

UŽITEČNÝ SYNTETICKÝ POLYMER *N*-VINYLPIRROLIDONU, JEHO VLASTNOSTI A APLIKACE

JIRÍ MICHÁLEK^{a,b}, MIROSLAVA DUŠKOVÁ SMRČKOVÁ^a, EVA CHYLÍKOVÁ KRUMBHOLCOVÁ^a
a JIRÍ PODEŠVA^a

^a Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, Česká republika, ^b FBMI Kladno, ČVUT Praha, Česká republika
jiri@imc.cas.cz

Došlo 3.10.24, přijato 21.10.24.

Tento příspěvek shrnuje současný stav znalostí o vinylpyrrolidonu, jeho homopolymerech i kopolymerech a zesíťovaných strukturách na jeho bázi, a přináší bohatý přehled různých aplikací se zvláštním zaměřením na biomedicinu. Uvedena je rovněž stručná historie tohoto materiálu. Jsou popsány metody přípravy a technické parametry jak monomerního *N*-vinylpyrrolidonu, tak jeho různých polymerů. Důležité údaje jsou uvedeny v tabulkách.

Klíčová slova: *N*-vinylpyrrolidon, hydrogely, radikálová polymerizace, oligomerní síťovadla aplikace polyvinylpyrrolidonu

Obsah

1. Úvod: hydrogely na bázi *N*-vinylpyrrolidonu
 - 1.1. Historický vývoj
 - 1.2. Technické parametry
 - 1.3. Příprava monomeru
2. Polymery z *N*-vinylpyrrolidonu
 - 2.1. Způsoby polymerizace
 - 2.2. Vlastnosti poly(*N*-vinylpyrrolidonu)
 - 2.3. Síťované polymery *N*-vinylpyrrolidonu
 - 2.4. Hydrogely z *N*-vinylpyrrolidonu
3. Aplikace polymerů na bázi *N*-vinylpyrrolidonu
4. Závěr

1. Úvod: hydrogely na bázi *N*-vinylpyrrolidonu

Moderní syntetické hydrogely jsou připravovány zpravidla na míru dané aplikaci, jak radikálovými, tak i stupňovitými procesy či přímo *in situ*, např. 3D tiskem¹.

Od času úspěšného objevu hydrofilního poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu) připraveného radikálovou polymerizací ve skupině prof. O. Wichterleho bylo výzkumu a vývoji hydrogelů věnováno mnoho úsilí. Významnou měrou se o to zasloužily jeho průkopnické hydrogelové kontaktní čočky².

Poly(2-hydroxyethyl-methakrylát) (polyHEMA) se vyznačoval přijatelnou mírou botnavosti a velmi dobrou kompatibilitou s živými tkáněmi. I po nabotnění ve vodném prostředí si zachovával dostatečnou mechanickou pevnost a poddajnost a byl v čase stabilní. Přes řadu jeho

úspěšných aplikací v oblasti oftalmologie nebo implantátů však některé jeho vlastnosti nebyly pro určité účely dostačující, zejména rovnovážný obsah vody (36–38 hm.%), a s tím související hodnoty permeability kyslíku 8–12 barrer (cit.³). To vedlo k vývoji výšebotnavých hydrogelů, které by při zachování dostatečných hodnot mechanických vlastností a dobré biokompatibility dokázaly pojmout do struktury svých řetězců větší množství vody a v důsledku toho zlepšit své transportní vlastnosti pro nízkomolekulární látky, včetně propustnosti pro kyslík. Vývoj výšebotnavých hydrogelů se ubíral různými směry, od hydroxyalkyl-methakrylátů (2-hydroxyethyl-methakrylát, 5-hydroxy-3-oxapentyl-methakrylát, 8-hydroxy-3,6-oxaoktyl-methakrylát), přes dihydroxyalkyl-methakryláty a (meth)akrylamidy po iontové sloučeniny, jako jsou soli kyseliny akrylové a methakrylové⁴. Další možností byly gely na bázi polyvinylalkoholu, kterým se věnoval Wichterlův blízký spolupracovník D. Lím⁵.

Svébytným směrem pak bylo studium kopolymerů *N*-vinylpyrrolidonu, jehož dobrá kompatibilita s živými tkáněmi byla známá již od čtyřicátých let 20. století. Jeho použití je velmi široké, a to v řadě odvětví. Používá se v chemickém, kosmetickém a potravinářském průmyslu, rovněž ve farmacii a lékařství⁶. Je jedním z typických materiálů pro kontaktní čočky, přičemž je součástí i řady moderních čoček, jak hydrogelových, tak silikonhydrogelových. V těch aplikacích, kde má sloužit ve formě řídké síťovaného hydrogelu (např. právě kontaktní čočky), se zpravidla jedná o terpolymer vinylpyrrolidon/komonomer/síťovadlo, protože homopolymery *N*-vinylpyrrolidonu nedosahují dostatečných hodnot mechanických vlastností.

Zároveň však do kopolymerizačních procesů vstupuje velmi neochotně, jeho kopolymerizační parametry jsou pro většinu běžných monomerů nepříznivé (viz tabulka II). Na druhé straně jeho biokompatibilita, absence síťovadla v monomeru (na rozdíl od HEMA) a vysoká afinita k vodě (i poměrně dlouhé nesíťované řetězce poly(*N*-vinylpyrrolidonu) jsou vodorozpustné) ho předurčují k přípravě hydrogelů pro lékařské aplikace.

