

КУЧИНСЬКА ДАРЬЯ

Київський національний університет технологій та дизайну

<https://orcid.org/0009-0007-5928-6639>e-mail: dkuchinska@gmail.com

ЩЕНКО ОЛЕНА

Київський національний університет технологій та дизайну

<https://orcid.org/0000-0002-9510-6005>e-mail: e-ishchenko5@gmail.com

ЯЩУК СЕРГІЙ

Київський національний університет технологій та дизайну

<https://orcid.org/0009-0003-9217-1391>e-mail: Ulenshpigel27@gmail.com

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МОДИФІКАЦІЇ КРОХМАЛЮ МОЛОЧНОЮ КИСЛОТОЮ НА ВЛАСТИВОСТІ ОТРИМАНИХ ПОЛІМЕРНИХ ПЛІВОК

Дослідження спрямовані на отриманні полімерних плівок на основі модифікованого крохмалю молочною кислотою у поєднанні з полівініловим спиртом - як основи для ранових пов'язок з пролонгованим вивільненням лікарських препаратів. Об'єктом дослідження стали полімерні плівки на основі модифікованого крохмалю молочною кислотою у комбінації з полівініловим спиртом. Модифікацію крохмалю проводили розчинами молочної кислоти 0,5 і 1,0 моль/л при температурі 40°C протягом 2,0 години. Для отримання плівок методом поливу з розчину змішували 10% розчини модифікованого крохмалю та полівінілового спирту у співвідношеннях 25:75, 50:50 і 75:25.

Встановлено, що тривалість модифікації та концентрація молочної кислоти впливають на фізико-механічні властивості плівок - збільшення концентрації молочної кислоти сприяє отриманню більш міцних плівок. Оптимальні механічні властивості та сорбція були отримані для плівок на основі крохмалю модифікованого 1,0 М розчином молочної кислоти та полівінілового спирту зі співвідношенням 25:75.

При цьому міцність на розрив становила $7,31 \pm 0,2$ МПа, а відносне видовження при розриві – $50,16 \pm 2,5\%$. Встановлено, що модифікація крохмалю молочною кислотою дозволяє регулювати здатність плівок поглинати вологу. Варіювання умов модифікації дозволяє регулювати їх властивості, що відкриває широкі можливості для створення матеріалів з різними функціональними характеристиками. Перспективними напрямками подальших досліджень є вивчення біосумісності отриманих матеріалів, а також дослідження їх здатності до пролонгованого вивільнення лікарських засобів.

Ключові слова: модифікований крохмаль, полівініловий спирт, молочна кислота, ранові пов'язки, пролонгована дія препарату, сорбція вологи, міцність на розрив.

KUCHYNSKA DARIA, ISHCENKO OLENA, YASHCHUK SERHII

Kyiv National University of Technology and Design

THE INFLUENCE OF THE PROCESS OF STARCH MODIFICATION WITH LACTIC ACID ON THE PROPERTIES OF FILMS

The increasing demand for effective and sustainable wound care solutions has driven the development of innovative materials. This study focuses on the creation of biodegradable polymeric films based on starch modified with lactic acid and polyvinyl alcohol. These films are designed to serve as advanced wound dressings with the potential for sustained drug delivery.

Starch was modified through a controlled acid hydrolysis process using lactic acid solutions of varying concentrations (0.5 and 1.0 mol/L) at a temperature of 40°C for 2 hours. The degree of modification was carefully controlled to achieve desired properties. Subsequently, the modified starch was blended with polyvinyl alcohol in specific ratios (25:75, 50:50, and 75:25) to form a film-forming solution. Films were produced using a casting technique, followed by drying to remove the solvent.

The physicochemical properties of the films were significantly influenced by the modification conditions. Increasing the concentration of lactic acid resulted in enhanced film strength, likely due to increased crosslinking between polymer chains. Optimal mechanical properties were achieved for films composed of 25% modified starch and 75% polyvinyl alcohol, with a tensile strength of 7.31 ± 0.2 MPa and an elongation at break of $50.16 \pm 2.5\%$.

The water vapor sorption capacity of the films was also investigated. This controlled moisture management can promote optimal wound healing.

