

Биол. журн. Армении, 1 (64), 2012

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СОПОЛИМЕРОВ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ПРОИЗВОДНЫМИ АКРИЛАМИДА

Ж.Б. БАРСЕГЯН

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци  
zbars@rambler.ru

Изучены антибактериальные свойства сополимеров акриловой кислоты, ее натриевой соли и соответствующих производных акриламида. Определены минимальные ингибирующие концентрации (МИК) физиологических растворов сополимеров, проявляющих антибактериальную активность в отношении бактерий *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Сополимеры, содержащие в своей цепи борнокислые и сульфатные фрагменты, проявляют относительно более сильную антибактериальную активность.

*Сополимер – акриловая кислота – антибактериальное свойство*

Ուսումնասիրվել են ակրիլաթթվի, նրա նատրիումական աղի և ակրիլամիդի համապատասխան ածանցյալների սոպոլիմերների հակաբակտերիալ հատկությունները: Որոշվել են *Staphylococcus aureus* և *Escherichia coli* բակտերիաների նկատմամբ հակաբակտերիալ ակտիվություն ցուցաբերող սոպոլիմերների ֆիզիոլոգիական լուծույթների նվազագույն ինհիբացնող կոնցենտրացիաները: Իրենց շղթայում բորաթթվական և սուլֆատային խմբեր պարունակող սոպոլիմերները ցուցաբերում են համեմատաբար ավելի ուժեղ հակաբակտերիալ ակտիվություն:

*Սոպոլիմեր – ակրիլաթթու – հակաբակտերիալ հատկություն*

The antibacterial properties of copolymers of acrylic acid, its sodium salt and corresponding derivatives of acrylamide were studied. The minimum inhibitory concentrations (MIC) of physiological solutions of copolymers, which demonstrated antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, were determined. The copolymers, containing in their chain borate and sulfate fragments, showed relatively stronger antibacterial activity.

*Sopolymer – acrylic acid – antibacterial property*

Полимерные пленочные материалы, обладающие бактерицидными грибостойкими свойствами, в медицине имеют широкое практическое применение, особенно при изоляции ран в процессе их заживления. В литературе имеется ряд сообщений по бактерицидным полимерам медицинского назначения, из которых следует отметить работы авторов [4-6]. Как следует из вышеприведенных работ, бактерицидные свойства полимерам придают в основном функционально активные группы, которые входят в состав мономеров, на основе которых синтезируются требуемые полимерные материалы. Особенно активны те мономеры или органические соединения, в состав которых входят аминные, амидные фрагменты или их соли [6].

В практическом отношении интересны те гомо- и сополимеры, которые, отличаясь бактерицидными свойствами, могут быть использованы как основы для получения армированных пленочных материалов медицинского назначения.

**Материал и методика.** Соплимеры производных акриловой кислоты с производными акриламида получены согласно [1]. При определении антибактериальных свойств были использованы сополимерные олигомеры со средней молекулярной массой  $(40 \pm 5) \cdot 10^3$ .

Среднюю молекулярную массу ( $\overline{M}_n$ ) сополимеров определяли методом криоскопии согласно [3]:

$$\overline{M}_n = K \frac{g_2 \cdot 1000}{g_1 \Delta T},$$

где K—криоскопическая постоянная (для воды она равна 1,836).

$g_1$  и  $g_2$  — соответственно масса воды и сополимера.

$\Delta T$ —разность температур замедзания воды и водного раствора сополимера.

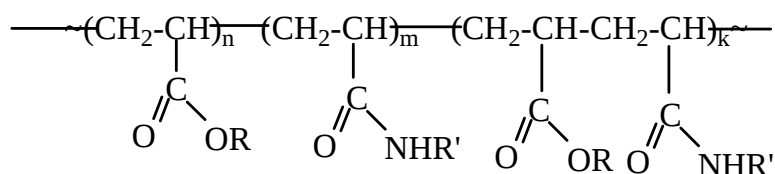
Очистка акриловой кислоты, акриламида и получение соответственных производных акриловой кислоты и акриламида проведено согласно [1].

Для определения антибактериальных свойств вышеперечисленных сополимеров применяли метод диффузии (тест Кирби-Бауэра), признанный стандартным тестом [2]. Для этого были использованы бактерии *S. aureus* и *E. coli*. В качестве питательных сред для бактерии *S. aureus* использован желточно-солевой агар, для *E. coli* — агар Эндо.

Приготовленные 0,1-10%-ные физиологические растворы сополимеров (табл.1) вводили на чашки Петри с вышеперечисленными бактериальными культурами, затем инкубировали в термостате при температуре 37 °C 24 ч. Определяли степень антибактериальной активности сополимеров, измеряя радиусы зоны отсутствия роста бактерий (R) [2].

**Результаты и обсуждение.** Нами поставлена задача получить новые сополимеры на основе акриловой кислоты, ее натриевой соли, акриламида и его некоторых производных и изучить их антибактериальные свойства.

