

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА СОРБЦИОННЫЕ И БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА ПЛЕНОК ХИТОЗАНА

*А.Б. Шиповская**, *В.И. Фомина**, *Д.А. Бузинова**,
*М.Н. Киреев***, *Е.С. Казакова***, *И.А. Касьян***

*Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
Саратов, E-mail: ShipovskayaAB@chem.sgu.ru

**ФГУЗ РосНИПЧИ «Микроб», Саратов, E-mail: microbe@san.ru

INFLUENCE OF SILVER NANOPARTICLES ON THE SORPTION AND BACTERICIDE PROPERTIES OF CHITOSAN FILMS

*A.B. Shipovskaya**, *V.I. Fomina**, *D.A. Buzinova**,
*M.N. Kireyev***, *E.S. Kazakova***, *I.A. Kasian***

*Saratov State University named after N.G. Chernyshevski, Saratov,
E-mail: ShipovskayaAB@chem.sgu.ru

**Microbe Institute, Saratov, E-mail: microbe@san.ru

ABSTRACT

The sorption and bactericide properties of chitosan films, source ones and those modified with silver nanoparticles and heat treatment, were studied. The presence of colloidal silver particles in the films was found to have the maximum effect on the swelling kinetics. High bactericide activity of the films with respect to *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* have been established.

Комплекс ценных физико-химических свойств хитозана (ХТЗ): нетоксичность, отсутствие аллергических реакций, биологическая активность, ранозаживляющее и регенерирующее действие — определяют перспективность медико-биологического применения этого полимера [1]. Растворимость ХТЗ в водных кислых средах обуславливает возможность его переработки и создания различных морфологических форм, особое место среди которых занимают пленочные образцы. Модификация последних позволяет варьировать их структуру и получать материалы с заданными свойствами: с пролонгируемым действием лекарственных препаратов [2], с повышенной антимикробной активностью [3], с высокой термостабильностью при сохранении гидрофильности и биодеградации [4, 5] и т.п.

Цель данной работы — исследование сорбционных и бактерицидных свойств пленок ХТЗ: исходной и модифицированных введением наночастиц серебра и термической обработкой.

Использовали промышленный ХТЗ со средневязкостной молекулярной массой $M_n = 87$ кДа и степенью деацетилирования $83\pm 6\%$ производства ЗАО «Биопрогресс». Пленки получали из 2%-ных растворов ХТЗ в 2%-ном водном растворе уксусной кислоты. Формование проводили методом полива растворов на полиэтиленовую подложку, с последующим испарением растворителя при комнатной температуре в течение 3–4 сут.

Модифицирование коллоидным серебром (КС) проводили введением 0,0125%-ной водной дисперсии КС с размером частиц 10–12 нм в 4%-ный раствор ХТЗ в 4%-ной CH_3COOH в соотношении компонентов 1:1. Коллоидное серебро получали восстановлением из водного раствора азотнокислого серебра водным раствором боргидрида натрия [6]. Полимер в свежесформованных пленках (исходной и с добавкой КС) находился в солевой форме. Влажность свежесформованных пленок составила $W = 20 \pm 2\%$. Термическую обработку исходной пленки проводили в термошкафу при температуре 95°C в течение 1 ч. После термообработки влажность составила $W = 1\%$. Толщина пленок составила 40 ± 2 мкм.