The developed polymeric films demonstrate promising potential for use in advanced wound dressings. Their biocompatibility and tunable properties make them suitable for various wound care applications. Further research will focus on incorporating antimicrobial agents and bioactive molecules into the films to enhance their therapeutic efficacy. Additionally, studies on the release kinetics of drugs from these films will be conducted to optimize their sustained drug delivery capabilities.

Keywords: modified starch, polyvinyl alcohol, lactic acid, wound dressings, sustained drug release, moisture sorption, tensile strength, biocompatibility.

Постановка проблеми

Загоєння ран є критично важливим аспектом охорони здоров'я, де ефективні ранові пов'язки відіграють вирішальну роль у покращенні регенерації та запобіганні ускладненням. Традиційним пов'язкам часто не вистачає здатності до тривалого вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що вимагає частой зміни та потенційно перешкоджає процесу загоєння. Щоб усунути це обмеження, розробляються та досліджуються сучасні ранові пов'язки, здатні контролювати та пролонгувати вивільнення АФІ [1]. Така лікарська форма характеризується легкістю та простотою дотримання режиму використання, відсутністю травматичних ефектів, низькою ймовірністю передозування.

Проблема дослідження полягає в необхідності розробки нових, ефективних та біосумісних матеріалів для ранозагоєння, які б відповідали сучасним вимогам медицини. Існуючі ранові пов'язки часто мають обмежені функціональні можливості, такі як недостатня повітропроникність, низька здатність до абсорбції ексудату та відсутність механізмів пролонгованого вивільнення АФІ. Тому, актуальним завданням є створення інноваційних матеріалів з контрольованими властивостями, які б сприяли оптимальному загоєнню ран. Результати досліджень плівок на основі суміші модифікованого крохмалю (МК) та полівінілового спирту (ПВС) (МК/ПВС) вказують на їхню потенційну придатність для використання в якості ранових покриттів. Проте, для широкого клінічного застосування необхідні детальна розробка технології та вдосконалення цих матеріалів.

Аналіз останніх досліджень

Використання біотехнологічних методів дозволяє створювати полімери з контрольованими властивостями, що відповідають вимогам медичного застосування [2]. Було досягнуто значного прогресу в розробці полімерних матеріалів медичного призначення, що розкладаються, переважно використовуючи багаті природні та відновлювані ресурси [3]. Використовують такі матеріали, як полісахариди та білки, які є економічно ефективними та часто вважаються відходами або побічними продуктами. Крохмаль є природним і поширеним полісахаридом, який привернув увагу як потенційний матеріал для ранових пов'язок завдяки своїй біосумісності, здатності до біодеградації та низькій вартості. Однак нативний крохмаль має певні обмеження, включаючи невисокі механічні властивості та швидке розкладання. Для подолання цих проблеми крохмаль можна модифікувати з метою підвищення його функціональності і покращення властивості для конкретних застосувань. Крохмаль може бути модифікований за допомогою наступних методів: перехресне зшивання, етерифікація, окислення та кислотний гідроліз [4]. Полівініловий спирт (ПВС) - біорозкладаний біополієфірний матеріал і молочна кислота, були ретельно вивчені на предмет потенціалу використання у складі ранових пов'язок. Молочна кислота є природною органічною кислотою, яка знайшла широке застосування як модифікатор різних біополімерів, включаючи крохмаль [5]. Молочна кислота може впливати на реологічні властивості крохмальних розчинів під час їхньої обробки. Це, в свою чергу, може вплинути на процес формування плівок, їхню товщину та структуру. Такі модифікації можуть вплинути на сорбційні характеристики плівки [6]. Однак недостатня водостійкість та низька механічна міцність немодифікованих плівок на основі крохмалю обмежили їх широке використання в медицині.

Потенційним рішенням цієї проблеми є розробка змішаних плівок шляхом комбінування крохмалю з іншими полімерами, такими як ПВС. Матеріали на основі полівінілового спирту характеризуються механічними та фізичними властивостями, біорозкладністю, хімічною стійкістю, низькою киснепроникністю і здатністю до плівкоутворення [7]. Комбінація модифікованого крохмалю та полівінілового спирту у полімерній матриці дозволяє ефективно інкорпорувати активні фармацевтичні інгредієнти та забезпечує їх пролонговане та контрольоване вивільнення завдяки властивостям компонентів матриці [8].

