

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ НАНОКЛАСТЕРОВ
И НАНОМАТЕРИАЛОВ

УДК 541.64:546.56

СИНТЕЗ, МОРФОЛОГИЯ, СТРУКТУРА И СПЕКТРАЛЬНЫЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ
АМФИФИЛЬНЫМИ МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ЩЕТКАМИ
ВАРЬИРУЕМОЙ ТОПОЛОГИИ

© 2022 г. С. В. Валуева^{a,*}, М. Э. Вылегжанина^a, И. В. Иванов^a, К. А. Митусова^a, А. В. Якиманский^a

^a Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений РАН,
Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: svalu67@mail.ru

Поступила в редакцию 08.06.2021 г.

После доработки 01.07.2021 г.

Принята к публикации 02.07.2021 г.

Амфифильные молекулярные щетки или графт-сополимеры (графт-СП) с гидрофобной полиимидной основной цепью и гидрофильными боковыми цепями полиметакриловой кислоты (ПМАК), при высоких значениях степени полимеризации m боковых цепей и плотности их прививки, можно потенциально использовать в качестве наноконтейнеров при адресной доставке лекарственных препаратов/агентов. В настоящей работе в качестве загружаемого агента использованы наночастицы серебра в нуль-валентной форме (Ag^0), обладающие комплексом уникальных биомедицинских свойств. Методами атомно-силовой микроскопии, УФ/видимой спектроскопии, динамического светорассеяния и просвечивающей электронной микроскопии проведено сравнительное исследование новых серебросодержащих дисперсий на основе графт-СП с варьруемой степенью полимеризации боковых цепей ПМАК. Показано влияние топологии графт-СП на структурно-морфологические, размерные и спектральные характеристики серебросодержащих дисперсий.

Ключевые слова: наночастицы серебра, графт-СП, синтез, морфология, структура

DOI: 10.31857/S0044453722020297

Амфифильные молекулярные щетки или графт-сополимеры (графт-СП) с гидрофобной полиимидной основной цепью и гидрофильными боковыми цепями полиметакриловой кислоты (ПМАК) при высоких значениях степени полимеризации m боковых цепей и плотности их прививки Z проявляют способность инкорпорировать в гидрофобную часть лекарственные препараты/агенты за счет гидрофобных взаимодействий. Это позволяет использовать их в качестве наноконтейнеров при адресной доставке лекарствен-

ных препаратов/агентов [1–3]. В качестве загружаемого агента использовали наночастицы (НЧ) серебра в нуль-валентной форме (Ag^0), обладающие ярко выраженными антимикробными свойствами, причем степень антибактериального эффекта в значительной мере определяется размерами и морфологией НЧ [4–6].

В данной работе использованы образцы графт-СП с полиимидной основной цепью с фиксированными параметрами (табл. 1)

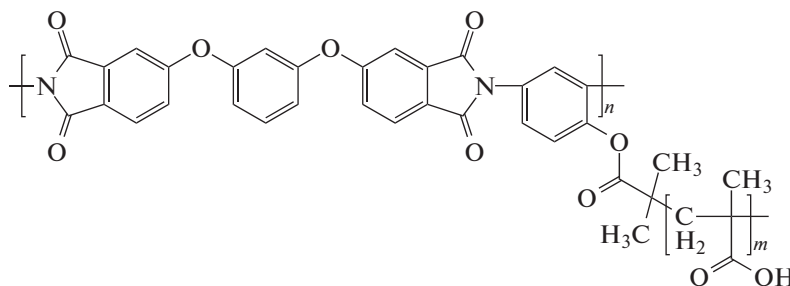


Таблица 1. Молекулярно-массовые характеристики основной и боковых цепей графт-СП

Образец	Основная цепь			Боковые цепи			
	M_n	n	M_w/M_n	M_n	m	M_w/M_n	Z
1	31200	49	2.5	8600	60	1.3	100
2				17700	120	1.5	100
3				39500	270	1.3	100

Обозначения: n и m – средняя степень полимеризации основной цепи и боковых цепей графт-СП соответственно; M_n – средне-численная молекулярная масса, M_w – средне-весовая молекулярная масса.

с максимальной плотностью прививки Z боковых цепей ПМАК ($Z = 100$ мол. %), но с варьируемой степенью полимеризации m боковых цепей.

Цель работы – синтез серебросодержащих дисперсий, в которых НЧ Ag^0 стабилизированы графт-СП с боковыми цепями ПМАК варьируемой длины; исследование методами УФ/видимой спектроскопии, динамического светорассеяния (ДСР), атомно-силовой (АСМ) и просвечивающей электронной (ПЭМ) микроскопии влияния степени полимеризации m боковых цепей графт-СП на спектральные, размерные и структурно-морфологические характеристики серебросодержащих дисперсий.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

Синтез молекулярных щеток с полиимидной основной цепью и боковыми цепями полиметакриловой кислоты

