



УДК 678.664:66.081:542.81

© 2008

В. З. Босак, П. В. Вакулук, А. Ф. Бурбан, В. І. Лаврик,
М. Я. Вортман, Н. С. Клименко, член-кореспондент НАН України
В. В. Шевченко

Бактерицидні полісульфонові ультрафільтраційні мембрани, що сформовані в присутності гуанідиновмісних олігомерів

*Bactericidal ultrafiltration polysulfone membranes are formed by the phase inversion method from polysulfone solutions containing guanidine oligomer (GO). Bactericidal properties relative to gram-positive (*Staphylococcus aureus*) and gram-negative (*Escherichia coli*) bacteria of the formed membranes are investigated. It is determined that the GO-content substantially affects the transport and selective characteristics of the formed membranes.*

Мембранні технології широко застосовуються в промисловості, однак загальною проблемою при експлуатації мембранних установок є біобростання мембран, яке призводить до зниження продуктивності процесу та вторинної біоконтамінації очищеної води клітинами та продуктами їх метаболізму [1]. На сьогодні в світовій практиці використовується дезинфекція обладнання, яка погіршує властивості мембран та збільшує експлуатаційні затрати, а у випадку щільних зворотньоосмотичних мембран часто не досягає своєї мети. Мембрани, що містять на поверхні та в об'ємі речовини з функціональними групами, які здатні не тільки пригнічувати, а й знешкоджувати мікроорганізми, дозволяють розв'язати цю проблему.

Бактерицидні властивості виявляють речовини, що містять такі іоногенні групи, як четвертинні амонієві, альдегідні, пероксидні, амінні, хлороамінні та ін. [2–6]. З метою надання мембранам функціональних властивостей, зазначені групи вводять у них за рахунок синтезу нових мембранотвірних полімерів та фізико-хімічного модифікування поверхні мембрани речовинами певних складу і хімічної будови [7, 8].

Полісульфонові мембрани вже тривалий час застосовуються для різноманітних технологічних задач [1, 3, 6], однак бактеріальне забруднення характерне для них, як і для більшості відомих мембран.

Одним з підходів регулювання пористих характеристик мембран, їхньої молекулярної архітектури [9] та біосумісних [10] властивостей є введення традиційних іоногенних ПАР як

компонентів формувальних розчинів полімерів [11]. Однак в цьому випадку не вдається досягти необхідного рівня функціоналізації поверхні мембран внаслідок вимивання названих сполук як в процесі формування мембран, так і подальшої їхньої експлуатації.

Бактерицидні властивості катіонних поверхнево-активних речовин відомі давно [1]. Ці речовини, завдяки своїй дифільній молекулярній структурі, здатні концентруватися на поверхні бактеріальної клітини, що приводить до її перезарядки або створенню надлишкового поверхневого заряду. Внаслідок цього відбувається екстрагування вмісту клітини, денатурація білку і, як результат, пригнічення або загибель мікроорганізму.

З урахуванням викладеного, перспективним вважається застосування в формувальних розчинах ПС іоногенних амфифільних олігомерних ПАР блочної будови, зокрема аміновмісних олігомерних ПАР біанкерного типу [12, 13]. Здатність таких сполук до інтенсивної міжмолекулярної взаємодії може сприяти їх закріпленню в структурі полімерної мембрани та, відповідно, наданню їй бактерицидних властивостей.

Матеріали та методи. Мембрани формували, використовуючи ПС марки UDEL-3500 (Solvay Advanced Polymers, MM-3500) без додаткового очищення. За пороутворювач брали поліетиленгліколь (ПЕГ) з молекулярною масою 400 ("LOBA FEINCHEMIE", Австрія), а за розчинник — N, N-диметилацетамід (ДМАА). Для модифікації використовували синтезовану нами олігоетерну гуанідиновмісну ПАР (ОГПАР) блочної будови, що містить на кінцях ланцюга катіоноактивні аміновмісні групи.

