

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ СОЗДАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ СТРУКТУР

© 2024 г. Ю. А. Тимошина^{а, *}, М. М. Гребенщикова^а, О. Я. Желонкин^б

^аКазанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, 420015 Россия

^бООО «Ферри Ватт», Казань, 420087 Россия

*E-mail: ybuki@mail.ru

Поступила в редакцию 14.06.2023 г.

После доработки 26.07.2023 г.

Принята к публикации 01.08.2023 г.

В работе представлены результаты исследования применения плазменных технологий для создания материалов с антимикробными свойствами, а именно, применения высокочастотной (ВЧ) плазменной обработки для модификации полипропиленовых (ПП) нетканых материалов антибактериальными препаратами на основе наночастиц серебра, модификации кожевенных материалов катодно-ионной бомбардировкой с формированием нитридных наноструктур, исследованы антибактериальные свойства полученных материалов. Показано, что применение ВЧ плазменной модификации позволяет получать одноразовые материалы медицинского назначения, характеризующиеся выраженной антибактериальной активностью по всей площади их поверхности, а кожевенный материал с конденсированными нитридными слоями обладает барьерным эффектом по миграции ионов, антимикробной активностью в отсутствие цитотоксичности, что делает этот материал перспективным для изготовления элементов протезирования.

Ключевые слова: полипропиленовый нетканый материал, антибактериальные свойства, наночастицы серебра, плазменная модификация, нитрид титана, метод КИБ

DOI: 10.56304/S207956292303034X

ВВЕДЕНИЕ

Развитие исследований в области получения материалов с антимикробным или бактериостатическим эффектом в последние несколько десятилетий обусловлено, в том числе, повышением риска возникновения штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. Необходимость поиска принципиально иных путей создания функциональных материалов связана с потребностью снижения вероятности развития бактериального поражения и развитием толерантности к фармпрепаратам и антибиотикорезистентности.

Наночастицы металлов (железа, меди, цинка, серебра, золота, титана) используются в технологиях модификации свойств материалов как методом непосредственной аппликации на поверхностные структуры, так и в виде многокомпонентных объектов с оболочкой из органических соединений типа декстранов и фосфолипидов, что используется для повышения стабильности коллоидных растворов и предотвращения агломерации. Особый интерес представляет то, что для достижения антимикробного эффекта при использовании наночастиц, их количество может

быть сравнительно небольшим, а функциональные слои на их основе могут наноситься на поверхность несколькими тонкими слоями [1, 2].

Эффект бактерицидности наночастиц зависит от факторов патогенности микроорганизмов (адгезия, способы инвазии, токсичность, состав клеточной стенки) [3], метода синтеза наночастиц и их размеров [4], соотношения концентрации микроорганизмов и наночастиц, устойчивости композиции во времени. Важнейшим требованием к получению и использованию наночастиц металлов в качестве антибактериальных агентов является их безопасность для человека и окружающей среды [5].

К перспективным методам придания антибактериальных свойств волокнистым материалам различной природы относят вакуумно-плазменные методы [6–9]. Плазменные методы могут быть использованы для создания наноструктурированных слоев, характеризующихся высокой адгезией и стойкостью к внешним воздействиям, а также для повышения сорбционных и адгезионных свойств волокнистых материалов к наночастицам металлов, наносимых из водных коллоид-