Синтез графт-СП осуществляли способом “прививка от” на полиимидном мультицентровом макроинициаторе методом контролируемой радикальной полимеризации с переносом атома (Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP) в несколько стадий через промежуточное образование регулярно привитого форполимера с боковыми цепями поли(*трет*-бутилметакрилата) (ПТБМА) [7]. На последней стадии в результате полимераналогичной реакции кислотного гидролиза ТБМА звеньев боковых цепей получали графт-СП с гидрофильными звеньями ПМАК в боковых цепях. С целью получения образцов графт-СП с одинаковыми параметрами полиимидной основной цепи и максимальной плотностью прививки боковых цепей для синтеза молекулярных щеток использовали одну партию полиимидного инициатора с иницирующими ATRP 2-бромизобутиратными группами в каждом повторяющемся звене (по данным 1H ЯМР). Для расчета степени полимеризации m (табл. 1) и плотности прививки Z боковых цепей ПТБМА определяли конверсию мономера методом газовой хроматографии [8], а боковые цепи выделяли из образцов щеток-прекурсоров путем селективного щелоч-

ного гидролиза основной цепи [7]. На основе данных конверсии мономера и степеней полимеризации выделенных боковых цепей, определенных методом ГПХ, рассчитывали значения плотности прививки боковых цепей. Все синтезированные образцы характеризовались 100% плотностью прививки боковых цепей Z (табл. 1).

Синтез НЧ нуль-валентного серебра

НЧ нуль-валентного серебра получали в результате окислительно-восстановительной реакции нитрата серебра ($AgNO_3$) с боргидридом натрия ($NaBH_4$) в присутствии графт-СП по методике [4]. Синтез проводился из расчета $C_{Ag} = 0.001-0.01$ мас. % и $C_{графт-СП} = 0.1$ мас. % (при этом отношение v концентраций серебра и графт-СП в дисперсии $Ag^0/графт-СП$ составляло $v = C_{Ag}/C_{графт-СП} = 0.01-0.1$). Введение в реакционную среду графт-СП позволило получить стабильные растворы желтовато-коричневого цвета разной степени насыщенности, сохраняющие свои физико-химические свойства не менее 2–3 месяцев. Величина pH серебросодержащих дисперсий составляла 6.5–9.5.

Методы исследования

Регистрация спектров поглощения

Измерения оптической плотности (D) водных растворов графт-СП и соответствующих дисперсий $Ag^0/графт-СП$ проводили на спектрофотометре Shimadzu UV-1280 в диапазоне длин волн 185–900 нм в термостатируемом режиме, с толщиной фотометрического слоя 1 см. Относительная суммарная погрешность при регистрации спектров не превышала 2%.

Динамическое светорассеяние (ДСР)

Гидродинамические радиусы R_h наноструктур в серебросодержащих дисперсиях определяли методом ДСР на корреляционном спектрометре Photocor Complex (источник света – гелий-неоновый лазер фирмы Coherent мощности 20 мВт с длиной волны $\lambda = 632.8$ нм). Обработку корреля-

ционной функции осуществляли с помощью программы DunaLS. Величины гидродинамических радиусов наноструктур рассчитывали из значений коэффициентов диффузии по уравнению Эйнштейна–Стокса [9].

Изучение морфологии графт-СП и серебросодержащих дисперсий методом атомно-силовой микроскопии (АСМ)

Исследование морфологической картины графт-СП и дисперсий $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ проводили на атомно-силовом микроскопе Nanotop NT-206 (ОДО “Микротестмашины”). Растворы наносили на поверхность свежего скола слюды. Измерения выполняли в атмосферных условиях в контактном режиме с использованием кремниевых кантилеверов FMG01 с коэффициентом жесткости $k = 3.0$ Н/м и радиусом кривизны кончика острия 10 нм. В контактном режиме сканирования одновременно с получением топографии поверхности происходит сканирование образца методом латеральных сил. Полученное изображение контраста латеральных сил позволяет визуализировать области с различным коэффициентом трения. Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программы Surface Explorer, в том числе рассчитывали среднеарифметическое отклонение профиля R_a и среднеквадратичное отклонение профиля R_q для отображаемого участка поверхности.

Изучение структуры НЧ серебра в серебросодержащих дисперсиях методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ)

Исследования серебросодержащих дисперсий методом ПЭМ проводили на электронном микроскопе BS-500 (Tesla) при ускоряющем напряжении $U = 60$ кВ, в диапазоне увеличений 9000–30000. Перед исследованием дисперсии наносили на медную сетку, покрывтую углеродной пленкой, и сушили на воздухе.

pH-метрия

Для измерения pH среды использовали милливольтметр И-160 МИ (НПО Измерительная техника).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На рис. 1а–в приведены оптические спектры поглощения в УФ/видимой областях для серебросодержащих дисперсий графт-СП при варьировании отношения ν концентраций серебра и графт-СП в дисперсии и степени полимеризации m боковых цепей ПМАК амфифильной молекулярной щетки. Максимум полосы поверхностного плазмонного резонанса (ППР) для се-

ребросодержащих дисперсий $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ наблюдается при $\lambda = 416$ нм, что свидетельствует об образовании в водном растворе НЧ серебра в нуль-валентном состоянии [5, 6, 10]. На спектрах четко прослеживается зависимость величины оптической плотности D от параметров ν и m : по мере увеличения концентрации серебра в дисперсии величина D возрастает (имеет место гиперромный эффект). Для более наглядного представления были сопоставлены зависимости оптической плотности D при $\lambda = 416$ нм ($\lambda = 416$ нм соответствует точке максимума на оптических спектрах поглощения серебросодержащих дисперсий графт-СП) от отношения ν концентраций серебра и графт-СП в дисперсии при варьировании параметра m (рис. 1г). Спектральные данные иллюстрируют возрастание величины $D_{\lambda=416}$ в области $\nu \geq 0.05$ при увеличении степени полимеризации m боковых цепей ПМАК. Это указывает на более эффективный “захват” (более эффективную стабилизацию) НЧ серебра амфифильными молекулярными щетками с большей длиной боковой цепи ПМАК.