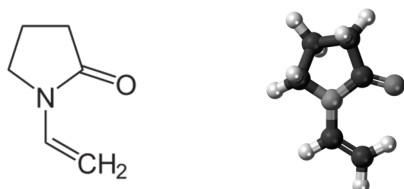
Tento článek si klade za cíl přehledně uvést bližší informace o historii, struktuře a vlastnostech tohoto zajímavého monomeru, jeho polymerech a aplikacích, a to na základě poznatků z odborné literatury i výsledků vlastních experimentů.

1.1. Historický vývoj

Poly(vinylpyrrolidon) (PVP) byl poprvé syntetizován Walterem Reppem, který ho v roce 1939 patentoval jako jeden ze zajímavých derivátů acetylenové chemie⁷. Monomer, *N*-vinylpyrrolidon, je velmi toxický pro vodní organismy. Jeho polymer (PVP) se však používal v polovině 20. století jako krevní náhrada (expandér plazmy) s cílem udržet stálé složení a objem vnitřního prostředí, a to zejména u osob s poraněními doprovázenými velkou ztrátou krve⁸. Podobně se dosud používají strukturálně nespécifická léčiva typu koloidních biopolymerů či syntetických látek. Podávají se v izotonických roztocích fyziologických elektrolytů. Jako expandéry plazmy byly používány například i želatina (1915) a dextran⁹. Polymery a kopolymery *N*-vinylpyrrolidonu byly patentovány počátkem čtyřicátých let firmou BASF v Ludwigshafenu. Patent popisuje přípravu „cenných produktů polymerizace“ za použití *N*-vinylaktamů samotných nebo ve směsi, přičemž jako vhodné vinylaktamy byly popsány *N*-vinylpyrrolidon, *N*-vinylpiperidon, *N*-vinylhexahydroftalimid a *N*-vinylkaprolaktam. Zároveň uvádí možnost jejich kopolymerizace s deriváty a homology kyseliny akrylové, zejména s estery kyseliny akrylové, resp. methakrylové, akrylonitrilem nebo nenasycenými ketony (vinylmethylketon). Popisuje přípravu polymerů v přítomnosti rozpouštědla (polárního, jako je voda nebo alkoholy) i bez něj, polymerizace byla iniciována termicky (50–120 °C) za použití peroxidu vodíku nebo peroxidových iniciátorů, organických i anorganických¹⁰.

1.2. Technické parametry

N-Vinylpyrrolidon je slabě nažloutlá kapalina charak-



Obr. 1. *N*-vinylpyrrolidon

teristického zápachu. Je mísitelný s vodou a organickými rozpouštědly. Tento monomer se používá k přípravě různých forem poly(*N*-vinylpyrrolidonu) (povidonu), dále jako součást polymerů vytvrzovaných ultrafialovým zářením nebo elektronovým svazkem v takových aplikacích, jako jsou inkousty, nátěry a lepidla¹¹.

Název *N*-vinylpyrrolidon (NVP) je nesystematický, ale nejčastěji používaný a široce vžitý. Systematicky lze tento monomer označit jako 1-ethenylpyrrolidin-2-on, *N*-ethenyl-2-pyrrolidon, 1-ethenyl-2-pyrrolidon, případně se v literatuře lze setkat i s dalšími názvy jako 1-vinylpyrrolidon, 1-vinyl-2-pyrrolidon nebo 1-vinyl-2-pyrrolidinone¹². V dalším textu budeme pro lepší srozumitelnost, tak jak je běžné ve vědecké komunitě zabývající se hydrogely, používat označení *N*-vinylpyrrolidon, případně zkratku NVP, a další zavedené názvy, jako např. ethylen-glykol místo systematického ethan-1,2-diol nebo 2-hydroxyethyl-methakrylát místo 2-hydroxyethyl-2-methylprop-2-enoát.

Struktura monomeru je uvedena na obr. 1, vlastnosti monomeru jsou shrnuty v tab. I. Není-li uvedeno jinak, hodnoty jsou stanoveny za standardních podmínek, tedy 25 °C a 10 kPa (cit.¹¹). Tabelované hodnoty kopolymerizačních parametrů NVP s některými komonomery^{13–15} shrnuje tab. II. Hodnoty Q , e jsou pro *N*-vinylpyrrolidon¹³ uváděny jako $e = -1,140$, $Q = 0,140$.

N-Vinylaktamy, mezi něž NVP patří, jsou obecně velmi málo toxické pro člověka a jsou dobře rozpustné ve vodě a běžných organických rozpouštědlech. Vlivem zředěných kyselin se hydrolyzují na laktam a acetaldehyd. Snadno polymerizují účinkem světla a tepla¹⁶.

