PVP-I 混合溶液通过静电纺丝技术制备成纳米纤维。经抗菌活性实验表明此类纳米纤维有望作为新型的生物活性创面敷料,未来在医疗器械行业会有很好的应用。

2.4 将 PVP-I 作为抗菌添加剂包埋或掺杂在其它聚合物内

在聚合物材料中掺杂或吸附一些活性抗菌物质也是得

到抗菌高分子复合材料的主要方法。基于可生物降解聚合物 (如聚氨酯类、聚二甲硅氧烷类) 的生物医学装置容易遭受细菌污染。细菌生物膜可以在大部分生物聚合物的表面生长,甚至一些细菌有时候会发生渗透包裹在聚合物材料内产生强大的抗性,变得比循环细菌更难消除。

2011 年, D. A. P. K. Mukesh^[32] 通过可逆膨胀过程在聚合物 (聚氨酯) 表面区域物理地包埋改性物质 (PVP-I) 而产生新的改性高分子复合材料。聚氨酯由于本身具有很好的机械稳定性、生物相容性、易于加工成型、成本低廉以及优良的力学性能等优点,使得其在生物医学领域有着广泛的应用^[33]。通过包埋 PVP-I 后又增加了其抗菌性,使得改性的聚氨酯复合材料在生物医学领域有了更好的应用前景。

2018 年, E. L. Papadopoulou 等^[34] 开发了一种在聚二甲硅氧烷 (PDMS) 与淀粉组成的生物弹性体基质中添加 PVP-I 获得的抗菌复合材料。由于 PVP-I 属于亲水性化合物,导致其难以均匀地分散在疏水性 PDMS 基质中。为了实现 PVP-I 在 PDMS 中的分散,以淀粉颗粒作为增容剂来产生稳定均匀的抗菌复合材料。此类抗菌复合材料通过调整材料中 PVP-I 浓度,可以使药物释放持续时间达到一个月以上。PDMS 是生物医学应用中广泛使用的材料之一。所以此类新抗菌复合材料在生物医学领域有很好的应用,特别是在需要实现长期抗菌的情况下。

3 结语

近年来有机高分子材料飞速发展,具有抗菌性的高分子新材料凭借其在医疗卫生、包装材料、涂料等领域的广泛应用,成为研究人员的关注热点。而 PVP-I 作为日常生活中常见的杀菌剂,具有广谱高效、安全低毒、廉价易得等优点,在传染病控制、医院感染控制、食品卫生、环境卫生和饮用水卫生、农业、渔业、畜牧业等领域都有较好的应用。基于 PVP-I 改性的高分子材料亦可获得很好的杀菌消毒效果。基于 PVP-I 改性高分子材料有效地提升了材料的抗菌性能,同时具有安全、高效、持续性强等优良特性。因此研究开发出更多的 PVP-I 改性的抗菌高分子复合材料,不仅有广阔的应用前景,也有助于推动其他科学领域的研究和发展。

参考文献

- [1] 魏刚,等. 生物医学工程学杂志, 2010, 27(4):953-957.
Wei Gang, et al. J Biomedical Eng, 2010, 27(4):953-957.
- [2] 相丽英,等. 化工新型材料, 2016, 44(8):26-28.
Xiang Liying, et al. New Chem Mater, 2016, 44 (8):26-28.
- [3] 肖乃玉,等. 食品与发酵工业, 2013, 39(10):161-167.
Xiao Naiyu, et al. Food and Fermentation Industries, 2013, 39(10):161-167.