С учетом того, что чем сильнее взаимодействие поверхностных атомов с адсорбированными на НЧ макромолекулами, тем меньше размер наноструктур, при котором образуется устойчивая в растворе дисперсия [3], были сопоставлены величины гидродинамических радиусов наноструктур R_h , определенные методом ДСР для дисперсий при $\nu \geq 0.05$, в зависимости от параметра m . Анализ данных показал, что величина гидродинамического радиуса R_h серебросодержащих наноструктур практически не зависит от параметра m (табл. 2). При этом для всех дисперсий наблюдалось унимодальное распределение по гидродинамическим радиусам R_h с увеличением ширины распределения по мере возрастания параметра m . Важно отметить, что отсутствие зависимости размеров R_h от параметра m для $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ соответствует зафиксированному для селенсодержащих дисперсий на основе графт-СП при $\nu = 0.05$ [3].

На рис. 2–4 представлены АСМ-изображения поверхности пленок, полученных из водных растворов свободных графт-СП, при варьировании параметра m (а,б), и соответствующих серебросодержащих дисперсий (в,г), при массовом соотношении ν концентраций серебра и графт-СП, равном $\nu = C_{\text{Ag}}/C_{\text{графт-СП}} = 0.05$. Данные АСМ демонстрируют существенные изменения в морфологической картине пленки при переходе от свободного графт-СП к графт-СП, загруженному НЧ серебра. Так, для свободного графт-СП при $m = 60$ наблюдаются кольцевые ассоциаты размером $\sim 100\text{--}300$ нм, имеющие толщину до 100 нм, и отдельные сферические структуры диаметром $D_{\text{АСМ}} = 30\text{--}60$ нм (рис. 2а,б).