Крім досліджуваної комбінації модифікованого крохмалю та полівінілового спирту, широке застосування в якості полімерних матриць для ранових пов'язок знаходять природні біополімери, такі як хітозан, альгінати та колаген. Хітозан, завдяки своїм антибактеріальним і ранозагоєвальним властивостям, ефективний при лікуванні інфікованих ран, тоді як альгінати відзначаються високою здатністю до абсорбції ексудату. Колаген, як основний компонент сполучної тканини, сприяє регенерації тканин та часто використовується для лікування хронічних ран [9]. Хоча кожен з цих матеріалів має свої переваги, вони також мають певні обмеження, такі як вартість, невисока механічна міцність або складність у виробництві. Тому розробка нових композитних матеріалів, таких як комбінація модифікованого крохмалю та полівінілового спирту, відкриває нові перспективи для створення більш ефективних та універсальних ранових пов'язок.

Метою роботи є дослідження впливу технології модифікації крохмалю молочною кислотою на фізико-механічні та сорбційні характеристики полімерних плівок для ранових пов'язок із пролонгованим вивільненням активних фармацевтичних інгредієнтів.

Виклад основного матеріалу.

Модифікація крохмалю полягає в тому, що створюються необхідні умови для реакції між ангідридним агентом (кислотою) і крохмалем. Під час гідролізу крохмалю під дією кислот спочатку має місце послаблення і розрив асоціативних зв'язків між макромолекулами амілози і амілопектину. Це супроводжується порушенням структури крохмальних зерен і утворенням гомогенної маси. Далі відбувається розрив α -D-(1,4)- і α -D-(1,6) - зв'язків з приєднанням за місцем розриву молекули води. В процесі гідролізу та наростання редуруючих речовин вміст декстрину зменшується, глюкози – збільшується, концентрація мальтози, три- і тетрацукрів спочатку збільшується, потім їх кількість зменшується. Разом з основним процесом, гідролізом крохмалю, – відбуваються побічні реакції реверсії і розкладання глюкози [10].

Картопляний крохмаль (CAS 9005-25-8) модифікували з використанням двох різних концентрацій розчину молочної кислоти (ДСТУ 4621:2006) 0,5 моль/л та 1,0 моль/л. Для кожної концентрації модифікацію проводили при постійній температурі 40 °C протягом 2 годин. Цей підхід узгоджується з попередніми дослідженнями, які демонструють ефективність молочної кислоти у зміні властивостей крохмалю [11].

Для отримання плівок різного складу готували 10% розчини модифікованого крохмалю та полівінілового спирту (ПВС 17-99). Цю концентрацію було обрано на основі попередніх досліджень, які вказують на відповідні плівкоутворювальні властивості як для модифікованого крохмалю, так і для ПВС [12]. Ці розчини змішували в трьох різних співвідношеннях (%): 25:75, 50:50 і 75:25 (МК/ПВС). Для формування плівок з цих сумішей використовувався метод поливу [13] з подальшим висушуванням в сушильній шафі при температурі 50°C.

Механічні властивості плівок як міцність та еластичність мають значне практичне значення при застосуванні у вигляді пов'язок для ран [14].

Механічні властивості плівок, такі як міцність на розрив і відносне подовження при розриві плівок досліджували за допомогою автоматизованої машини для випробування на розтяг Zwick Roell Z2.5TH1. Для кожного зразка плівки було виготовлено п'ять повторних зразків відповідно до стандартних методів тестування (ASTM D882) [15]. Встановлено залежність фізико-механічних властивостей плівок від концентрації та рецептури плівки (рис. 1).