1.3. Příprava monomeru NVP

Příprava *N*-vinylpyrrolidonu, stejně jako jeho průmyslová výroba, vychází z butandiolu. Prvním krokem je dehydrogenace za vzniku γ -butyrolaktonu. Ten může dále reagovat s amoniakem za vzniku γ -butyrolaktamu, neboli 2-pyrrolidonu, který pak buď reakcí s chlorethenem v zásaditém prostředí nebo s ethyнем poskytne *N*-vinylpyrrolidon. Jinou cestou je reakce γ -butyrolaktonu

Tabulka I
Vlastnosti monomeru¹¹

Chemický sumární vzorec	C ₆ H ₉ NO
Molekulová hmotnost	111,14 g mol ⁻¹
Vzhled	slabě nažloutlá kapalina
Hustota	1,043 g cm ⁻³
Bod tání	13–14 °C
Bod varu	90–92 °C (1,3 kPa)
Index lomu	1,512

Tabulka II
Kopolymerizační parametry pro vybrané komonomery *N*-vinylpyrrolidonu¹⁵

$M_1 = N\text{-vinylpyrrolidon}$			
M_2 (komonomer)	r_1	r_2	t [°C]
Akrylová kyselina	0,15	1,30	75
Methyl-akrylát	0,041	0,27	60
<i>n</i> -butyl-akrylát	0,02	0,80	–
Methyl-methakrylát	0,0	5,35	30
Methyl-methakrylát	0,005	4,7	50
Methyl-methakrylát	0,02	4,6	70
2-hydroxyethyl-methakrylát	0,05	3,12	–
Vinylkarbonát	0,70	0,40	60
Vinylchlorid	0,38	0,53	–
Vinylacetát	0,44	0,38	70
Maleinanhydrid	–0,027	0,074	30
<i>N</i> -(2-hydroxyethyl)maleinimid	0,02	0,07	60
<i>N</i> -vinylsukcinimid	0,6	1,6	30
Styren	0,045	15,7	50
Akryloxymethylpentamethylidisiloxan	0,34	1,57	–
Methakroyloxymethylpentamethylidisiloxan	0,04	4,92	–

s 2-aminoethanolem za vzniku 2-hydroxyethyl-*N*-pyrrolidonu, jehož dehydratací opět vzniká *N*-vinylpyrrolidon¹⁶. Výrobní meziprodukt, 2-pyrrolidon, lze také připravit částečnou hydrogenací sukcinimidu¹⁷.

2. Polymery *N*-vinylpyrrolidonu

2.1. Způsoby polymerizace

N-Vinylpyrrolidon může být polymerizován v bloku, roztoku nebo v suspenzi. Přestože polymerizace může být vedena i kationtově a aniontově, provádí se průmyslově téměř výlučně radikálově, a to převážně ve vodném roztoku. Pokud je přítom použit peroxid vodíku jako iniciátor, lze jeho koncentrací regulovat molární hmotnost vznikajícího polymeru. Produkty s nejvyšší molekulovou hmotností vznikají ve vodném roztoku v přítomnosti organických iniciátorů.

Polymerizaci lze vést i v organických rozpouštědlech (např. alkoholech nebo toluenu) použitím organických peroxidů (di-*tert*-butylperoxid, dikumylperoxid) za vzniku produktů o nízké molekulové hmotnosti v důsledku přenosových reakcí.

Průmyslově jsou hlavně vyráběny polymery o molárních hmotnostech $2,5 \cdot 10^3 - 1 \cdot 10^6$ g mol⁻¹ (cit.^{16,18,19}). Komerční PVP je často označován i K hodnotou, která vychází z měření jeho kinematické viskozity. V nabídce jsou polymery s K hodnotou 12–120. Např. K hodnota 12 odpovídá 4 000 g mol⁻¹, obdobně K17 (10 000 g mol⁻¹), K25 (34 000 g mol⁻¹), K30 (58 000 g mol⁻¹) nebo K90 (1 300 000 g mol⁻¹)^{19,61}.

2.2. Vlastnosti PVP

Polyvinylpyrrolidon se v roztoku chová jako náhodné klubko²⁰, jehož průměrná vzdálenost konců řetězce např. ve fyziologickém roztoku se v závislosti na molární hmotnosti pohybuje mezi 1 a 100 nm. Polymery o molární hmotnosti pod $3 \cdot 10^4$ g mol⁻¹ jsou schopné projít ledvinami člověka a mohou tedy být lidským organismem vyloučeny²¹. Odpovídají hydrodynamickému průměru klubka cca 7 nm a mohou být použity jako nosiče léčiv nebo náhrada krevní plazmy. Molární hmotnost PVP ovlivňuje nejen rozměry klubka (a tím viskozitu roztoku), ale i hodnoty T_g nebo bakteriální degradability^{22,23}.

Komerční PVP je rozpustný ve většině polárních rozpouštědlech a nerozpustný v méně polárních a nepolárních rozpouštědlech. Rozpustný je ve vodě, v alkoholech (methanol, ethanol, propanol, butanol, cyklohexanol), vicesytných alkoholech (1,2-ethandiol, 1,3-propandiol, 1,4-butandiol, 3-oxapentan-1,5-diol, glycerol), v kapalných polyethylenglykolech (PEG 400), v chlorovaných rozpouštědlech (chloroform, dichlormethan, 1,2-dichloroethan), v aminech (ethylendiamin, triethanolamin), v organických kyselinách (mravenčí, octová, propionová) a v *N*-methylpyrrolidonu a *N*-vinylpyrrolidonu. Nerozpustný je pak např. v acetonu, cyklohexanu, dioxanu, diethyletheru, ethylacetátu, pentanu, tetrachlormethanu, toluenu a xylenu²⁴.