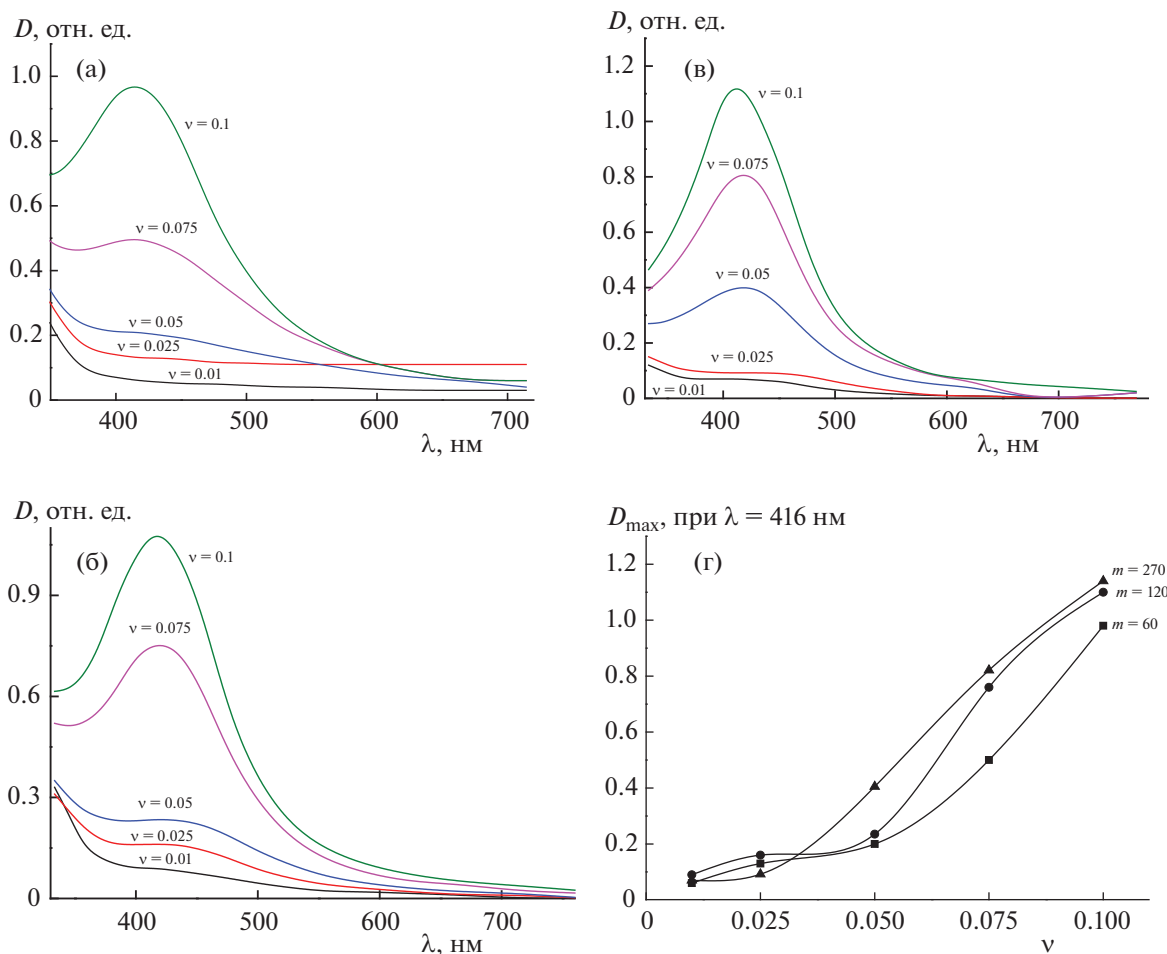


Рис. 1. Оптические спектры поглощения для серебрясодержащих дисперсий при варьировании отношения ν концентраций серебра и графт-СП в дисперсии и степени полимеризации m боковых цепей ПМАК; $m = 60$ (а), 120 (б) и 270 (в); г – зависимость величины оптической плотности D при $\lambda = 416$ нм (точка максимума на рис. 2 а–в) от параметра ν для $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ при варьировании параметра m .

На поверхности пленки, отлитой из серебрясодержащей дисперсии ($m = 60$), видны как сплошные агрегаты неправильной формы размером до 200 нм, так и дискретные сферические наноструктуры диаметром 50–100 нм (рис. 2в,г).

На рис. 3а,б для графт-СП ($m = 120$) видны “зерна” размером 50–100 нм, при этом поверхность пленки практически однородная и гладкая: среднеарифметическое отклонение профиля $R_a = 0.5$ нм, среднеквадратичное отклонение про-

филя для отображаемого участка поверхности составляет $R_q = 0.6$ нм. В случае серебрясодержащей дисперсии $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ ($m = 120$) наблюдается совсем иная морфологическая картина: четко визуализируются кольцевые ассоциаты размером ~100–300 нм, состоящие из сферических наноструктур: диаметр индивидуальной сферы составляет 40–80 нм (рис. 3 в,г). Параметры отклонений профиля составляют: $R_a = 4.8$ нм и $R_q = 6.1$ нм и существенно превосходят аналогичные величины для свободной щетки ($m = 120$).

Таблица 2. Величины гидродинамического радиуса серебрясодержащих наноструктур R_h при варьировании параметров m и ν

m	ν	R_h , нм	ν	R_h , нм	ν	R_h , нм
60	0.05	58	0.075	28	0.1	56
120	0.05	53	0.075	27	0.1	54
270	0.05	54	0.075	27	0.1	53

Для графт-СП с максимальной длиной боковых цепей ($m = 270$) четко визуализируются протяженные ассоциаты сложной морфологии: внутри ассоциатов наблюдаются “зерна” диаметром 50–200 нм, связанные между собой “перетяжками” длиной до 400 нм (рис. 4а,б). “Перетяжки” представляют собой “жгутики” из нескольких распрямленных и переплетенных макромолекул графт-СП. Серебрясодержащая дисперсия, полу-