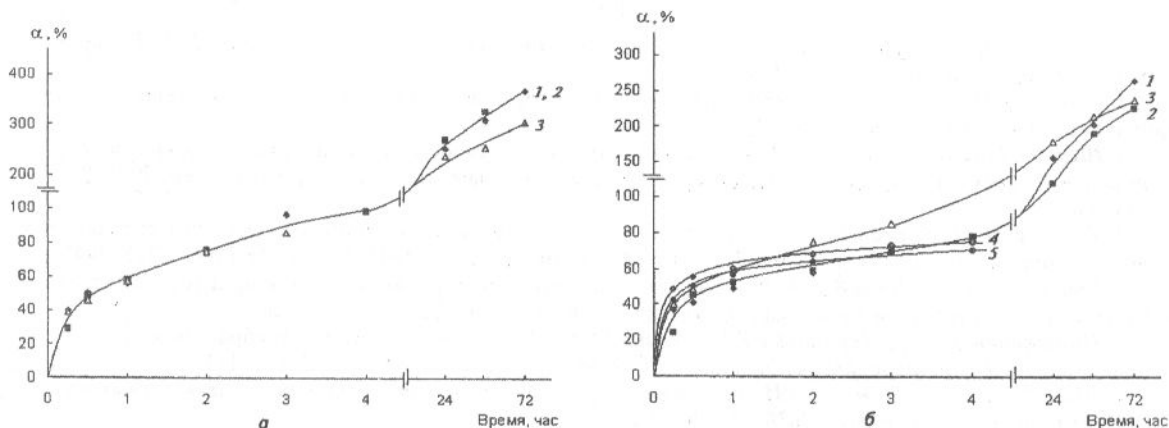
Сорбцию паров проводили согласно [7, 8]. В качестве сорбционной среды использовали дистиллированную воду и соляную кислоту концентрации 0,5 Н. Пленочные об-

разцы ХТЗ выдерживали в парх сорбата в герметически закрытом сосуде, заполненном жидкостью на 1/25 часть, при температурах $T = 22 \pm 2^\circ\text{C}$ и 37°C . Количество сорбированных паров определяли весовым методом, взвесивая исходную и набухшую пленку на аналитических весах с точностью до 0,0001 г. Процесс набухания характеризовали степенью сорбции паров (α , масс.%), которую рассчитывали с учетом исходной влажности пленочного образца.

Бактерицидные свойства пленок ХТЗ изучали на примере грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов: культур кишечной палочки *Escherichia coli* и золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus*, высеянных «газонным посевом» на плотную питательную среду АГВ. Пленку ХТЗ диаметром 4 мм помещали на засеянную газонем бактериальную культуру. Время экспозиции составляло 18 ч. Бактерицидную активность контролировали величиной диаметра зоны просветления (D) засеянных газонем культур микроорганизмов в месте размещения испытуемого пленочного образца.

На рисунке представлена кинетика сорбции паров воды (a) и 0,5 Н соляной кислоты (b) пленками ХТЗ различной предыстории. Видно, что при температуре $22 \pm 2^\circ\text{C}$ все исследуемые образцы полимерных пленок в парх обоих сорбатов неограниченно набухают, и величина не достигает равновесного значения.

Наибольшее сродство с пленкой ХТЗ имеют пары воды. Начальный этап (3–4 ч) сорбирования паров воды (см. рис., a) для всех образцов практически одинаков. Различия в кинетике и степени сорбции начинают проявляться при более продолжительном выдерживании образцов в парх сорбата. Так, при времени набухания $t > 24$ ч степень поглощения паров для исходной и термомодифицированной пленок (кривые 1, 2) выше в сравнении с пленкой с добавкой КС (кривая 3). Растворение исходной пленки ХТЗ и модифицированной введением КС начинается после ~72 ч пребывания в парх воды, а термообработанной — после ~48 ч.



Кинетика набухания в парх H_2O при $T = 22 \pm 2^\circ\text{C}$ (1а–3а) и в парах 0,5 Н НСl при $T = 22 \pm 2^\circ\text{C}$ (1б–3б) и $T = 37^\circ\text{C}$ (4б, 5б) пленок ХТЗ: 1, 4 — исходной; 2 — термообработанной при 95°C в течение 1 ч; 3, 5 — с добавкой КС

Условия получения пленочных образцов сказываются и на процессе их набухания в парах соляной кислоты (см. рис., b). При $T = 22 \pm 2^\circ\text{C}$ и времени набухания до ~4 ч сорбционное поведение исходной и термомодифицированной пленок (кривые 1, 2) почти не различается, при $t > 24$ ч — степень сорбции паров соляной кислоты выше у исходной, свежесформованной пленки. Скорость и степень сорбции паров пленкой ХТЗ с добавкой КС значительно выше в сравнении с другими образцами в аналогичных условиях, по крайней мере при $t < 48$ ч (кривая 3). После ~72 ч сорбирования паров пленки начинают растворяться.