Формування мембрани проводили в такій послідовності: у ДМАА вводили необхідну кількість ПЕГ з подальшим розчиненням відповідної кількості полісульфону і здійснювали вакуумне фільтрування розчину. Після цього у полімерний розчин вводили відповідну кількість аміновмісного олігомеру та перемішували до отримання гомогенної прозорої системи жовтуватого кольору без сторонніх домішок та пухирців повітря. Потім формувальний розчин наносили на скло за допомогою поливального ножа (товщина шару $(0,20 \pm 0,05)$ мм), витримували на повітрі для часткового випаровування розчинника ((60 ± 5) °С), занурювали скляну пластину із нанесеною полімерною плівкою у коагуляційну ванну ((22 ± 2) °С), де нерозчинний у воді ПС осаджується з утворенням мембрани. Експериментально був підібраний склад розчину для формування ПС мембран із суміші ПС : ПЕГ : (ДМАА-Х) : Х, де Х — масова концентрація аміновмісного олігомеру в діапазоні від 0,1 до 2,5%.

Для вивчення транспортних (продуктивність) та селективних (коефіцієнт затримки) характеристик сформованих мембран використовували стандартну циліндричну комірку непроточного типу Amicon 8200 (Millipore Corporation, USA) та модельні водні розчини (0,25%) ПЕГ з молекулярною масою 55 000 г/моль (Fluka).

Концентрацію ПЕГ у початковому розчині і фільтраті визначали за допомогою інтерферометра ЛІР-2-УХЛ4.2. Оцінку гідрофільності поверхні мембран проводили шляхом вимірювання крайових кутів змочування поверхні мембрани бідистильованою водою методом сидячої краплі. Значення контактних кутів усереднювались вибіркою із 10 вимірювань; похибка вимірювання $\pm 3^\circ$.

Бактерицидну активність отриманих мембран визначали фільтруванням суспензії грамнегативної бактерії *Escherichia coli* НВ 101 та грампозитивної бактерії *Staphylococcus aureus* ССМ 209 в фізіологічному розчині через досліджувану мембрану. Фільтрацію проводили в установці непроточного типу Amicon 8200 (виробництво Millipore Corporation, USA) з використанням термостатування і перемішування об'ємом $0,15 \text{ дм}^3$ і площею мембрани $26,4 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2$. Робочий тиск становив 0,1 МПа. Робоча температура 25 °С. Культуру вирощували на селективному середовищі Ендо (*Escherichia coli* НВ 101) та МПА (*Staphylococcus*

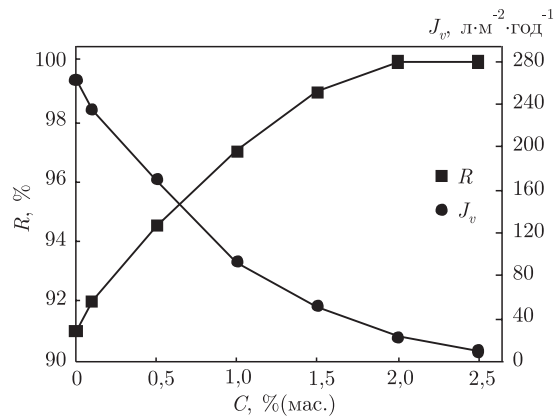


Рис. 1

aureus ССМ 209) (“Serva”) та вносили в фізіологічний розчин у концентрації близько 10^6 клітин/мл. Після розведення до концентрації 10^3 клітин/л 100 мл суспензії фільтрували через досліджувану мембрану до сухого залишку. Контролем була мембрана, сформована без додавання ПАР, тобто з формувальної суміші без додавання гуанідинвмісного олігомеру. Після фільтрації мембрану інкубували на твердому середовищі Ендо (*Escherichia coli* НВ 101) та МПА (*Staphylococcus aureus* ССМ 209) при $28\text{ }^\circ\text{C}$ протягом доби. Бактерицидну активність (БА) визначали як відсоток колонієтвірних одиниць на отриманій мембрані до початкової мембрани.

Результати та їх обговорення. Як відомо, будь-яка зміна складу формувального розчину приводить до зміни ефективного радіуса пор мембрани та, відповідно, водопроникності мембрани. Таким чином, введення аміновмісного олігомеру у формувальний розчин викликатиме зміну її транспортних властивостей в порівнянні з мембраною без нього. Результати досліджень залежності продуктивності мембран (J_v) і коефіцієнта затримки ПЕГ (R , %) від природи ОГПАР та його концентрації в формувальному розчині наведені на рис. 1, де простежується тенденція щодо зниження продуктивності та зростання коефіцієнта затримки сформованих олігомервмісних мембран залежно від концентрації олігомеру. Як показано в роботі [12], формування мембран із введеними біанкерними ПАР у розчин ПС спричинює значні зміни їх функціональних та транспортних характеристик, що підтверджує істотний їх вплив на властивості мембран. Отримані мембрани з введеним ОГПАР містять на поверхні та в об’ємі функціональні четвертинні амонієві групи. Їхню здатність не тільки пригнічувати, а й знешкоджувати мікроорганізми підтверджено результатами проведеного дослідження на предмет їх бактерицидної активності відносно грамнегативної бактерії *Escherichia coli* НВ 101 та грампозитивної бактерії *Stafilacoccus aureus* ССМ 209 (табл. 1).