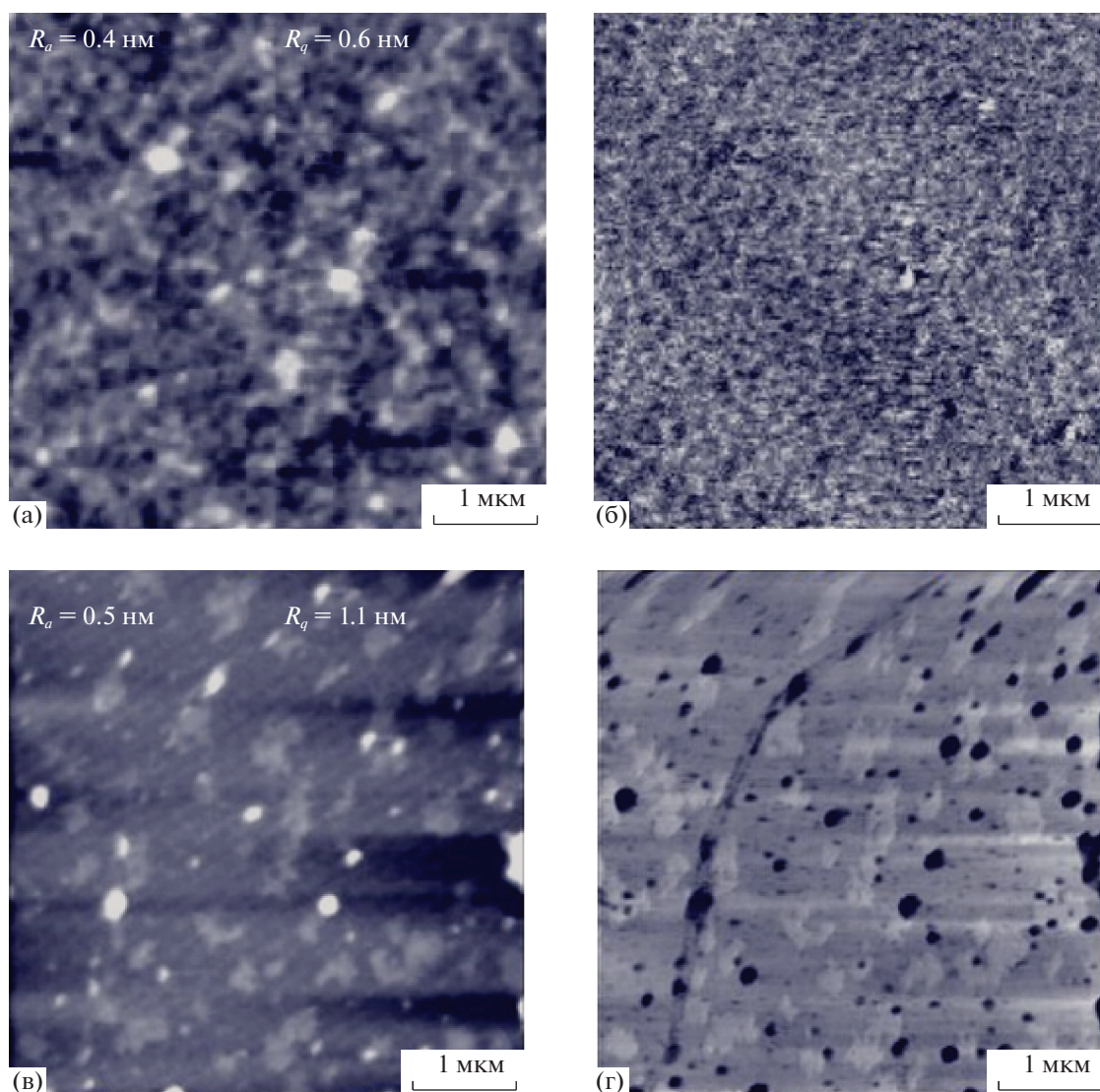


Рис. 2. АСМ-изображения (размер скана 5×5 мкм) поверхности пленок, полученных из водных растворов свободного графт-СПа при $m = 60$ (а, б) и соответствующей серебросодержащей дисперсии $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ при $v = 0.05$; а, в – топография (высота) поверхности; б, г – контраст латеральных сил.

ченная на этой щетке, имеет иную морфологическую картину: наблюдаются вытянутые ориентированные в одном направлении ламели, внутри и на поверхности которых наблюдаются мелкие сферические наноструктуры размером 30–50 нм (рис. 4в,г). Кроме того, здесь визуализируются капсулы размером ~ 6 мкм (рис. 5д,е), заполненные сферическими структурами диаметром 100–300 нм; значения среднеарифметического и среднеквадратичного отклонений профиля для данного участка поверхности соответственно составляют $R_a = 4.9$ нм и $R_q = 7.0$ нм. Похожие капсулы наблюдались в работе [11].

Параметры отклонений профиля для щеток, загруженных наночастицами серебра, имеют

большие величины, чем для свободных щеток при тех же значениях параметра m (табл. 3).

Сравнение АСМ-изображений фрагментов поверхности тонких пленок, полученных из водных растворов серебросодержащих нанодисперсий $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ с разной степенью полимеризации m боковых цепей (рис. 2–4в,г), показывает тенденцию уменьшения размеров дискретных сферических наноструктур $D_{\text{АСМ}}$, сформировавшихся на поверхности подложки, при увеличении параметра m (табл. 3). Это кардинально отличается от ситуации, наблюдаемой для свободного графт-СП (табл. 3). Тенденция уменьшения размеров $D_{\text{АСМ}}$ серебросодержащих наноструктур с возрастанием степени полимеризации m боковых цепей ПМАК отличается от ситуации, наблюдае-