При температуре 37°C процесс сорбции паров соляной кислоты исходной пленкой (см. рис., b , кривая 4) и модифицированной введением КС (кривая 5) описывается ограниченной кинетикой набухания и на зависимости $\alpha = f(t)$ появляется плато. При этом на этапе набухания до ~3 ч скорость сорбции и степень поглощения паров сорбата увеличиваются в сравнении с $T = 22 \pm 2^\circ\text{C}$.

Различия в сорбционных свойствах могут быть связаны с различиями в структурной организации полимерной матрицы исходного и модифицированных образцов. Например, известно, что длительная (~3 ч) термообработка при 120 °С пленок, сформованных из водно-кислотных растворов ХТЗ, приводит к формированию менее кристаллической, но более однородной на морфологическом уровне структуры [4]. Пленки из анионного производного хитина — карбоксиметилхитина, содержащие частицы нанодисперсного серебра, проявляют антимикробную активность по отношению к штаммам *Salmonella typhimurium* TMLR 66 и *Staphylococcus aureus* Wood 46 [3].

Исследование биологической активности пленок показало бактерицидное действие свежесформованных пленок на микроорганизмы *E.coli* и *S.aureus*, проявившееся в большей степени для образца с наночастицами серебра (таблица). Термообработка (уже в течение 1 ч) пленок хитозана снижает их бактерицидную активность.

Бактерицидная активность пленок хитозана,
T = 22 ± 2 °С

Образцы пленок	Влажность W, %	Диаметр зоны просветления D, мм	
		<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
Исходная	22,0	12	20
С добавкой КС	18,5	25	25
Термообработанная	1,0	5	7

Таким образом, исходные и модифицированные пленки ХТЗ обнаруживают высокую сорбционную способность к парам воды и соляной кислоты, а также проявляют бактерицидную активность. Присутствие в пленке наночастиц

серебра значительно повышает бактерицидный эффект.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 06-08-00892а).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хитин и хитозан: Получение, свойства и применение / Под ред. К.Г. Скрябина, Г.А. Вихоревой, В.П. Варламова.— М.: Наука, 2002. 368 с.
2. Кулиш Е.И., Кузина А.Г., Чудин А.Г. и др. Транспортные свойства хитозановых пленок // Журн. приклад. химии.— 2007. Т. 80. № 5. С. 832–835.
3. Широкова Л.Н., Александрова В.А., Вихорева Г.А. Особенности стабилизации наночастиц серебра полиэлектролитами ряда хитин-хитозана // Структура и динамика молекулярных систем. 2007. Вып. 1. С. 333–336.
4. Агеев Е.П., Вихорева Г.А., Зоткин М.А. и др. Структура и транспортные свойства хитозановых пленок, модифицированных термообработкой // Высокомолек. соед. 2004. Т. 46 А. № 12. С. 2035–2041.
5. Смотрина Т.В., Павлов А.А. Влияние воды на структуру и релаксационные процессы в хитозановых пленках // Структура и динамика молекулярных систем. 2007. Вып. 1. С. 262–265.
6. Полтавченко А.Г., Караваева Б.С., Тузиков В.Ф. Использование золь серебра как маркеров иммуноанализа на микротитровальных планшетах // Микробиология. 1988. № 2. С. 108–111.
7. Шиповская А.Б., Фомина В.И., Солонина Н.А. и др. Способ получения водорастворимых производных хитозана. Патент РФ № 22636681. 2005. 5 с.
8. Шиповская А.Б., Фомина В.И., Солонина Н.А. и др. Влияние парообразной водно-кислотной среды на свойства хитозана // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: Материалы VIII Международной конференции.— М.: Изд-во ВНИРО, 2006. С. 157–160.