2.3. Síťované polymery *N*-vinylpyrrolidonu

V literatuře jsou popsány tři rozdílné metody vzniku polymerních sítí na bázi *N*-vinylpyrrolidonu. Je to doda-

tečné síťování lineárního PVP, které se může provádět radiačně^{25,26}, nebo reakcí polymeru s peroxidisíranem sodným nebo amonným^{27,28} nebo s hydrazinem a peroxidem vodíku²⁹ nebo s α,ω -diolefiny v přítomnosti peroxidů³⁰. Takto připravené sítě jsou velmi řídké a v rozpouštědlech lineárního PVP vytvářejí měkké gely. Více síťované produkty lze připravit kopolymerizací NVP s divinylíckými nebo polyvinylíckými síťovadly^{31,32}. Často se k tomu používá 1,2-bis(methakryloyloxy)ethan (triviálně ethylen-dimethakrylát, EDMA) nebo allyl-methakrylát, velmi dobrých vlastností bylo dosaženo u gelů síťovaných ethylden-bis(*N*-vinylpyrrolidonem) (EBVP)³³.

K hustě síťovanému PVP vede polymerizace s prudkým růstem řetězců, tzv. popcornová polymerizace. Výsledný produkt, tzv. „crosspovidon“, je zcela nerozpustný a je průmyslově významný. Předpokládá se, že popcornová polymerizace probíhá radikálovým mechanismem, avšak bez iniciátoru. Hlavním zdrojem radikálů jsou

přetržené řetězce PVP. Patentová literatura popisuje dva způsoby výroby crosspovidonu. Prvním způsobem^{34–36} je zahřívání NVP v přítomnosti hydroxidu alkalického kovu nad 100 °C. V reakční směsi vznikají dvojfunkční monomery, totiž 1-vinyl-3-ethylidenpyrrolidon a ethylden-bis(*N*-vinylpyrrolidon), které nelze v konečném produktu prokázat, ale které byly nalezeny v polymerizujících směsích, jejichž aktivita byla zastavena ochlazením. Druhý postup^{37–40} spočívá v zahřívání vodného roztoku *N*-vinylpyrrolidonu v přítomnosti malého množství (do 2 mol.%) ethylden-bis(vinylpyrrolidonu) jako síťovadla, a to opět na teplotu kolem 100 °C. Výsledkem obou procesů je crosspovidon.

2.4. Hydrogely z NVP

Nejběžnějším způsobem přípravy řídké síťovaných měkkých gelů na bázi NVP je kopolymerizace NVP s vhodnými síťovadly v množství 0,5 až 1 mol.%. Mezi

Tabulka III
Materiály pro hydrogelové kontaktní čočky na bázi *N*-vinylpyrrolidonu

Skupina FDA	Název čočky	Název materiálu	Složení	EWC [%]
<i>Hydrogely neionogenní do 50 % H₂O</i>				
I	Classic	Tetrafilcon-A	HEMA/NVP/MMA	43
<i>Hydrogely neionogenní nad 50 % H₂O</i>				
II	Igel 67	Xylofilcon-A	MMA/NVP/CMA	67
II	Omniflex	Lidofilcon-A	MMA/NVP	70
II	Medalist 66	Alphafilcon-A	HEMA/NVP	66
II	Permaflex	Surfilcon-A	MMA/NVP	74
II	Precision UV	Vasurfilcon-A	MMA/NVP	74
II	Rythmic	Lidofilcon	MMA/NVP	73
II	Sauflon-55	–	HEMA/NVP	55
II	Soflens One Day	Hiafilcon-A	HEMA/NVP	65
II	Soflens 66	Alphafilcon-A	HEMA/NVP	66
II	Biotrue ONE Day	Nesofilcon-A	HEMA/NVP/HTBCHMA/EDMA/ AllylMA/ HMAOEFEBTA/ MACRO	78
<i>Hydrogely ionogenní do 50 % H₂O</i>				
III	Accusoft	Droxifilcon-A	HEMA/PVP/MA	47
<i>Hydrogely ionogenní nad 50 % H₂O</i>				
IV	Focus 1-2 Week	Vifilcon-A	HEMA/PVP/MA	55
IV	Focus Monthly	Vifilcon-A	HEMA/PVP/MA	55
IV	Softcon	Vifilcon-A	HEMA/PVP/MA	55
IV	Permalens	Perfilcon-A	HEMA/VP/MA	71

FDA = Food and Drug Administration, EWC = equilibrium water content – rovnovážný obsah vody v hmotnostních procentech, MMA = methyl-methakrylát, CMA = cyklohexyl-methakrylát, MA = methakrylová kyselina, HTBCHMA = 2-hydroxy-4-*terc*-butylcyklohexyl-methakrylát, AllylMA = allyl-methakrylát, HMAOEFEBTA = 2-(2'-hydroxy-5'-methakryloxyethylfenyl)-2*H*-benzotriazol, MACRO = makromonomer tvořený trojblokovým kopolymerem PEO-*blok*-PPO-*blok*-PEO se dvěma koncovými methakrylátovými skupinami (PEO = polyethylenoxid, PPO = polypropylenoxid). Pro ostatní zkratky viz text.