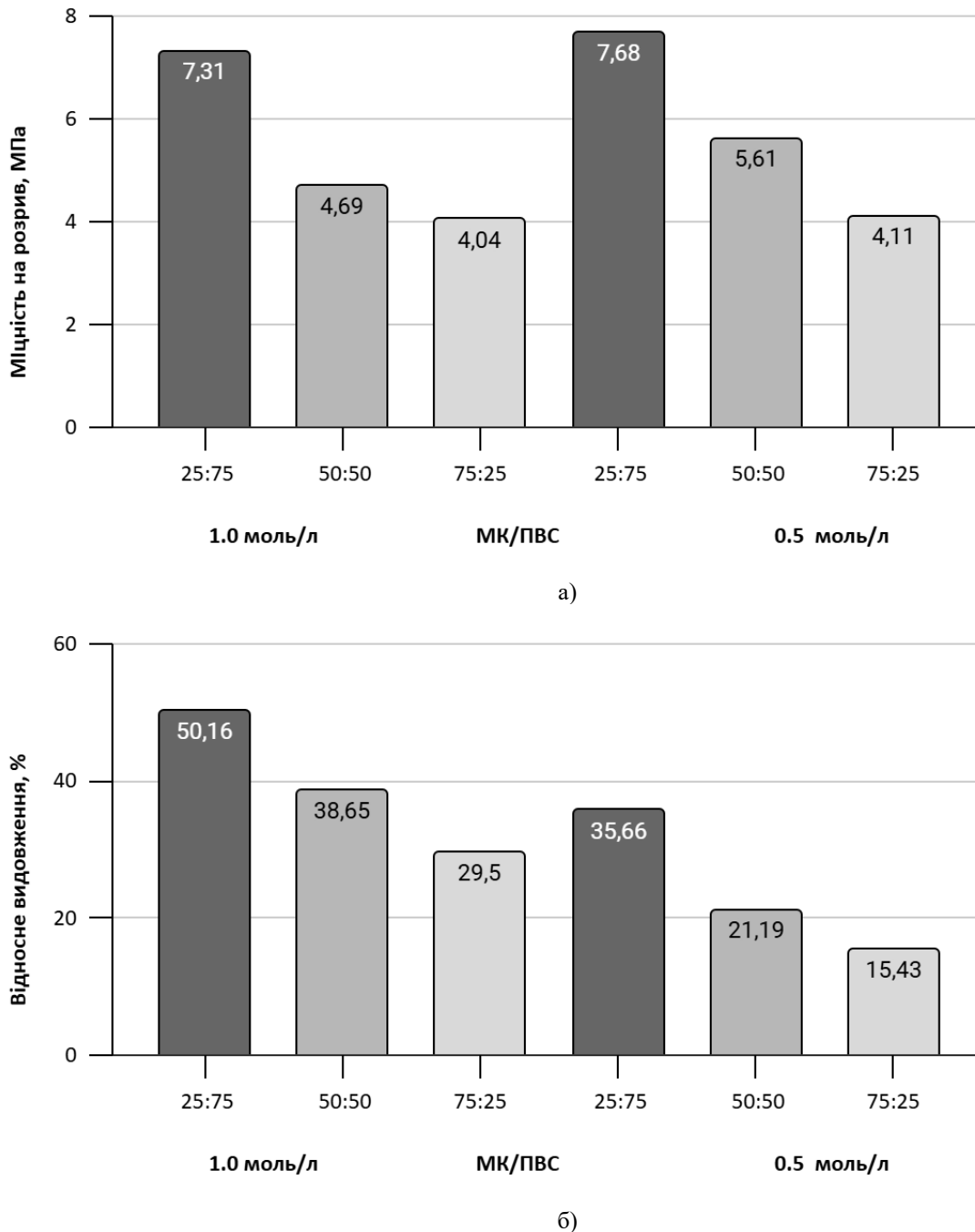


Рис.1. Міцність на розрив (а) і відносне видовження (б) плівки при різних співвідношеннях модифікованого крохмалю і полівінілового спирту

Час обробки та концентрація молочної кислоти також впливають на фізико-механічні властивості плівок. Встановлено, що зразки з концентрацією молочної кислоти 0,5 моль/л мають міцність на розрив від 4,11 до 7,68 МПа, відносне видовження при розриві від 15,43 до 35,66 %. Для зразків, оброблених молочною кислотою в концентрації 1,0 моль/л, межа міцності коливається від 4,04 до 7,31 МПа, а відносне видовження при розриві – від 29,5 до 50,16 %.

За результатами досліджень встановлено, що зі збільшенням концентрації молочної кислоти використаної для модифікації крохмалю плівки стають більш еластичними. На розривне навантаження модифікація впливає незначним чином.