Таблиця 1. Залежність бактерицидності мембран від вмісту гуанідинвмісного олігомеру

C, % (мас.)	БА, %	
	<i>Escherichia coli</i> НВ 101	<i>Stafilacoccus aureus</i> ССМ 209
0	0	0
0,1	28	95
0,5	98	100
1	100	100
2,5	100	100

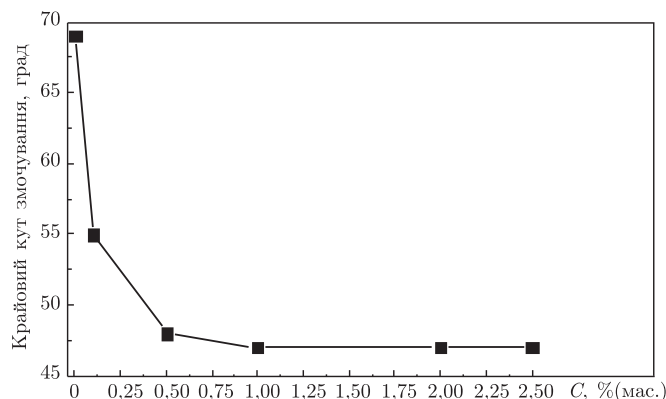


Рис. 2

Як видно з табл. 1, наявність олігомеру в структурі мембрани зумовлює появу 95% бактерицидної активності отриманих мембран стосовно грампозитивної бактерії *Stafilococcus aureus* ССМ 209 вже при масовій концентрації олігомеру 0,1 та 98% стосовно грамнегативної бактерії *Escherichia coli* НВ 101 при масовій концентрації олігомеру 0,5%. Причому, при концентрації ОГПАР 1% — бактерицидність щодо двох видів бактерій становить 100%.

Введення ОГПАР у структуру отриманих ПС мембран, також, приводить до значної гідрофілізації їх поверхні в порівнянні з мембраною без олігомеру, про що свідчить істотне зменшення крайових кутів змочування поверхні отриманих мембран водою, які наведені на рис. 2. Як видно з рисунку, введення ОГПАР у формувальний розчин вже при масовій концентрації 0,5% приводить до значної гідрофілізації поверхні отриманих мембран у порівнянні з відправними мембранами, сформованими без додавання олігомеру.

Результати наведених даних з рис. 1, 2 і табл. 2 свідчать, що найкращим щодо отримання ультрафільтраційних, бактерицидних мембран з гідрофілізованою поверхнею є вміст ОГПАР у діапазоні 0,5–1,5%. Більш високі його масові концентрації у формувальній суміші спричиняють утворення низькопродуктивних мембран, а концентрації понад 2,5% — зумовлюють утворення дефектних мембран. Тому подальші наші дослідження проводили при масовій концентрації олігомеру 1%.

Таблиця 2. Вивчення впливу тривалості десорбції гуанідиновмісних олігомерів на бактерицидні властивості мембран

Термін експлуатації, днів	Мембрани з ОГПАР		Мембрани без ОГПАР	
	J_v , л/(м ² · год)	БА, %	J_v , л/(м ² · год)	БА, %
0	64,3	100	262,9	0
1	95,4	100	125,6	0
2	136,9	100	120,6	0
3	150,5	100	89,5	0
5	147,1	100	56,4	0
7	138,5	100	23,6	0
10	130,9	100	—	0
20	128,9	100	—	0
30	126,4	100	—	0
40	124,2	100	—	0
50	122,6	100	—	0
60	120,1	100	—	0

Отримані бактерицидні мембрани з гідрофілізованою поверхнею протестовано протягом 60 діб та вивчено стабільність їхніх функціональних і транспортних властивостей (див. табл. 2). Експеримент проводили з мембранами, що виявили 100% бактерицидну активність, а саме, мембрани з масовим вмістом олігомеру 1%.