Tabulka IV

Materiály pro silikonhydrogelové kontaktní čočky s obsahem *N*-vinylpyrrolidonu

Silikonhydrogely			
Obchodní název čočky	Název materiálu	Složení	EWC [%]
PureVision	Balafilcon A	NVP/TPVC/NCVE/PBVC	36
Avaira	Enfilcon A	NVP/VMA/IBM/TAIC/M3U/FM0411M, HOB	46
Biofinity	Comfilcon A	NVP/VMA/IBM/TAIC/M3U/FM0411M, HOB	48
Acuvue Advance	Galyfilcon A	MPDMS, DMA, HEMA, siloxane macromer, EDMA, PVP	47
Acuvue Oasys	Senofilcon A	MPDMS, DMA, HEMA, siloxane macromer, TEGDMA, PVP	38
TruEye	Narafilcon A	MPDMS, DMA, HEMA, siloxane macromer, TEGDMA, PVP	46

NCVE = *N*-karboxyvinylester, TPVC = tris(trimethyl-siloxysilyl)-propyl-vinyl-karbamát, PBVC = poly(dimethylsiloxyl)-di-(silylbutanol)-bis(vinyl-karbamát), VMA = *N*-vinyl-*N*-methylacetamid, IBM = isobornyl-methakrylát, TAIC = 1,3,5-triallyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trion, M3U = bis(methakryloyloxyethyl iminokarboxy ethoxypropyl)-poly(dimethylsiloxan)-poly(trifluoropropylmethylsiloxan)-poly(methoxy-poly(ethylenglykol)-propylmethylsiloxan, FM0411M = methakryloyloxyethyliminokarboxyethylpropyl-poly(dimethylsiloxyl)-butyldimethylsilan, HOB = 2-hydroxybutyl-methakrylát, MPDMS = monofunkční polydimethylsiloxan, DMA = dimethylakrylamid. Pro ostatní zkratky viz tab. III, případně text.

nejběžnější síťovadla NVP patří bis-methakryláty jako EDMA, který je však silně hydrofobní, takže vhodnější může být použití více polárního triethylenglykoldimethakrylátu (TEGDMA). Často se rovněž užívá allyl-methakrylát, který však může zvýšit pravděpodobnost přenosových reakcí, stejně jako diallyl-itakonát⁴¹. Jako nejvhodnější síťovadlo pro NVP je popisován 3,3'-ethyliden-bis(vinylpyrrolidon) [systematicky 1,1-bis(1-vinyl-2-oxopyrrolidin-3-yl)ethan]^{33,42}. Hydrogely odvozené od NVP jsou schopné v závislosti na složení dosahovat vyššího rovnovážného obsahu vody (zpravidla více než 60 hm.%), a to bez použití ionogenních komonomerů, jako jsou akry-

lové kyseliny a jejich soli. Typickým představitelem takových hydrogelů je kopolymer *N*-vinylpyrrolidonu a methyl-methakrylátu. Kopolymery NVP běžně užívané pro výrobu hydrogelových kontaktních čoček uvádí tab. III (cit.^{4,43,44}), silikonhydrogelové kontaktní čočky s obsahem NVP, resp. PVP uvádí tab. IV (cit.⁴⁵).

V naší laboratoři jsme již před lety⁴⁶, ale i v nedávné minulosti připravovali kopolymery *N*-vinylpyrrolidonu s různými síťovadly odvozenými od glykol-dimethakrylátů (EDMA, TEGDMA), s allyl-methakrylátem a jeho aniontově připravenými oligomery, dále s vícefunkčními oligomery (10, 20, 50mery) methyl-

Tabulka V

Ilustrační výsledky měření rovnovážného obsahu vody ve vybraných kopolymerech *N*-vinylpyrrolidonu

NVP [hm.%]	Komonomer [hm.%]	Síťovadlo [hm.%]	EWC [hm.%]		
69	MMA	30	EBVP	1,0	69,0
69,5	MMA	30	EBVP	0,5	70,5
79,5	MMA	20	EBVP	0,5	77,5
99,5	–		EBVP	0,5	86,5
96	<i>N</i> -tertBuAA	3	ALMA	1,0	88,0
94	<i>N</i> -tertBuAA	5	ALMA	1,0	87,0
89	<i>N</i> -tertBuAA	10	ALMA	1,0	87,0
59,5	HEMAAc	40	EBVP	0,5	68,5
42,5	HEMAAc	57	EBVP	0,5	46,0
40	HEMA	59,5	EDMA	0,5	44,0
60	HEMA	39,5	EDMA	0,5	59,0

N-tertBuAA = *N*-*tert*.butylakrylamid, HEMAAc = 2-acetoxyethyl-methakrylát, ALMA = allylmethakrylát. Pro ostatní zkratky viz tab. III, případně text.

methakrylátu s inkorporovanými jednotkami allyl-methakrylátu, s oligokondenzáty glykolů s maleinanhydridem a sukcinanhydridem a v neposlední řadě s EBVP. Dále s konomery, jako jsou 2-hydroxyethyl-methakrylát, methyl-methakrylát, butyl-methakrylát, příp. 2-acetoxyethyl-methakrylát. Ilustrační výsledky měření botnavosti některých těchto materiálů uvádí tab. V.

3. Aplikace polymerů na bázi *N*-vinylpyrrolidonu

Poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidon) se používá v lékařství, ve farmaceutickém, potravinářském, kosmetickém, chemickém a textilním průmyslu⁶.