Модифікація крохмалю молочною кислотою може впливати на його сорбційні властивості. Це може бути пов'язано зі зміною поверхневої енергії плівок або з утворенням гідрофобних груп під час естерифікації [16]. Для визначення сорбційних властивостей плівок на основі крохмалю, який модифікували молочною кислотою, використовували метод ізопієстичних серій, що є одним з варіантів гравіметричного методу. Були досліджені серії зразків МК/ПВС. Результати досліджень сорбційних властивостей плівок показано на рис. 2. Дослідження сорбційних властивостей плівок на основі крохмалю та модифікованого крохмалю проводили при стандартизованій вологості 45 %, 60 % та 80 %. Перед проведенням випробувань зразки було зважено (m_0), після чого перенесено в ексикатори, де вони утримувались протягом 24 год. і в подальшому зважувались (m_1) з точністю до 0,0001 г.

Рівноважний вологовміст (λ , г/г) при даному відносному тиску і температурі розраховували за формулою:

$$\lambda = (m_1 - m_0)/m_0,$$

де m_0 – маса зразка перед поміщенням в ексикатор; m_1 – маса зразка після 24 год (г).

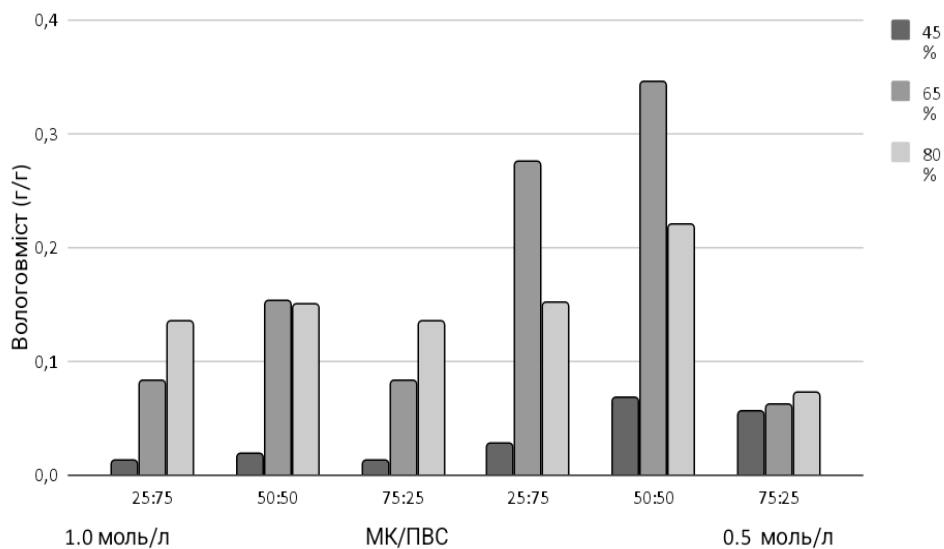


Рис.2. Вплив умов модифікації крохмалю на сорбційні властивості плівок на основі крохмалю

Встановлено, що при 45% і 60% вологості плівок на основі модифікованого крохмалю сорбція водяної пари зростає до 0,2 г/г. Із збільшенням вмісту крохмалю при вологості 80% сорбція знижується до 0,15 г/г. При високій вологості основним фактором є структурні особливості крохмалю, які обмежують подальше поглинання води [16].

Можна припустити, що зміна фізико-механічних властивостей відбувається внаслідок утворення структурної сітки між карбоксильними групами в модифікованих макромолекулах крохмалю та ПВС. Плівки на основі модифікованого крохмалю більш однорідні та прозорі.

Однією з основних причин зменшення сорбційних властивостей модифікованого крохмалю після модифікації є гідрофобність, яку надають молекули молочної кислоти. Ці гідрофобні групи відштовхують воду, зменшуючи можливість взаємодії з вологою. Крім того, структурні зміни, що виникають під час естерифікації, можуть призвести до утворення більше кристалічних областей у плівці. Кристалічні області мають тенденцію вбирати менше води порівняно з аморфними областями, що може також знизити водопоглинання плівок [17].

Висновки

У цьому дослідженні розроблено полімерні плівки на основі модифікованого молочною кислотою крохмалю у поєднанні з полівініловим спиртом для потенційного застосування в ранових пов'язках із пролонгованим вивільненням активних фармацевтичних інгредієнтів.

В ході дослідження встановлено, що модифікація крохмалю молочною кислотою дозволяє регулювати фізико-механічні властивості отриманих плівок. Збільшення концентрації молочної кислоти призводить до підвищення міцності та еластичності матеріалу. Оптимальні властивості були досягнуті при співвідношенні модифікованого крохмалю та полівінілового спирту 25:75 з використанням 1,0 М розчину молочної кислоти. Отримані плівки демонстрували високу міцність на розрив ($7,31 \pm 0,2$ МПа) та відносно видовження при розриві ($50,16 \pm 2,5\%$).