- [4] 王萍. 化工设计通讯, 2018, 44(9):57.
Wang Ping. Chemical Engineering Design Communications, 2018, 44(9):57.
- [5] 高阳, 等. 高分子通报, 2013(12):15-20.
Gao Yang, et al. Chin Polym Bull, 2013(12):15-20.
- [6] Gao Tianyi, et al. ACS Applied Bio Materials, 2019, 2(3):1 310-1 321.
- [7] 李宁宁. 季铵盐类高分子抗菌剂和阳离子型抗菌多肽的合成及其性能研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2017.
Li Ningning. Synthesis and properties of polymeric quaternary ammonium salt and cationic antimicrobial peptide[D]. Chongqing: Southwest University, 2017.
- [8] 王蕊欣, 等. 应用化学, 2017, 23(2):184-187.
Wang Ruixin, et al. Chinese J Appl Chem, 2017, 23(2):184-187.
- [9] 李平, 等. 化学进展, 2017, 29(2 / 3):318-328.
Li Ping, et al. Prog Chem, 2017, 29(2 / 3):318-328.
- [10] 张礼华, 等. 高分子通报, 2007(8):48-54.
Zhang Lihua, et al. Chin Polym Bull, 2007(8):48-54.
- [11] Kazimierczuk Zygmunt, et al. Acta Biochim Pol, 2002, 49(1):185-195.
- [12] 吴晓迪, 等. 高分子通报, 2014(2):167-172.
Wu Xiaodi, et al. Chin Polym Bull, 2014(2):167-172.
- [13] Yu Huan, et al. ACS Appl Mater Interfaces, 2018, 45(10):39 257-39 267.
- [14] 俞豪杰, 等. 功能高分子学报, 2002, 15(4):496-502.
Yu Haojie, et al. J Funct Polym, 2002, 15(4):496-502.
- [15] 周建标, 等. 药学实践, 1999, 17(5):271-273.
Zhou Jianbiao, et al. J Pharm Pract, 1999, 17(5):271-273.
- [16] 国家药典委员会. 中国药典 [M]. 二部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015:1 497.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the people's republic of China[M]. 2nd ed. Beijing: China Medical Science Press, 2015:1 497.
- [17] Schenck H U, et al. J Pharm Sciences, 1979, 68(12):1 505-1 509.
- [18] Goodwin M J, et al. Cryst Growth Des, 2017, 17:5 552-5 558.
- [19] Xing C M, et al. J Appl Polym Sci, 2005, 97:2 026-2 031.
- [20] Borjihan Q, et al. Biomater Sci, 2019(7):3 334-3 347.
- [21] 孙玉凤, 等. 北京化工大学学报, 2001, 28(3):81-84.
Sun Yufeng, et al. J B Univ Chem Technol, 2001, 28(3):81-84.
- [22] Gutierrez-Villarreal M H, et al. J Appl Polym Sci, 2008, 110:163-169.
- [23] Sai Mingze, et al. J Appl Polym Sci, 2014, 132(14).DOI: 10.1002 / app.41797.
- [24] Seckin T, et al. J Mater Sci, 1997, 32:5 993-5 999.
- [25] Gao Tianyi, et al. ACS Appl Mater Inter, 2017, 9(31):25 738-25 746.
- [26] Pawar V, et al. Int J Biol Macromol, 2018, 115:1 131-1 141.
- [27] 仲留仪, 等. 药学进展, 2016, 40(5):375-379.
Zhong Liuyi, et al. Prog Pharm Sci, 2016, 40(5):375-379.
- [28] 李沉纹, 等. 中国医院药学杂志, 2013, 33(17):1 428-1 431.
Li Chenwen, et al. Chin J of Hosp Pharm, 2013, 33(17):1 428-1 431.
- [29] Jing Xin, et al. Ind Eng Chem Res, 2019, 58(22):9 412-9 421.
- [30] 王庆, 等. 重庆医科大学学报, 2016, 41(5):466-472.
Wang Qing, et al. Acta Acad Med Chongqing, 2016, 41(5):466-472.
- [31] Ignatova M, et al. Eur Polym J, 2007, 43:1 609-1 623.
- [32] Mukesh D A P K. J Mater Sci-Mater Med, 2011, 22:1 231-1 246.
- [33] 傅皓, 等. 生物医学工程学杂志, 2003, 20(2):348-351.
Fu Hao, et al. J Biomedical Eng, 2003, 20(2):348-351.
- [34] Papadopoulou E L, et al. Chem Eng J, 2018, 347:19-26.