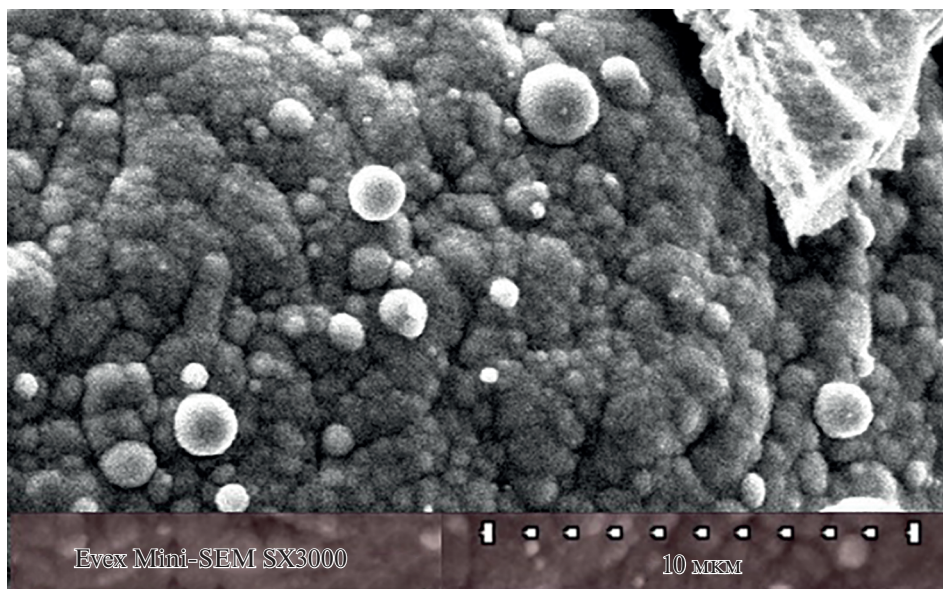


Рис. 1. Сферические фрагменты плазменных конденсатов нитридов титана и гафния.

ных растворов. Применение вакуумно-плазменных технологий позволяет модифицировать материалы на основе как натуральных, так и синтетических полимеров, не приводя к их термодеструкции, методы характеризуется экологичностью и потенциалом масштабирования.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Покрyтия PVD (КИБ) получают конденсацией из пароплазменной фазы в атмосфере реагирующих газов при воздействии высокоэнергетических ионов. Так как часто в качестве реагирующего газа выступает азот, то синтезирование нитридов идет из металлического пара и азота, активированного ионами металла непосредственно у поверхности и на подложке.

Процесс осуществляется на вакуумных установках с двумя и более испарителями и при наличии устройства ионной очистки высокоэнергетическими ионами с энергией близкой к 100 эВ [10]. В качестве подложки использован кожаный материал по ГОСТ 3674, для формирования покрытий — титановые и гафниевый катод.

Коллагеносодержащие волокнистые материалы, как объемно-пористые объекты, содержат существенное количество адсорбционно-связанной влаги в фибриллярной структуре, в связи с чем процесс набора вакуума в рабочем объеме камеры установки может оказаться длительным и малоэффективным. Для снижения вклада этого фактора образцы материала помещали в вакуумную камеру на планетарный вращатель и 24 ч подвергали воздействию пониженного давления в 0.1 Па.

Конденсация с ионной бомбардировкой (метод КИБ) проходит с разогревом поверхности подложек до значений более чем 500°C, что деструктивно для природных полимеров. Для снижения температуры в рабочем объеме опорное напряжение составляло не более 80 В, токи дуговых испарителей — 55–60 А, а рабочее давление в камере — 0.5 Па, процесс нанесения проводился в импульсном режиме. Формирование тонкопленочного покрытия из плазменных конденсатов нитридов при давлении в рабочей камере в диапазоне 0.05–0.5 Па происходит из сферических объектов нано- и микроразмеров (рис. 1).

Сферические фрагменты имеют средний диаметр около 200 нм, состоят из смеси металлов и нитридов металлов, образовавшихся металлический пар, в данном случае — титана и гафния. Эти фрагменты, неся отрицательный заряд, при осаждении попадают на положительно заряженные NH^+ участки белковых волокон, составляющих основу подложки, за счет чего образуются островки покрытия. Адгезия наноразмерных фрагментов с поверхностью кожи происходит за счет сил межмолекулярного притяжения (сил Ван-дер-Ваальса) и за счет ионных сил. На образовавшиеся активные центры с отрицательным потенциалом осаждаются другие наноразмерные фрагменты, интенсивно конденсируются нитриды.

Проведены токсикологические и санитарно-химические исследования волокнистых материалов с многослойным титаногафниевым нитридным покрытием в соответствии с ГОСТ Р 52770–2016.

