

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЫ НА ДИАПАЗОН РАЗМЕРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, ОБРАЗУЮЩИХСЯ В РАСТВОРЕ СУКЦИНИЛ-ХИТОЗАНА ПРИ ДЕЙСТВИИ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

© 2023 г. В. А. Александрова^{1*}, А. М. Футорянская¹

¹Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: alexandrova@ips.ac.ru

Поступила в редакцию 29.03.2023;

после доработки 12.04.2023;

принята в печать 20.04.2023

Разработан новый композит на основе сукцинил-хитозана и наночастиц серебра с включением дополнительного компонента — полиэтиленоксида. Для формирования наночастиц серебра методом восстановления из ионов металла использовали микроволновое излучение и в качестве восстановителя — D-глюкозу. О наличии наночастиц серебра в полученных коллоидных растворах судили по появлению полосы поглощения в спектрах электронного плазмонного резонанса ($\lambda_{max} = 420$ нм). Показано, что введение дополнительного компонента в состав полимерной матрицы приводит к существенному сужению диапазона размеров образующихся наночастиц серебра.

Ключевые слова: микроволновый синтез, наночастицы серебра, сукцинил-хитозан, полиэтиленоксид.

DOI: 10.31857/S0207401X23120038, **EDN:** UWWHSK

1. ВВЕДЕНИЕ

Интенсивное развитие нанотехнологии привлекло в последнее время внимание многих исследователей из разных областей, таких как химия, физика, биология, медицина и др. Значительно возрос интерес исследователей к созданию новых полимерных материалов и систем биомедицинского назначения, таких как ранозаживляющие покрытия, системы направленной доставки лекарств, мягкие лекарственные формы и др. [1–4]. В составе многих материалов биомедицинского назначения присутствуют антибактериальные средства, в частности антибиотики. Однако следует отметить, что в последнее время происходит резкое усиление резистентности различных микроорганизмов к большинству применяемых антибиотиков. В этой связи большой интерес исследователей вызывают композиты на основе нетоксичных полимеров природного происхождения, содержащие наночастицы металлов, в частности серебра [5, 6]. На основе таких биodeградируемых композитов могут быть созданы пленки для использования в качестве матрицы для синтеза наночастиц (НЧ) серебра в данной работе было выбрано нетоксичное водорастворимое производное хитозана — сукцинил-хитозан (СХТЗ).

Для улучшения пленкообразующих свойств в качестве дополнительного компонента в систему был введен нетоксичный синтетический полимер — полиэтиленоксид (ПЭО). Наличие такого дополнительного компонента в составе полимерной матрицы может препятствовать ассоциации формирующихся НЧ серебра.

Цель настоящей статьи — разработка подхода к синтезу НЧ серебра из ионов в комбинированной матрице (СХТЗ–ПЭО), позволяющей уменьшать диапазон размеров НЧ, при действии микроволнового излучения с использованием в качестве восстановителя D-глюкозы. В задачу исследования также входило изучение морфологии образующихся НЧ серебра и определение диапазона их размеров.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы. В качестве полимерной матрицы стабилизатора в работе использовали СХТЗ с молекулярной массой 200 кДа производства ООО “Биопрогресс” (Россия). Степень дезацетилирования хитозана, из которого был получен СХТЗ, составляла 85%. В качестве растворителя использовали воду (бидистиллят, удельное сопротивление — $18 \text{ МОм} \cdot \text{см}^{-1}$). Другие реагенты: азотно-кислородное серебро (AgNO_3), аммиак (NH_4OH) и D-

глюкоза — все марки “х.ч.”. Молекулярная масса ПЭО производства ЗХК “Экотек” (Россия) составляла 700000.

Методы. Микроволновое восстановление ионов серебра проводили с использованием микроволновой печи “Midea” (модель MI 9252 RGI-B, China) мощностью 700 Вт.

УФ-спектроскопия. Электронные спектры полученных растворов регистрировали на УФ-спектрофотометре “Specord M-40” (“CarlZeiss”, Germany) в кварцевой кювете с длиной оптического пути 0.1 см при 25 °С, раствор сравнения — бидистиллированная вода.

Просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ). Размеры синтезированных наночастиц серебра изучали при помощи ПЭМ модели JEM-2100 производства компании JEOL (Japan).