Kromě již zmiňovaných expandérů plazmy se v medicíně používá komplex, který PVP tvoří s jodem. Tento komplex s dezinfekčními vlastnostmi se nazývá jodovaný povidon (PVPI). Používá se v různých výrobcích, například roztocích, mastech, pesarech, tekutých mýdlech nebo chirurgických lázních. Poté, co byl kdysi objeven, se jod začal široce používat k prevenci a léčbě kožních infekcí a k ošetřování ran. Byl prokázán nejen jeho širokospektrý baktericidní účinek, ale i účinnost proti kvasinkám, plísním, houbám, virům a prvokům. Nevýhodou jeho vodných roztoků je dráždění v místě aplikace, toxicita a poškozování okolní tkáně. To bylo překonáno právě používáním jodovaného povidonu, kde je jod vázán ve formě komplexu a koncentrace volného jodu je velmi nízká. Prokázalo se, že proti PVPI si bakterie nevytvářejí rezistenci, míra senzibilizace na tuto látku je velmi nízká (0,7 %) a přítomnost různých organických materiálů nemá na účinnost jodovaného povidonu praktické dopady.

V důsledku toho našel jodovaný povidon široké uplatnění v medicíně jako chirurgické antiseptikum, pro předoperační i pooperační čištění kůže, k léčbě a prevenci infekcí v ranách, vředech a popáleninách, k léčbě infekcí, proleženin a bércových vředů, v gynekologii pro vaginitidy spojené s kandidovými, trichomonázovými nebo smíšenými infekcemi.

PVPI se připravuje v 3 až 10% koncentraci ve formě vodného či ethanolového roztoku, spreje, chirurgické lázně, masti nebo tamponů. Je k dispozici bez předpisu pod generickým názvem „jodovaný povidon“ (povidon-jod, *Povidonum iodinum*, *Iodopovidonum*) nebo obchodními názvy Betadine, Braunol, Jodisol apod.

Pufrovaný roztok PVPI v koncentraci 2,5 % lze použít k profylaxi konjunktivitidy u novorozenců. PVPI se ukázal být pro tento účel velmi vhodným, protože účinkuje proti neisseriím (*Neisseria gonorrhoeae*), chlamydiím (*Chlamydia trachomatis*), ale i proti plísním a virům (včetně HIV a viru *Herpes simplex*)⁴⁷.

Polymery vinylpyrrolidonu se ve farmacii používají jako pojivo pro řadu léčiv vyráběných ve formě tablet, pro jejich potahování i snazší rozpouštění, dále pro lepší rozpustnost suspenzí a roztoků absorbentů a dezinfekčních

prostředků. PVP se používá i v některých víceúčelových roztocích pro péči o kontaktní čočky^{3,44}.

Řídce síťované kopolymery *N*-vinylpyrrolidonu jsou široce užívány k výrobě měkkých kontaktních čoček nebo hydrogelových implantátů^{45,48,49}. Kontaktním čočkám byl věnován samostatný článek² v Chemických listech.

Dále se používá v syntéze polymerů s antimikrobiálními vlastnostmi, resp. při přípravě antimikrobiálních materiálů⁵⁰.

Široké použití PVP nalezl i v oblasti transportu a uvolňování léčiv, ať už ve formě částic (nanočástic), vláken, hydrogelů, tablet nebo filmů⁵¹.

Pro užití ve farmacii a potravinářském průmyslu je důležitá jeho interakce s nízkomolekulárními sloučeninami. Díky své chemické struktuře s nimi tvoří komplexy, stejně tak i s některými polymery. Tvorba komplexů je způsobena vodíkovými vazbami a je v mnoha případech žádoucí, protože umožňuje převedení nerozpustných látek do roztoku⁵².

VVP se používá i jako aditivum do potravin (stabilizátor E 1201). Síťovaný povidon (crosspovidon, polyvinylpolypyrrolidon, PVPP, aditivum E 1202) se používá ve vinařském průmyslu pro číření bílého vína. Jeho extrémně vysoká schopnost interakce s kyselinou gallovou a jí podobnými polyfenoly se využívá pro čištění ovocných šťáv a piva^{53,54}.

V kosmetice se PVP používá v zubních pastách nebo jako součást pleťových vod a emulzí nebo regeneračních šampónů. Byl základem prvních laků a gelů na vlasy, v některých je obsažen dosud. V roce 2024 bylo expertní skupinou pro bezpečnost kosmetických přípravků potvrzeno, že 27 různých typů polymerů *N*-vinylpyrrolidonu je zcela bezpečných v souladu s aktuálně platnými předpisy⁵⁵.

V molekulární biologii lze PVP použít jako blokující činidlo při přenosu podle Southerna, jako složka Denhardtova pufru, nebo pro absorbování polyfenolů při čištění DNA^{8,54}.