Отсутствие токсичности показано методом рентгенофлуоресцентного анализа с полным отра-

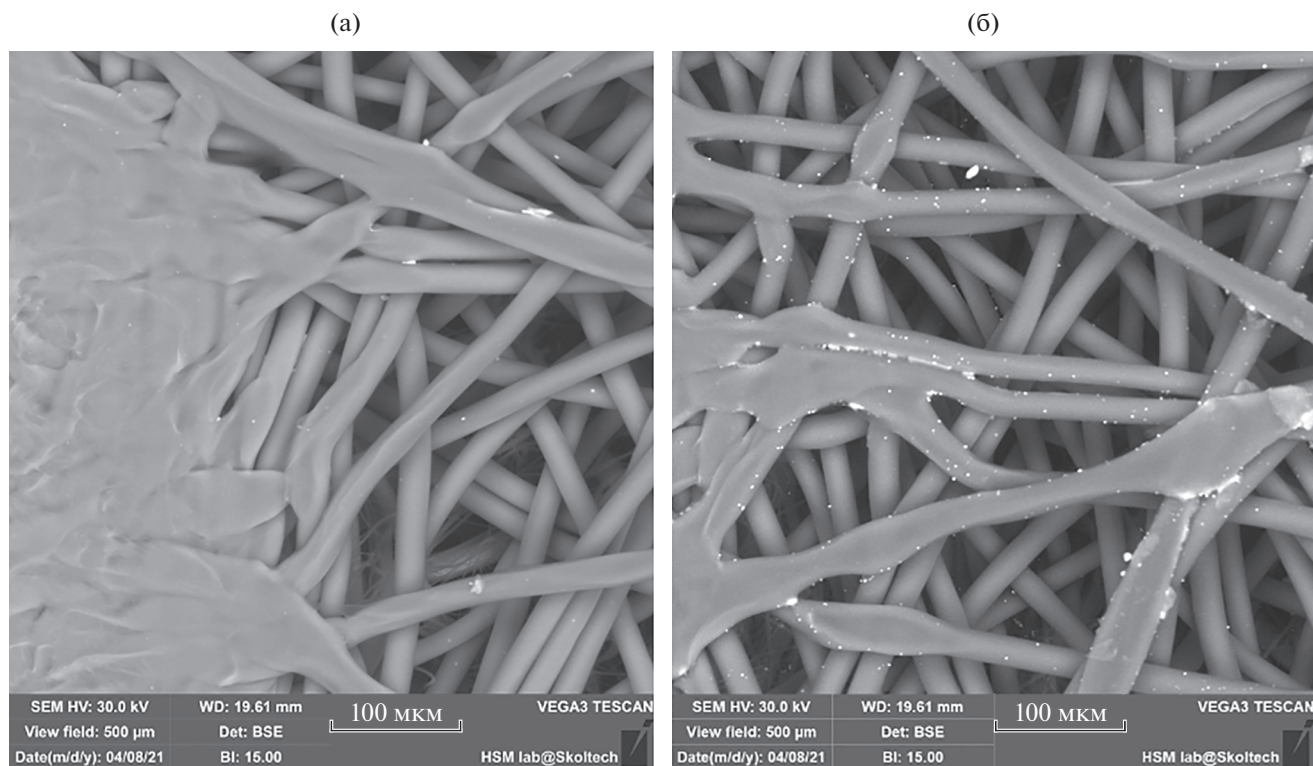


Рис. 2. СЭМ-изображения поверхности ПП нетканого материала, модифицированного антибактериальным препаратом без плазменной обработки (а) и с применением ВЧ плазменной обработки (б).

жением, для чего использован рентгенофлуоресцентный спектроскоп Picofox (Bruker, Германия), который перед измерениями был тарирован по требуемым элементам и элементам-маркерам. Результат исследования водной вытяжки показал наноразмерные концентрации ионов титана и гафния. Цитотоксичность определяли на поверхности покрытия по росту перевиваемых клеток, как животных, так и фибробластов человека. Индекс пролиферации составил около двух единиц, а время удвоения популяции культур было близко к 90 ч, что гарантирует отсутствие токсичности у материала покрытия и отсутствие ненормированного роста культур.

Проведенные исследования физических и микробиологических свойств материалов с многослойным титаногафниевым нитридным покрытием показывают, что действие покрытия в контакте уменьшает активность роста колоний микроорганизмов грамположительных (*St. aureus*) и грамотрицательных (*E. coli*) бактерий, а также микробной инфекции.

Также исследовано применение ВЧ плазменной обработки для эффективной модификации синтетических материалов наночастицами серебра. В качестве объектов исследования использованы нетканый ПП материал, изготовленный по технологии

спанбонд, водный коллоидный состав, содержащий наночастицы серебра размером 9–15 нм.