Важливим аспектом дослідження було вивчення сорбційних властивостей плівок. Встановлено, що модифікація крохмалю молочною кислотою дозволяє знизити здатність плівок поглинати вологу до 0,3 г/г, що є важливим для створення оптимального мікроклімату в рані та запобігання мацерації шкіри.

Результати дослідження свідчать про те, що варіювання умов модифікації крохмалю дозволяє отримувати полімерні плівки з різними функціональними характеристиками, що відкриває широкі перспективи для їх застосування в медицині.

Література

1. Conde-Petit, B., Nuessli, J., Arrigoni, E., Escher, F., & Amadò, R. (2001). Perspectives of starch in food science. *Chimia*, 55(3), 201-205.
2. Sarker, M. Z. I., Elgadir, M. A., Ferdosh, S., Akanda, M. J. H., Aditiawati, P., & Noda, T. (2013). Rheological behavior of starch-based biopolymer mixtures in selected processed foods. *Starch/Staerke*, 65(1-2), 73-81.
3. BeMiller, J. N., & Whistler, R. L. (2009). *Starch: chemistry and technology*. Dxford: Academic Press.
4. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович [та ін.]. - Львів, 1996. - 96 с.
5. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* / Edit by R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen. — London-Chicago, American Pharmaceutical Association, 2006, 375 p.
6. *Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків* / За ред. проф. І.М. Перцева. — Вінниця, Нова книга, 2007. - 728 с.
7. *Технологія виробництва та переробки полімерів медико-біологічного призначення : навч. посібник* / В. Л. Авраменко, Л. П. Підгорна, Г. М. Черкашина, О. В. Близнюк ; Нац. техн. ун-т "Харків. політехн. ін-т". — Харків : НТУ "ХПІ", 2018. — 356 с.
8. Ishchenko, O., Sumska, O., Smykalo, K., Feshchuk, Y., & Kuchynska, D. (2023). Antimicrobial approaches for textiles. *Technical Sciences and Technology*, 4 (34), 115–128.
9. Andonegi M, Heras KL, Santos-Vizcaino E, Igartua M, Hernandez RM, de la Caba K, Guerrero P. Structure-properties relationship of chitosan/collagen films with potential for biomedical applications. *Carbohydr Polym*. 2020 Jun 1;237:116159. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116159. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32241409.
10. Nguyen HM, Ngoc Le TT, Nguyen AT, Thien Le HN, Pham TT. Biomedical materials for wound dressing: recent advances and applications. *RSC Adv*. 2023 Feb 13;13(8):5509-5528.
11. Eliasson, A. C. (2004). *Starch in food: structure, function and applications*. Boca Raton: CRC Press.
12. Bello-Pérez, L. A., & Paredes-López, D. (1996). Starch and amylopectin - effects of solutes on clarity of pastes. *Starch/Staerke*, 48(6), 205-207.
13. Ulbrich, M., Wiesner, I., & Flöter, E. (2015). Molecular characterization of acid-thinned wheat, potato and pea starches and correlation to gel properties. *Starch/Staerke*. 66, 1-14.
14. Anseth, K.S., Bowman, C.N., & Brannon-Peppas, L. (1996). Mechanical Properties of Hydrogels and Their Experimental Determination. *Biomaterials*, 17(17), 1647-1657.
15. ASTM D882-18. Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting. ASTM International; 2018.
16. Mali, S., Sakanaka, L.S., Yamashita, F., Grossmann, M.V.E. (2005). Water Sorption and Mechanical Properties of Cassava Starch Films and Their Relation to Plasticizing Effect. *Carbohydrate Polymers*, 60(3), 283-289.
17. Othman S. H., Edwal S. A. M., Risyon N. P., Basha R. K., and Talib R. A., Water sorption and water permeability properties of edible film made from potato peel waste, *Food Science and Technology*. (2017) 37, no. Supplement 1, 63–70.
18. Jane, Jay-Lin & Chen, Melva & Lee, L. & McPherson, A. & Wong, Kit-Sum & Radosavljevic, M & Kasemsuwan, T. (1999). Effects of Amylopectin Branch Chain Length and Amylose Content on the Gelatinization and Pasting Properties of Starch 1. *Cereal Chemistry*. 76