Синтез наночастиц серебра из ионов в матрице сукцинил-хитозана. При комнатной температуре и перемешивании магнитной мешалкой к 2.5 мл 1%-ного раствора СХТЗ добавляли 2.5 мл раствора ПЭО (20% от массы СХТЗ). Полученный раствор доводили гидроксидом аммония NH_4OH до pH 8–8.5. Затем в реакционную смесь добавляли водный раствор AgNO_3 и восстановитель D-глюкозу с таким расчетом, чтобы их молярное соотношение составляло 1 : 50. После тщательного перемешивания реакционную смесь подвергали действию микроволнового излучения в течение 20 с. При проведении эксперимента наблюдали изменение окраски рабочего раствора от бледно-желтого до коричневого.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При создании полимерных материалов биомедицинского назначения, таких как раневые покрытия, важной проблемой является защита поврежденного участка кожи от риска инфицирования патогенной микрофлорой. С учетом этого проблема создания пленочных материалов на основе природных полимеров, таких как хитозан и его производные в сочетании с различными антибактериальными препаратами, является актуальной.

В качестве исходного полимера для создания защитных материалов было выбрано нетоксичное и биосовместимое водорастворимое производное хитозана — сукцинил-хитозан. Важно отметить, что сукцинил-хитозан безопасен при внутривенном введении, а также проявляет антиагрегативную и антиоксидантную активность [7]. Этот полимер представляет собой полиэлектролит, в структуре которого присутствуют как катионно- (первичные аминогруппы $-\text{NH}_2$), так и анионогенные группы (карбоксильные группы $-\text{COOH}$). При этом молярное соотношение этих групп составляло 0.25 и 0.75 соответственно. Наличие карбоксильных групп в структуре полиме-

ра способствует равномерному распределению ионов серебра в макромолекуле в растворе полимера, а образующиеся комплексы отвечают в дальнейшем за формирование кластеров и наночастиц металлов [8].

В данной работе в качестве восстановителя использовали D-глюкозу. Такой выбор обусловлен ее высокой восстанавливающей способностью, что подтверждено в ряде исследований [9, 10].

Синтез НЧ серебра из ионов в матрице СХТЗ при действии микроволнового излучения осуществляли в оптимальных условиях, выявленных авторами в предыдущих исследованиях [11]. Известно, что условия синтеза наночастиц металлов в значительной степени влияют на размер, форму и свойства формирующихся наночастиц [8, 10]. С учетом этого была определена оптимальная продолжительность действия микроволнового излучения на макромолекулярную систему — 20 с. Такое кратковременное воздействие излучения позволяет избежать интенсивного испарения воды из рабочего раствора и в то же время обеспечивает быстрое и равномерное нагревание системы по всему объему, что приводит к однородности в условиях нуклеации и роста зародышей. Облученный раствор оставляли на 2 сут в темноте при комнатной температуре для завершения процесса формирования НЧ серебра (УФ-контроль).

В соответствии с разработанным подходом был осуществлен синтез НЧ серебра при восстановлении из ионов в матрице СХТЗ, а также в комплексной системе СХТЗ–ПЭО при действии микроволнового излучения. Образование НЧ серебра в макромолекулярной системе подтверждали с использованием данных УФ-спектроскопии по появлению полосы поглощения, характерной для этих частиц в диапазоне 410–420 нм (рис. 1). Отметим, что величина оптической плотности коллоидного раствора НЧ серебра (рис. 1, кривая 1), полученного при использовании в качестве матрицы полимерной системы СХТЗ–ПЭО, несколько ниже аналогичной величины для раствора этих частиц, полученного при проведении синтеза в растворе СХТЗ (рис. 1, кривая 2).