Плазменная обработка образцов ПП материалов осуществлялась на ВЧ плазменной установке. Подготовка поверхности материалов проводилась в ВЧ плазме воздуха при подаваемой мощности 1.2–2.4 кВт, рабочем давлении 10–30 Па, расходе газа 0.9–1.2 ссст в течение 1–10 мин. После плазменной обработки ПП материал пропитывали антибактериальным составом с концентрацией наночастиц серебра 0.05 г/дм³. Для закрепления наночастиц серебра на поверхности материалов осуществлялась их повторная плазменная обработка в смеси газов аргона и пропан-бутана при подаваемой мощности 0.7–2.2 кВт, рабочем давлении 10–30 Па, расходе газа 0.9–1.2 ссст, в течение 1–10 мин [10].

Характер распределения частиц антибактериальных препаратов с применением двукратной ВЧ плазменной модификации исследован методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на Tescan Vega (Thermo Scientific, США). Применение ВЧ плазменной модификации [11, 12] позволяет повысить сорбционные свойства синтетических волокнистых материалов, что позволяет добиться равномерного распределения антибактериального препарата на поверхности волокон (рис. 2).

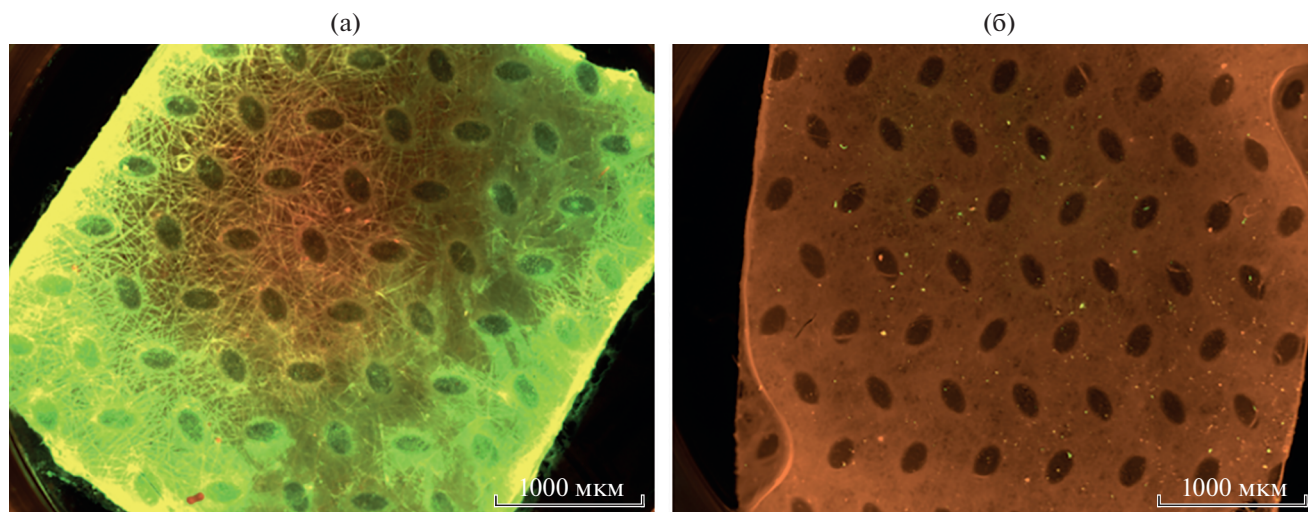


Рис. 3. Флуоресценция колоний *E. coli* на поверхности ПП материалов: (а) исходный образец (антибактериальная активность $0 \pm 1.1\%$), (б) модифицированный образец (антибактериальная активность $100 \pm 0.1\%$).

Исследование антибактериальных свойств ПП материалов проводили на 18-часовой культуре *E. coli* в бульоне Мюллера-Хинтона с использованием метода флуоресцентной биомикроскопии [13]. Оценка антибактериальной активности образцов по отношению к культуре *St. aureus* проводилась стандартным методом в соответствии с ISO-22196.