Як свідчать дані табл. 2, протягом 10 діб дослідження мембран спостерігається зростання їх продуктивності практично в два рази, що можна пояснити частковим вимиванням ОГПАР із тіла мембрани. Подальша їх експлуатація до 60 діб приводить до зменшення значення продуктивності мембран через часткове “засмічення” мембран. Слід зауважити, що мембрани, отримані без додавання олігомеру в формувальну суміш, при формуванні виходять із ладу вже через 7 діб їхньої експлуатації.

Таким чином, в результаті виконаних експериментальних досліджень одержано ультрафільтраційні ПС мембрани з гідрофілізованою поверхнею, що мають бактерицидні властивості, які залишаються стабільними тривалий час при відносно незмінній продуктивності щодо води. Даний метод формування напівпроникних мембран, що пригнічують розвиток мікроорганізмів на своїй поверхні під час експлуатації обладнання, може бути використаний для запобігання їх забрудненню у процесах водоочищення та фракціонування.

1. Брик М. Т. Енциклопедія мембран : У 2 т. – Київ: ВД “Киево-Могилянська академія”, 2005. – Т. 1. – 658 с.
2. Tatsu Tashiro. Antibacterial and Bacterium Adsorbing Macromolecules // *Macromol. Mater. Eng.* – 2001. – **286**, No 2. – P. 63–87.
3. El-Refaie Kenawy, Fouad I. Abdel-Hay et al. Biologically Active Polymers. V. Synthesis and Antimicrobial Activity of Modified Poly(glycidylmethacrylate-co-2-hydroxyethyl methacrylate) Derivatives with Quaternary Ammonium and Phosphonium Salts // *J. Polymer Sci.: Part A: Polymer Chem.* – 2002. – **40**, No 14. – P. 2384–2393.
4. Massi L., Guittard F., G ribaldi S. et al. Antimicrobial properties of highly fluorinated bis-ammonium salts // *Intern. J. Antimicrobial Agents.* – 2003. – **21**, No 1. – P. 20–26.
5. Haizhong Tang, Robert J. Doerksen, Gregory N. Synthesis of urea oligomers and their antibacterial activity // *Tew Chem. Commun.* – 2005. – **217**, No 22. – P. 1537–1539.
6. Мулдер М. Введение в мембранную технологию. – Москва: Мир, 1999. – 513 с.
7. Wang Y.-Q. et al. Generation of anti-biofouling ultrafiltration membrane surface by blending novel branched amphiphilic polymers with polyethersulfone // *J. Membr. Sci.* – 2006. – **286**, No 1./2. – P. 228–236.
8. Park J. Y. et al. Polysulfone-graft-poly(ethylene glycol) graft copolymers for surface modification of polysulfone membranes // *Biomaterials.* – 2006. – **27**, No 6. – P. 856–865.
9. Rahimpour A., Siavash Madaeni S., Barzin J. Preparation of Polysulfone Ultrafiltration Membranes for Milk Concentration: Effect of Additives on Morphology and Performance // *Iranian Polym. J.* – 2005. – **14**, No 5. – P. 421–428.
10. Masayo Hayama, Ken-ichiro Yamamoto, Fukashi Kohori, Kiyotaka Sakai. How polysulfone dialysis membranes containing polyvinylpyrrolidone achieve excellent biocompatibility // *J. Membr. Sci.* – 2004. – **234**, No 1./2. – P. 41–49.
11. Tsai H. A., Li L. D., Lee K. R. et al. Effect of surfactant addition on the morphology and pervaporation performance of asymmetric polysulfone membranes // *Ibid.* – 2003. – **176**, No 1. – P. 97–103.
12. Босак В. З., Вакулук П. В., Бурбан А. Ф. та ін. Заряджені полісульфонові ультрафільтраційні мембрани, сформовані в присутності іоногенних поверхнево-активних олігомерів // *Доп. НАН України.* – 2007. – № 11. – С. 130–134.
13. Липатов Ю. С., Шевченко В. В., Шрубович В. А. и др. Бианкерные поверхностно-активные вещества олигомерного типа // *Докл. АН.* – 1989. – **306**, № 2. – С. 360–364.

Національний університет “Киево-Могилянська академія”
Інститут хімії високомолекулярних
сполук НАН України, Київ

Надійшло до редакції 07.06.2007