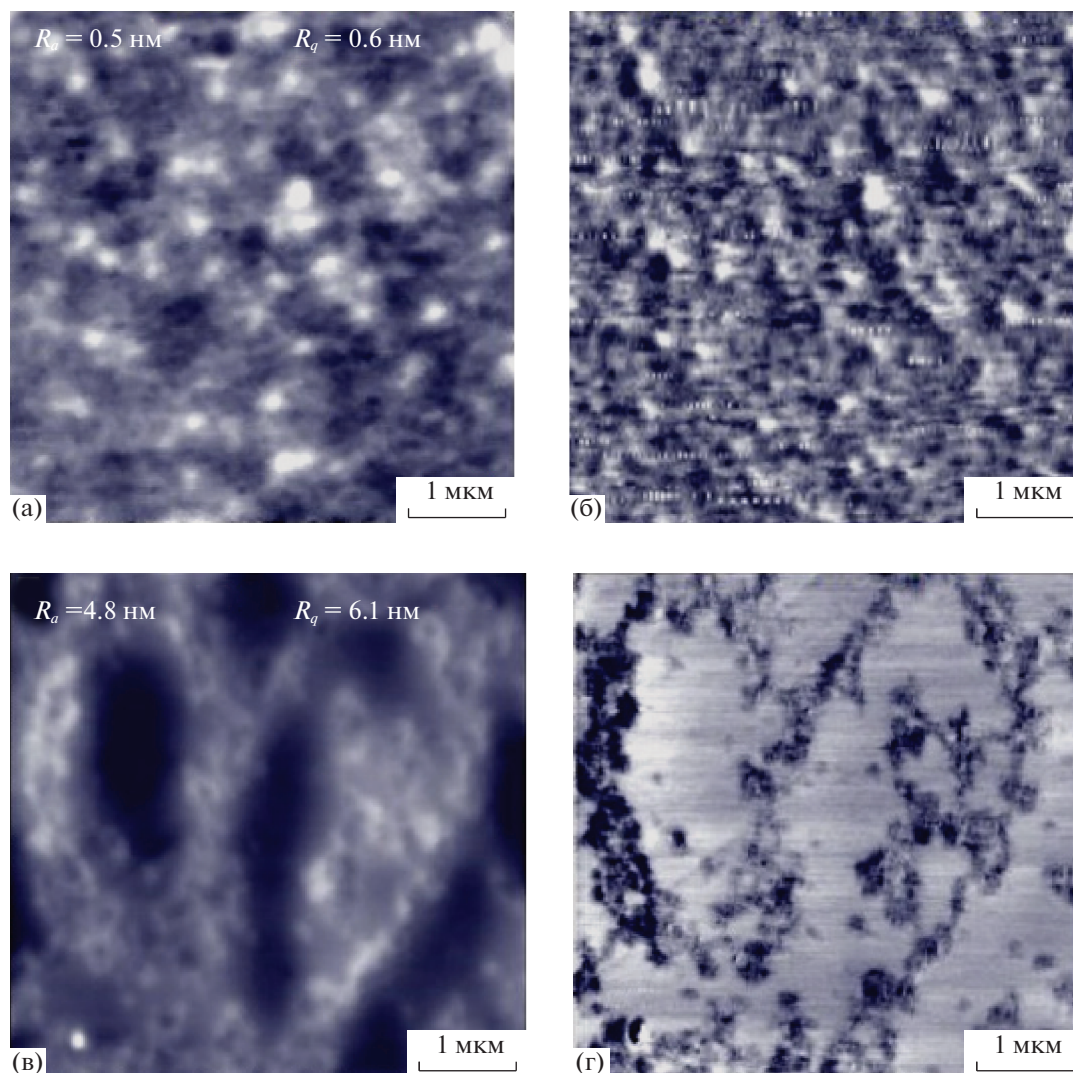


Рис. 3. АСМ-изображения (размер скана 5×5 мкм) поверхности пленок, полученных из водных растворов свободного графт-СП при $m = 120$ (а, б) и соответствующей серебросодержащей дисперсии Ag^0 /графт-СП (в, г) при $v = 0.05$; а, в – топография (высота) поверхности; б, г – контраст латеральных сил.

мой в растворе для этих наноструктур методом ДСР: по-видимому, наличие объектов разных морфологических типов не позволяет адекватно рассчитывать величины гидродинамических ра-

диусов R_h из значений коэффициентов диффузии по уравнению Эйнштейна–Стокса.

Таблица 3. Размеры и параметры отклонений (нм) профиля, определенные методом АСМ для пленок, полученных из водных растворов графт-СП и соответствующих серебросодержащих дисперсий при варьировании параметра m ($v = 0.05$)

m	$D_{АСМ}$	R_a	R_q	$D_{АСМ}$	R_a	R_q
	графт-СП			Ag^0 /графт-СП		
60	30–60	0.4	0.6	50–100	0.5	1.1
120	50–100	0.5	0.6	40–80	4.8	6.1
270	50–200	3.6	4.6	30–50	2.1	2.9

На рис. 5 представлены микрофотографии дисперсий Ag^0 /графт-СП, полученные методом ПЭМ, демонстрирующие влияние степени полимеризации m боковых цепей графт-СП на размер и структурные особенности серебросодержащих нанодисперсий. Так, при увеличении параметра m возрастает вклад более крупных сферических объектов (наноструктур) диаметром $D_{ПЭМ}$ от 15 до 100 нм, а вклад “фракции” (НЧ) меньших размеров (до 15 нм) уменьшается. Кроме того, изменяются характер ассоциации наноструктур/НЧ и их плотность упаковки. Для дисперсии при $m = 60$ наблюдаются дискретные сплошные сферы с достаточно узким распределением по размерам в пределах одной “фракции” ($D_{ПЭМ} = 30–50$ нм