Результаты флуоресцентной биомикроскопии поверхности образцов ПП нетканых материалов через сутки после нанесения суспензии микроорганизмов (окраска Syto9 (зеленый)/Propidium Iodide (красный)) показывают, что исходный образец ПП материала, не подвергшийся модификации, по всей площади покрыт живыми бактериальными клетками *E. coli* и не проявляет антибактериальной активности. Образец, модифицированный наночастицами серебра с применением плазменной обработки, характеризуется равномерным проявлением антибактериальных свойств по всей площади поверхности (рис. 3).

Оценка антибактериальной активности по отношению к *St. aureus* показывает, что для ПП материалов, модифицированных наночастицами серебра с применением плазменной обработки, характерно снижение количества жизнеспособных микробных клеток после 24 часовой инкубации на 99.9% (количество колоний $0.004 \cdot 10^6$ КОЕ/см³) по сравнению с немодифицированными образцами (количество колоний $3.9 \cdot 10^6$ КОЕ/см³).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что применение ВЧ плазменной обработки в процессах модификации ПП материалов препаратами на основе наночастиц серебра поз-

воляет получать одноразовые материалы медицинского назначения, характеризующиеся выраженной антибактериальной активностью по всей площади их поверхности.

Также установлено, что кожаный материал с конденсированными нитридными слоями обладает барьерным эффектом по миграции ионов, анти-микробной активностью относительно болезнетворной микрофлоры, при этом индекс пролиферации свидетельствует об отсутствии цитотоксичности к клеткам животных и человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Mufikhun M.A., Chua A.Y., Santos G.N.C. // Adv. Mater. Sci. Eng. 2019. V. 2019. P. 1.
2. Hiro M.E. et al. // Eplasty. 2012. V. 12. P. 48.
3. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. 2010. СПб.: СпецЛит.
4. Сафьянова Л.В. и др. // Российские нанотехнологии. 2019. Т. 14. С. 19.
5. Капитанова И.Р. // Техника и технология современных производств. 2022. С. 48.
6. Kutepov A.M. et al. // Russ. Chem. J. 2002. V. 46 (1). P. 103; Gilman A.B. // High Energy Chem. 2003. V. 37 (1). P. 17.
7. Mironov M.M., Grebenshchikova M.M. // J. Phys.: Conf. Ser. 2017. V. 789. P. 012035.
8. Karimullin I. et al. // Key Eng. Mater. 2021. V. 899. P. 144.
9. Mironov M.M., Grebenshchikova M.M. // J. Phys.: Conf. Ser. 2022. V. 2270. P. 012057.
10. Timoshina Y.A. et al. // Nanotechnol. Russ. 2018. V. 13 (11–12). P. 561.
11. Kuzenov V.V., Ryzhkov S.V., Varaksin A.Yu. // Appl. Sci. 2022. V. 12. P. 3610.

12. Кузенов В.В., Рыжков С.В. // Ядерная физика и ин-
жиниринг. 2019. Т. 10. С. 263.
13. Voznesensky E.F. et al. // Mater. Lett. 2022. V. 308.
P. 131193.

Use of Plasma Technologies for the Production of Antibacterial Materials based on Nanoscale Structures

Yu. A. Timoshina^{1, *}, M. M. Grebenshchikova¹, and O. Y. Zhelonkin²

¹Kazan National Research Technological University, Kazan, 420015 Russia

²Ferry Watt LLC, Kazan, 420087 Russia

*e-mail: ybuki@mail.ru

Received June 14, 2023; revised July 26, 2023; accepted August 1, 2023

Abstract—The paper presents the results of the study of the application of plasma technologies for creating materials with antimicrobial properties, namely, the application of radio-frequency (RF) plasma treatment to modify polypropylene (PP) nonwoven materials with antibacterial agents based on silver nanoparticles, modification of leather materials by cathode-ion bombardment with the formation of nitride nanostructures, the antibacterial properties of the obtained materials were studied. It has been shown that the use of RF plasma modification makes possible to obtain disposable medical materials characterized by pronounced antibacterial activity across their surface area, and leather material with condensed nitride layers has a barrier effect on ion migration and antimicrobial activity in the absence of cytotoxicity, which makes this material promising for making prosthetic elements.

Keywords: polypropylene nonwoven, antibacterial properties, silver nanoparticles, plasma modification, titanium nitride, PVD method