Звеньевой состав водорастворимых сополимеров и их структура представляются в следующем виде:



где R(=H; R=H (I); R(= -CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Na, R=H (II); R(= -CH<sub>2</sub>OB(OH)<sub>2</sub>; R=H (III);

R(= -CH<sub>2</sub>OSO<sub>3</sub>H; R=H (IV); R(=H, R= Na<sup>+</sup>(V); R(= -CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Na, R=Na<sup>+</sup>(VI);

R(= -CH<sub>2</sub>OB(OH)<sub>2</sub>, R= Na<sup>+</sup>(VII); R(= -CH<sub>2</sub>OSO<sub>3</sub>H, R= Na<sup>+</sup>.

Зависимости антибактериальной активности сополимеров от их минимальной ингибирующей концентрации приводятся в табл.1.

Как следует из приведенной таблицы, наиболее сильные антибактериальные свойства проявляют те сополимеры, в составе которых имеются функциональные фрагменты производных борной кислоты и бисульфата натрия. К этим сополимерам более чувствительны грамположительные бактерии.

Минимальные ингибирующие концентрации, влияющие на *S. aureus*, для сополимеров I и V равна 0,5%, II и IV ( 0,25%, III и VIII ( 0,05%, VI и VII ( 0,01%.

Минимальные ингибирующие концентрации, влияющие на *E. coli*, для сополимеров I равна 1,0%, для сополимеров II, IV, V, VIII (0,5%, III (0,1%, VI и VII (0,05%.

**Таблица 1.** Антибактериальные свойства сополимеров акриловой кислоты с производными акриламида

| Сопо-<br>лимеры | Культуры         | Концентрация сополимеров (%), антибактериальное свойство: |     |     |     |     |     |     |      |     |          |      |  |
|-----------------|------------------|-----------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|----------|------|--|
|                 |                  | 10,0                                                      | 6,5 | 4,7 | 2,9 | 1,9 | 1,0 | 0,5 | 0,25 | 0,1 | 0,0<br>5 | 0,01 |  |
| I               | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | +   | +   | +   | (    | (   | (        | (    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | ++                                                        | ++  | +   | +   | +   | +   | -   | -    | -   | (        | -    |  |
| II              | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | ++  | +   | +   | +    | (   | (        | (    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | +                                                         | ++  | +   | ++  | +   | +   | +   | -    | -   | -        | -    |  |
| III             | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | ++  | ++  | +   | +    | +   | +        | (    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | ++                                                        | ++  | +   | +   | +   | +   | +   | +    | +   | -        | -    |  |
| IV              | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | ++  | +   | +   | +    | -   | -        | -    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | ++                                                        | ++  | +   | +   | +   | +   | +   | -    | -   | -        | -    |  |
| V               | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | +   | +   | +   | -    | -   | -        | -    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | ++                                                        | ++  | +   | +   | +   | +   | +   | -    | -   | -        | -    |  |
| VI              | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | ++  | ++  | ++  | +    | +   | +        | +    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | ++                                                        | ++  | +   | +   | +   | ++  | ++  | +    | +   | +        | -    |  |
| VII             | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | ++  | ++  | ++  | ++   | +   | +        | +    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | ++                                                        | ++  | +   | +   | +   | +   | +   | +    | +   | +        | -    |  |
| VIII            | <i>S. aureus</i> | ++                                                        | ++  | ++  | ++  | ++  | ++  | ++  | +    | +   | +        | -    |  |
|                 | <i>E.coli</i>    | ++                                                        | ++  | +   | +   | +   | +   | +   | -    | -   | -        | -    |  |

**Примечание:** R<10 мм – (-), R=10 мм – (+), R>10 мм – (++)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галстян Г.Г., Карамян Р.А., Ерицян М.Л. Высокомолекулярные соединения. Серия Б., 45, 7, 1202-1204, 2003.
2. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. М., с. 178, 2001.
3. Рафиков С.Р., Павлова С.А., Твердохлебова И.И. Методы определения молекулярных весов и полидисперсности высокомолекулярных соединений. Изд. АН СССР. М., с. 212, 1963.
4. Cakmak I., Ulukanli Z., Tuzcu M., Karabuga S., and Genctav K. Synthesis and characterization of novel antimicrobial cationic polyelectrolytes. European Polymer Journal, 40, 10, 2373-2379, 2004.
5. Kawabata N., and Nishiguchi M. Antibacterial activity of soluble pyridinium-type polymers. Appl Environ microbiol., 54, 10, 2532-2535, 1988.
6. Kenawy E.-R., Abdel-Hay F.I., El-Shanshoury A. E.-R., El-Newey M. H. Biologically active polymers: synthesis and antimicrobial activity of modified glycidyl methacrylate polymers having a quaternary ammonium and phosphonium groups. Journal of Controlled Release, 50, issues 1-3, 145-152, 1998.

Поступила 31.08.2011