Такое явление может быть связано с ролью карбоксильных групп в боковой цепи макромолекулы СХТЗ. Известно, что полимеры, содержащие в структуре карбоксильные группы, способны образовывать водородные связи с атомом кислорода в структуре другого полимера, например полиэтиленгликоля, присутствующего в системе [12]. Возможно, образование межмолекулярных водородных связей между компонентами системы СХТЗ–ПЭО препятствует в некоторой степени равномерному распределению ионов серебра по макромолекулам СХТЗ. В то же время такие процессы межмолекулярного взаимодействия с образованием водородных связей могут снижать

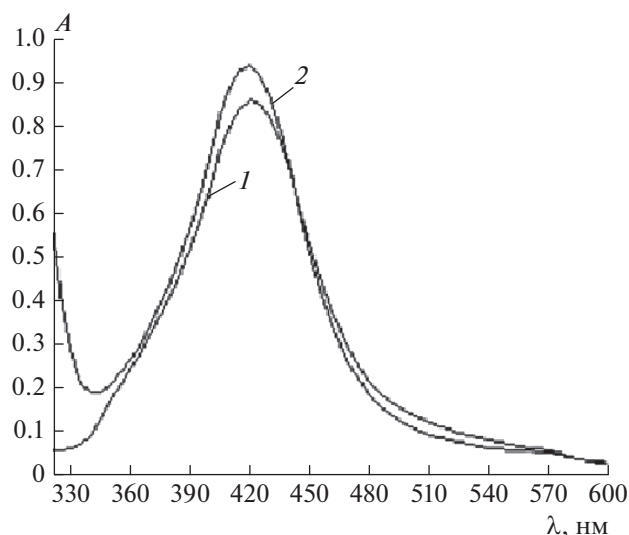


Рис. 1. Электронный спектр поглощения коллоидного раствора НЧ серебра в комбинированной матрице СХТЗ–ПЭО (кривая 1) и в матрице СХТЗ (кривая 2). Концентрация ПЭО – 20% от массы СХТЗ, время микроволнового излучения – 20 с, разбавление 1 : 5.

вероятность контакта образующихся НЧ серебра, предотвращая их агрегирование.

Оценку формы и размеров НЧ серебра, синтезированных в системе СХТЗ–ПЭО, проводили с использованием метода ПЭМ. На основе представленных на рис. 2а микрофотографии НЧ серебра и соответствующей ей гистограммы (рис. 2б), построенной с применением компьютерного приложения “DEAM” [13], можно заключить, что в

результате действия микроволнового излучения в полимерной системе СХТЗ–ПЭО образуются наночастицы сферической формы. При этом диапазон их размеров составлял 5–24 нм. Отметим, что ранее диапазон размеров наночастиц Ag, полученных в матрице СХТЗ без использования дополнительного компонента, составлял 10–42 нм [7]. На вставке к рис. 2а представлена дифракционная картина пленки, на основании которой определены межплоскостные расстояния – 2.36, 2.04, 1.23, 1.17 Å, характерные для кристаллической решетки металлического серебра.

Известно, что пленки из ПЭО обладают высокой прочностью и эластичностью. С учетом этого целесообразно вводить в макромолекулярную систему дополнительного компонента – ПЭО, способствующего улучшению прочностных характеристик пленки.

Отметим также, что ранее авторами в исследованиях *in vitro* было показано, что коллоидные растворы наночастиц Ag, полученные в полимерной матрице СХТЗ, при действии микроволнового излучения, проявляли выраженную антибактериальную активность [7]. Важно подчеркнуть, что способ действия наночастиц металлов заключается в прямом контакте с клеточной стенкой бактерий. С учетом этого сужение диапазона размеров НЧ серебра в полученном коллоидном растворе может способствовать усилению антибактериальной активности создаваемого композитного материала.