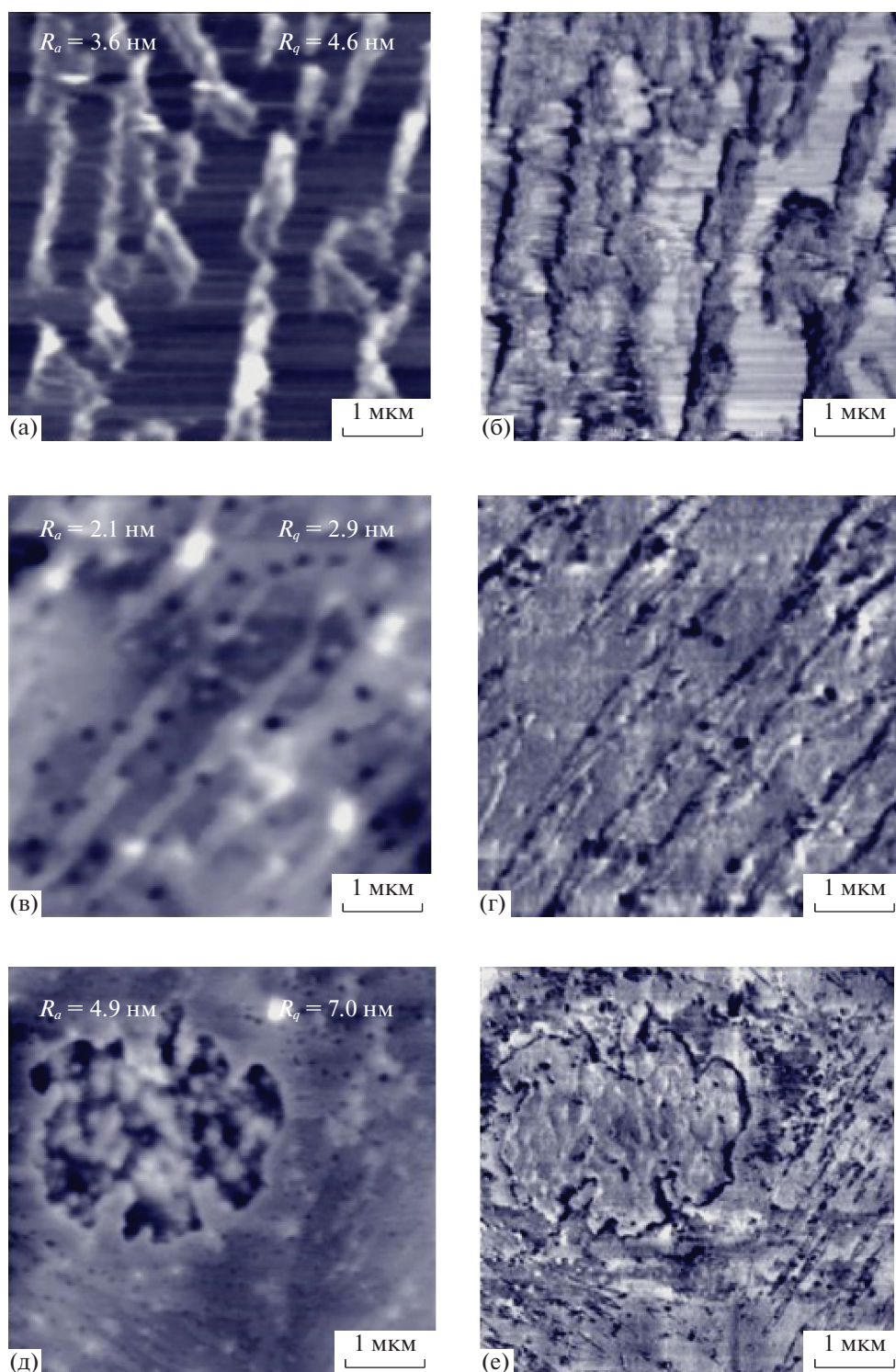


Рис. 4. АСМ-изображения поверхности пленок, полученных из водных растворов свободного графт-СП при $m = 270$ (а, б) и соответствующей серебрянодержащей дисперсии $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ (в, г) при $v = 0.05$; а, в, д – топография (высота) поверхности; б, г, е – контраст латеральных сил. Область сканирования изображений: а–г – 5×5 мкм; д, е – 12×12 мкм.

(I “фракция” $\sim 25\%$) и $D_{\text{ПЭМ}} = 5\text{--}10$ нм (II “фракция” $\sim 75\%$). При $m = 120$ нм отдельные наноструктуры диаметром 25 нм (I “фракция” $\sim 65\%$) соединены друг с другом “тяжами” длиной $\sim 40\text{--}$

60 нм. В случае максимальной степени полимеризации боковых цепей ($m = 270$) четко визуализируются плотные сферические наноструктуры диаметром 30–60 нм и частично заполненные