References

1. Conde-Petit, B., Nuessli, J., Arrigoni, E., Escher, F., & Amadò, R. (2001). Perspectives of starch in food science. *Chimia*, 55(3), 201-205.
2. Sarker, M. Z. I., Elgadir, M. A., Ferdosh, S., Akanda, M. J. H., Aditiawati, P., & Noda, T. (2013). Rheological behavior of starch-based biopolymer mixtures in selected processed foods. *Starch/Staerke*, 65(1-2), 73-81.
3. BeMiller, J. N., & Whistler, R. L. (2009). *Starch: chemistry and technology*. Dxford: Academic Press.
4. *Dopomizhni rechovnyy ta yikh zastosuvannia v tekhnologii likarskykh form: Dovidkovyi posibnyk* / F. Zhohlo, V. Vozniak, V. Popovych [ta in.]. - Lviv, 1996. - 96 s.
5. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* / Edit by R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen. — London-Chicago, American Pharmaceutical Association, 2006, 375 p.
6. *Farmatsevtichni ta mediko-biologichni aspekty likiv* / Za red. prof. I.M. Pertseva. — Vinnytsia, Nova knyha, 2007. - 728 s.
7. *Tekhnologhiia vyrobnytstva ta pererobky polimeriv medyko-biologichnoho pryznachenia : navch. posibnyk* / V. L. Avramenko, L. P. Pidhorna, H. M. Cherkashyna, O. V. Blyzniuk ; Nats. tekhn. un-t "Kharkiv. politekhn. in-t". — Kharkiv : NTU "KhPI", 2018. — 356 s.
8. Ishchenko O., Sumska O., Smykalo K., Feshchuk Yu., Kuchynska, D. (2023). Antymikrobna obrobka tekstylnykh materialiv. *Tekhnichni nauky ta tekhnologii*, 4 (34), 115–128.
9. Andonegi M, Heras KL, Santos-Vizcaino E, Igartua M, Hernandez RM, de la Caba K, Guerrero P. Structure-properties relationship of chitosan/collagen films with potential for biomedical applications. *Carbohydr Polym*. 2020 Jun 1;237:116159. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116159. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32241409.
10. Nguyen HM, Ngoc Le TT, Nguyen AT, Thien Le HN, Pham TT. Biomedical materials for wound dressing: recent advances and applications. *RSC Adv*. 2023 Feb 13;13(8):5509-5528. <https://doi.org/10.1039/D2RA07673J>

11. Eliasson, A. C. (2004). *Starch in food: structure, function and applications*. Boca Raton: CRC Press.
12. Bello-Pérez, L. A., & Paredes-López, D. (1996). Starch and amylopectin - effects of solutes on clarity of pastes. *Starch/Staerke*, 48(6), 205-207.
13. Ulbrich, M., Wiesner, I., & Flöter, E. (2015). Molecular characterization of acid-thinned wheat, potato and pea starches and correlation to gel properties. *Starch/Staerke*, 66, 1-14.
14. Anseth, K.S., Bowman, C.N., & Brannon-Peppas, L. (1996). Mechanical Properties of Hydrogels and Their Experimental Determination. *Biomaterials*, 17(17), 1647-1657.
15. ASTM D882-18. Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting. ASTM International; 2018.
16. Mali, S., Sakanaka, L.S., Yamashita, F., Grossmann, M.V.E. (2005). Water Sorption and Mechanical Properties of Cassava Starch Films and Their Relation to Plasticizing Effect. *Carbohydrate Polymers*, 60(3), 283-289.
17. Othman S. H., Edwal S. A. M., Risyon N. P., Basha R. K., and Talib R. A., Water sorption and water permeability properties of edible film made from potato peel waste, *Food Science and Technology*. (2017) 37, no. Supplement 1, 63–70.
18. Jane, Jay-Lin & Chen, Melva & Lee, L. & McPherson, A. & Wong, Kit-Sum & Radosavljevic, M & Kasemsuwan, T. (1999). Effects of Amylopectin Branch Chain Length and Amylose Content on the Gelatinization and Pasting Properties of Starch 1. *Cereal Chemistry*. 76