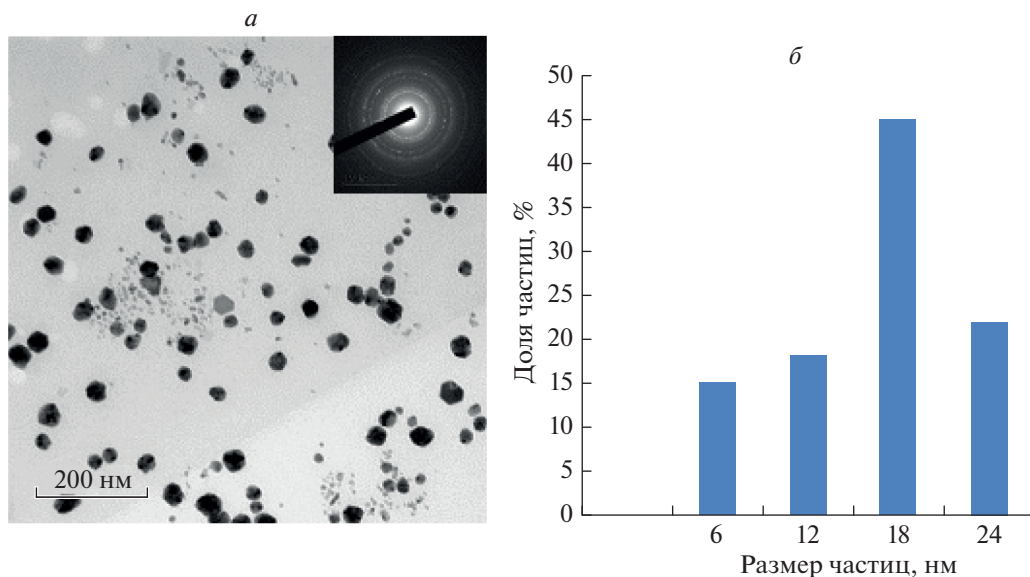


Рис. 2. Электронная микрофотография наночастиц серебра в полимерной системе СХТЗ–ПЭО (а) и соответствующая ей гистограмма (б); на вставке – дифракционная картина пленки.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований показано, что введение дополнительного компонента — ПЭО в состав полимерной матрицы СХТЗ позволило существенно сузить диапазон размеров НЧ серебра, образующихся при восстановлении из ионов серебра при действии микроволнового излучения. Такой подход позволяет корректировать диапазон размеров образующихся наночастиц Ag и улучшать прочностные характеристики получаемых пленок.

Таким образом, пленки, созданные на основе нетоксичных полимеров и содержащие НЧ серебра в качестве антибактериальных компонентов, могут найти применение при создании материалов биомедицинского назначения. В связи с ростом резистентности различных микроорганизмов к антибиотикам актуальность этой проблемы становится очевидной.

Работа выполнена в рамках госзадания ИНХС РАН (тема № 121040600129-8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Philippova O.T., Korchagina E.V.* // Polym. Sci. A. 2012. V. 54. № 7. P. 552.
2. *Lan C., Niu G.C., Chang S.J., Yao C.H., Kuo S.M.* // Biomed. Eng. Appl. Basis Commun. 2011. V. 23. № 1. P. 51.
3. *Grigorieva M.V.* // Biotechnology. 2011. V. 4. № 2. P. 9.
4. *Шуришина А.С., Галина А.Р., Кулиш Е.И.* // Хим. физика. 2022. Т. 41. № 4. С. 63; <https://doi.org/10.31857/S0207401X22040082>
5. *Помогайло А.Д., Джардималиева Г.И.* Металлполимерные гибридные нанокompозиты. М.: Наука, 2015.
6. *Захаров Н.С., Попова А.Н., Захаров Ю.А., Пугачёв В.М., Руссаков Д.М.* // Хим. физика. 2022. Т. 41. № 7. С. 84; <https://doi.org/10.31857/S0207401X22070172>
7. *Александрова В.А., Фutoryанская А.М., Sadykova V.S.* // Appl. Biochem. Microbiol. 2020. V. 56. № 5. P. 590; <https://doi.org/10.1134/S0003683820050026>
8. *Kiryukhin M.V., Sergeev B.M., Sergeyev V.G., Prusov A.N.* // Polym. Sci. B. 2000. V. 42. № 5–6. P. 158.
9. *Коляда Л.Г., Ершова О.В., Ефимова Ю.Ю., Тарасюк Е.В.* // Альм. совр. науки и образов. 2013. № 10. С. 79.
10. *Вишнякова Е.А., Сайкова С.В., Жарков С.М., Лихацкий М.Н., Михлин Ю.Л.* // Журн. Сибирского федерального ун-та. Химия. 2009. Т. 2. № 1. С. 48.
11. *Александрова В.А., Фutoryанская А.М.* // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 12. С. 65; <https://doi.org/10.31857/S0207401X21120025>
12. *Бабунова М.В., Мустакимов Р.А., Кулиш Е.И.* // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 9. С. 72; <https://doi.org/10.31857/S0207401X21090028>
13. *Васильев А.А., Карпачева Г.П., Дзидзигури Э.Л., Сидорова Е.Н.* Компьютерное приложение “ДЕАМ” для определения размерных характеристик материалов и анализ данных: А.с. 2019660702. РФ // БИ. 2019. № 8.