PVP má i mnoho technických aplikací⁸. Používá se např. v nátěrových hmotách a v lepidlech, jež je třeba vlhčit (např. poštovní známky, obálky); ve vrstvách pro fotografické papíry a fólie k inkoustovému tisku; pro inkousty do tiskáren, včetně stereolitografie a 3D tisku; jako fotocitlivivá vrstva pro katodové trubice; do kalichů lázní (např. lázně pro kalení oceli); jako pojivo a komplexotvorné činidlo v zemědělských aplikacích, například při ochraně plodin nebo ošetření semen; pro výrobu membrán, například filtrů pro dialýzu nebo pro čištění vody; při barvení v textilním průmyslu; pro chemicko-mechanickou planarizaci; jako inhibitor rekrystalizace; jako emulgátor a dezintegrátor pro polymerizaci; jako speciální aditivum pro baterie, keramiku, sklolaminát (např. stabilizátor elektrolytu moderních baterií na bázi sodíku⁵⁶); pro výrobu nano/mikrovláken⁵⁷; pro stabilizaci nanočástic⁵⁸. Jednou z velmi důležitých aplikací bylo použití NVP jako stabilizátoru suspenze při suspenzních polymerizacích^{59,60}.

4. Závěr

V tomto přehledném článku o (poly)*N*-vinylpyrrolidonu jsou představeny některé aspekty z historie, způsoby přípravy monomeru a polymerů, jejich možné struktury a vlastnosti, i široké možnosti jejich použití, jak v medicíně, tak v průmyslových aplikacích. *N*-Vinylpyrrolidon patří k monomerům, které – navzdory mnohaletému využívání v četných oborech lidské činnosti – si zaslouží trvalou pozornost a pokračování výzkumu. Svého času se např. v USA každoročně konala mezinárodní symposia specializovaná na tematiku tohoto vinylického monomeru a jeho polymerů. O trvajícím zájmu svědčí počet publikací s tímto klíčovým slovem (podle databáze Web of Science to bylo 159 původních článků za prvních 9 měsíců roku 2024). To potvrzuje vysoký potenciál jeho použitelnosti i v současných moderních aplikacích, jako jsou například řízené uvolňování léčiv, nanotechnologie, 3D tisk, tkáňové expandéry apod.

Vypracováno s finanční podporou RVO: 61389013.

LITERATURA

1. Michálek J., Dušková Smrčková M., Prádný M., Chylíková Krumbholcová E.: *Chem. Listy* 112, 490 (2018).
2. Michálek J., Chmelíková D., Chylíková Krumbholcová E., Podešva J., Dušková Smrčková M.: *Chem. Listy* 112, 143 (2018).
3. Efron N., v knize: *The International Contact Lens Year Book* (Efron N., ed.). W. B. Saunders Co. Ltd., London 1993.
4. Michálek J., Hobzová R., Prádný M., Dušková M., v knize: *Hydrogels Contact Lenses. Biomedical Applications of Hydrogels Handbook* (Ottenbrite R., Park K., Okano T., ed.), str. 303. Springer, New York 2010.
5. Wichterle O.: *Vzpomínky*. Impreso, s.r.o., Žďár n. Sáz. 1992.
6. Sanner A., Straub F., Tschang C. H.: *Proceedings of International Symposium on Povidone*, anthology str. 24, University of Kentucky, USA 1983.
7. Reppe W.: *Polyvinylpyrrolidon*. Verlag Chemie, Weinheim 1954.
8. <https://cs.wikipedia.org/wiki/Polyvinylpyrrolidon>, staženo 27. 9. 2019.
9. <https://www.studentino.cz/ss/fkl/krevni-nahrady-22341-p1.html>, staženo 27. 9. 2019.
10. Schuster C., Sauerbier R., Fikentscher H.: DE 757355.
11. <https://cs.wikipedia.org/wiki/N-vinylpyrrolidon>, staženo 27. 9. 2019.
12. <https://www.molbase.com/moldata/1547840.html#description>, staženo 27. 9. 2019.
13. Vollmert B.: *Základy makromolekulární chemie*. Academia, Praha 1970.
14. Al Issa M. A., Davis T. P., Huglin M. B., Yip D. C. F.: *Polymer* 26, 1869 (1985).
15. Brandrup J., Immergut E. H. (ed.): *Polymer Handbook*. J. Wiley & Sons Inc., New York 1975.
16. Maroušek V.: *Chemie a technologie monomerů*. VŠCHT, Praha 2000.
17. <https://cs.wikipedia.org/wiki/2-pyrrolidon>, staženo 27. 9. 2019.
18. Kern W., Cherdron H., v knize: *Houben-Weyl, Methoden der Organische Chemie*, sv. 14, 4. vydání. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961.
19. Haaf F., Sanner A., Straub F.: *Polym. J.* 17 (1), 143 (1985).
20. Tonelli A. E.: *Polymer* 23, 676 (1982).
21. Orloff J., Berliner R. W. (editoři sekce): *Handbook of Physiology, Section 8*. American Physiological Society, Washington D. C. 1973.
22. Guettari M., Belaidi A., Abel S., Tajouri T.: *J. Solution Chem.* 46, 1404 (2017).
23. Tau Y. Y., Challa G.: *Polymer* 17, 739 (1976).
24. Davidson R. L., Sittig M.: *Water Soluble Resins*. Reinhold Book Corporation, New York 1968.
25. Charlesby A., Alexander P.: *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.* 52, 699 (1955).
26. Henglein A.: *J. Phys. Chem.* 63, 1852 (1959).
27. Schildknecht C. E. (Gen Aniline & Film Corp.): US 2658045.
28. Anderson C. C., Rodriguez F., Thurston D. A.: *J. Appl. Polym. Sci.* 23, 2453 (1979).
29. Hort E. V., Grosser F. (Gen Aniline & Film Corp.): US 3294729.
30. Merijan A. (Gen Aniline & Film Corp.): US 3350366.
31. Harper B. G., Bashaw R. N., Atkins B. L. (Dow Chemical Co.): US 3669103.
32. Field N. D., Williams E. P. (GAF Corp.): US 3689439.
33. Hrib J., Širc J., Hobzová R., Krumbholcová E., Žák A., Slanař O., Hromádka R., Michálek J.: *Macromol. Symp.* 366(1), 14 (2016).
34. Grosser F. (Gen Aniline & Film Corp.): US 2938017.
35. Grosser F., Hort E. V. (Gen Aniline & Film Corp.): US 3277066.
36. Grosser F., Hort E. V., Schwartz A. (Gen Aniline & Film Corp.): US 3306886.
37. Hofmann E., Herrle K. (BASF AG): DE 2059484.
38. Hofmann E., Herrle K. (BASF AG): DE 2255263.
39. Denzinger W., Hofmann E., Herrle K. (BASF AG): DE 2437629.
40. Denzinger W., Hofmann E., Herrle K. (BASF AG): DE 2437640.
41. Patel S., (Eurogel): GB 1514810.
42. Gen. Aniline & Film Corp.: GB 1024400.
43. Beneš P., Michálek J.: *Jemna Mech. Opt.* 60 (2), 49 (2015).
44. Tighe B. J.: *Contact Lens Practice* (Efron N., ed.). Butterworth-Heinemann, Oxford (UK) 2002.
45. Maldonado-Codina C.: *Contact Lens Practice* (Efron N., ed.). Butterworth-Heinemann, Oxford (UK) 2010.