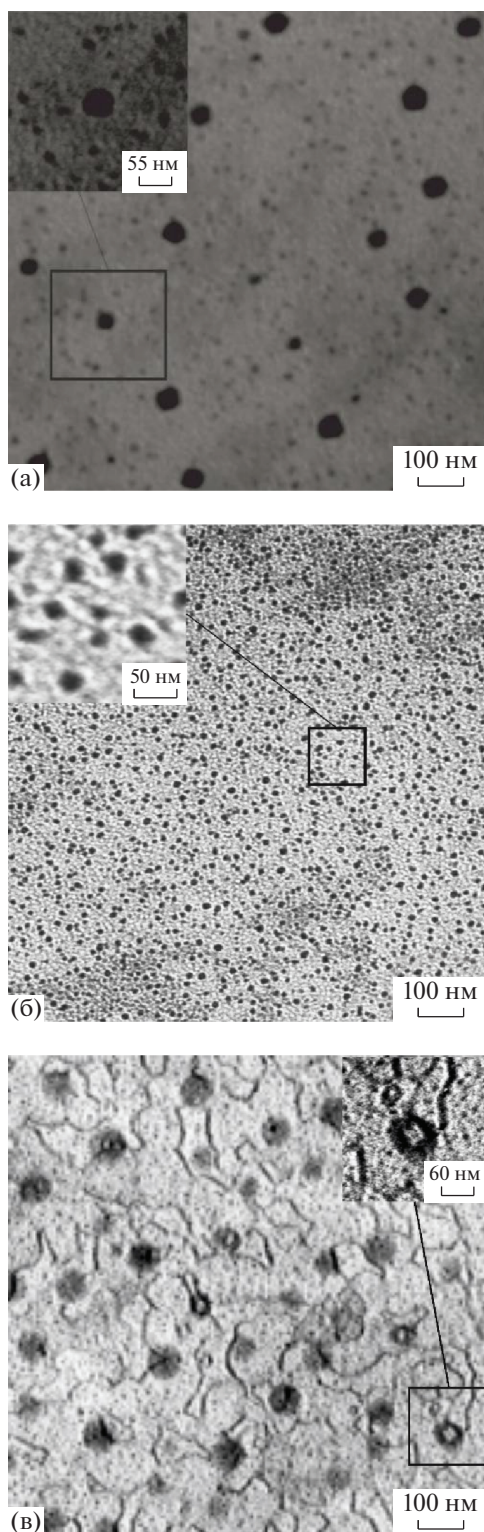


Рис. 5. Микрофотографии (данные ПЭМ) дисперсий $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ ($\nu = 0.05$) при $m = 60$ (а), 120 (б) и 270 (в).

сферы ($D_{\text{ПЭМ}} = 30\text{--}60$ нм) с оболочкой, декорированной НЧ серебра. Здесь также наблюдается “тяжелой” характер ассоциации более крупных

наноструктур (I “фракция” $\sim 85\%$). Кроме того, при $m = 120$ и 270 наблюдается II “фракция” НЧ размером до 15 нм.

Таким образом, синтезированы и исследованы в растворе и в пленке новые серебросодержащие дисперсии на основе водорастворимых амфифильных молекулярных щеток с варьируемой степенью полимеризации m боковых цепей ПМАК. С использованием широкого спектра физических методов получены данные, свидетельствующие о влиянии параметра m на морфологические, размерные, структурные и спектральные характеристики дисперсий $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$. Полученные результаты составляют физико-химическую основу для модификации регулярно привитых амфифильных молекулярных щеток элементами в нуль-валентной форме.

Таким образом, для исследованных серебросодержащих дисперсий на основе водорастворимых графт-СП с основной полиимидной цепью и боковыми цепями ПМАК методом УФ/видимой спектроскопии в воде установлен факт образования НЧ серебра в нуль-валентном состоянии. Методами АСМ и ПЭМ обнаружены изменения в характере ассоциации серебросодержащих наноструктур/НЧ и в морфологической картине пленки при увеличении длины боковых цепей графт-СП. Установлено, что в изученных серебросодержащих дисперсиях $\text{Ag}^0/\text{графт-СП}$ с увеличением степени полимеризации m боковых цепей графт-СП наблюдается, с одной стороны, уменьшение размеров сформировавшихся сферических наноструктур и, с другой стороны, – возрастание доли “фракции”, относящейся к наноструктурам.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки (Мегагрант Правительства Российской Федерации, договор № 14.W03.31.0022).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Мелешко Т.К. и др. // ЖПХ. 2020. Т. 93. № 1. С. 100. <https://doi.org/10.31857/S0044461820010107>
2. Валуева С.В., Суханова Т.Е., Вылегжанина М.Э. и др. // ЖТФ. 2020. Т. 90. № 9. С. 1462. <https://doi.org/10.21883/JTF.2020.09.49676.11-20>
3. Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Митусова К.А. и др. // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2021. № 4. С. 3. <https://doi.org/10.31857/S1028096021040154>
4. Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Боровикова Л.Н. и др. // Журн. физ. химии. 2020. Т. 94. № 8. С. 1248. <https://doi.org/10.31857/S0044453720080294>

5. *Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Митусова К.А. и др.* // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2021. № 2. С. 15. <https://doi.org/10.31857/S1028096021020151>
6. *Tran Q., Nguyen V.Q., Le Anh-Tuan* // Adv. Natur. Sci.: Nanosci. Nanotech. 2013. V. 4. № 3. P. 1. <https://doi.org/10.2147/IJN.S200254>
7. *Yakimansky A.V., Meleshko T.K., Il'gach D.M. et al.* // J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem. 2013. V. 51. № 20. P. 4267. <https://doi.org/10.1002/pola.26846>
8. *Meleshko T.K., Ivanov I.V., Kashina A.V. et al.* // Polym. Sci. Ser. B. 2018. V. 60. № 1. P. 35. <https://doi.org/10.1134/S1560090418010098>
9. *Brown W.* Dynamic Light Scattering: The Method and Some Application. Oxford: Clarendon Press, 1993. 305–307 p.
10. *Низамов Т.Р., Евстафьев И.В., Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В.* // Коллоидн. журн. 2014. Т. 76. № 4. С. 513. <https://doi.org/10.1134/S1061933X14040127>
11. *Voronin D.V., Kozlova A.A., Verkhovskii R.A. et al.* // Int. J. Mol. Sci. 2020. V. 21. P. 2323. <https://doi.org/10.3390/ijms21072323>