46. Michálek J., Vacík J., Kúdelková J., Ježová N.: *Angew. Makromol. Chem.* 239 (1), 151 (1996).
47. https://cs.wikipedia.org/wiki/Jodovaný_povidon, staženo 27. 9. 2019.
48. Wiese K. G., Heinemann D. E., Ostermeier D., Peters J. H.: *J. Biomed. Mater. Res.* 54 (2), 179 (2001).
49. Hrib J., Sirc J., Lesny P., Hobzova R., Duskova-Smrckova M., Michalek J., Smucler R.: *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 28 (1), 1 (2017).
50. Gupta S., Puttaiahgowda Y. M.: *Eur. Polym. J.* 180, 111590 (2022).
51. Franco P., De Marco I.: *Polymers* 12 (5), 1114 (2020).
52. Michálek J.: *Nové kopolymery N-vinylpyrrolidonu. Disertační práce.* ÚMCH ČSAV, Praha 1990.
53. <https://www.ceff.info/cz/additives/page=16>, staženo 8. 10. 2019.
54. Sidelkovskaya F. P.: *Chimija N-vinylpyrrolidona i jeho polimerov* (rusky). Nauka, Moskva 1970.
55. Johnson W., Bergfeld, W. F., Belsito D. V., Hill R. A., Klaassen C. D., Liebler D. C., Marks J. G., Shank R. C., Slaga T. J., Snyder P. W., Fiume M., Heldreth B.: *Int. J. Toxicol.* 43 (4) Suppl., 5 (2024). doi: 10.1177/10915818241267203.
56. Jun S. Y., Shin K., Son C. Y., Kim S., Park J., Kim H. S., Hwang J. Y., Ryu W. H.: *Adv. Energy Mater.* 14, 2304504 (2024).
57. Cena C. R., Silva M. J., Malmonge L. F., Malmonge J. A.: *J. Polym. Res.* 25, 238 (2018).
58. Tatykhanova G. S., Tuleyeva R. N., Nurakhmetova Z. A., Gizatullina N. N., Krasnoshtanov V. K., Kaldybekov D. B., Aseyev V. O., Khutoryanskiy V. V., Kudaibergenov S. E.: *Macromol. Chem. Phys.* 2024, 2400128.
59. Horák D., Pelzbauer Z., Švec F., Kálal J.: *J. Appl. Polym. Sci.* 26, 3205 (1981).
60. Stejskal J., Kratochvíl P., Helmstedt M.: *Langmuir* 12, 3389 (1996).
61. Younes M. a 28 spoluautorů: *EFSA J.* 18 (8), e06215 (2020). doi: 10.2903/j.efsa.2020.6215.

J. Michálek^{a,b}, M. Dušková Smrčková^a, E. Chylíková Krumbholcová^a, and J. Podešva^a
(^a *Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic*,
^b *Faculty of Biomedical Engineering Kladno, Czech Technical University in Prague, Prague, Czech Republic*):
Useful Synthetic Polymer of N-vinylpyrrolidone, its Properties and Applications

This contribution summarizes the present-state of knowledge on vinylpyrrolidone, its (co)polymers, crosslinked structures based on it, and offers a rich survey of various applications, with a special focus on (bio) medicine. A brief history of this material is also given. Methods of preparation and technical parameters of both vinylpyrrolidone monomer and its various polymers are described. Important data are presented in tables.

Keywords: N-vinylpyrrolidone, hydrogels, radical polymerization, oligomeric crosslinking agents, polyvinylpyrrolidone applications

Acknowledgements

Developed with financial support from RVO 61389013.



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.