

КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ ГУАНИДИНИЕВЫХ ПОЛИАМФОЛИТОВ И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

© М. Н. Горбунова¹, А. В. Овчарук², Д. М. Кисельков¹, Л. М. Лемкина³

¹ Институт технической химии УрО РАН — филиал ПФИЦ УрО РАН,
614013, г. Пермь, ул. Королева, д. 3

² ПГНИУ,

614090 г. Пермь, ул. Букирева, д. 15

³ Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН — филиал ПФИЦ УрО РАН,
614081, г. Пермь, ул. Голева, д. 13
E-mail: mngorb@yandex.ru

Поступила в Редакцию 9 октября 2023 г.
После доработки 8 декабря 2023 г.
Принята к публикации 21 декабря 2023 г.

Сополимеры 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с акриловой, метакриловой, кротоновой и винилуксусной кислотами были синтезированы методом радикальной сополимеризации в присутствии радикального инициатора азобисизобутиронитрила. Боргидридным методом получены композиционные материалы, содержащие наночастицы серебра размером от 7 до 43.5 нм в зависимости от природы полимерной матрицы. Структура нанокомпозитивов исследована с использованием УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии и рентгенофазового анализа. Синтезированные нанокомпозитивы обладают антимикробной активностью и являются перспективными для разработки новых лекарственных средств.

Ключевые слова: 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорид; непредельные кислоты; полиамфолиты; наночастицы; серебро; композиты; антимикробная активность

DOI: 10.31857/S004446182306004X; EDN: SVRZRH

Создание полимерных композиционных материалов, включающих в состав наночастицы металлов, является перспективным направлением материаловедения [1]. Для их получения в качестве второй фазы часто используют наночастицы металлов, при этом возникает необходимость достичь равномерного распределения наночастиц в объеме полимерной матрицы и устойчивости полученных нанокомпозиционных материалов. Для предотвращения агрегации наночастиц металла широко применяют стабилизаторы. В качестве стабилизирующей матрицы перспективно использование полимеров (полистирол, полиимид, полиамид, полибутадиев, полиметилметакрилат и др.), причем природа полимера оказывает значительное влияние на стабильность металлических частиц [2–4].

Известно, что полимеры на основе гуанидина обладают высокими комплексообразующими и со-

рбционными свойствами [5]. Полигексаметиленбигуанидин гидрохлорид представляет собой поликатионный полимер, содержащий в своей цепи иминный азот, поэтому он может эффективно стабилизировать наночастицы серебра за счет образования прочной координационной связи Ag—N [6, 7]. Агрегативно устойчивые золи серебра были получены также при использовании поли-(4,9-диоксододекана-1,12-гуанидин)хлорида в качестве стабилизирующей матрицы [8]. Наличие карбоксильных, карбонильных, азотсодержащих функциональных групп в гуанидинсодержащих сополимерах способствует эффективной стабилизации наночастиц металлов, поэтому сополимеры гуанидиниевой соли — 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида (АГХ) — могут выступать в качестве стабилизирующих высокомолекулярных матриц для металлических частиц.

Наночастицы серебра — наиболее изученные наночастицы для биомедицинских применений [9]. Они обладают выраженными антибактериальными свойствами, что позволяет использовать их для усиления или придания антибактериальных свойств различным материалам [10].

Цель работы — получение композитных материалов, матрицей в которых являются сополимеры 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с неопределенными карбоновыми кислотами (акриловой, метакриловой, кротоновой и винилуксусной) с включением наночастиц серебра, и исследование биологической активности материалов.

Экспериментальная часть

2,2-Диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорид синтезировали по методике [11]. Тетраэтилмочевину (Alfa Aesar, кат. номер 1187-03-07), диаллиламин (Alfa Aesar, кат. номер 124-02-07) использовали без дополнительной очистки, NaOH (х.ч., ООО ПКФ «УралРеаХим») использовали в виде 50%-ного водного раствора. Чистоту АГХ контролировали элементным анализом и методом ЯМР-спектроскопии. По данным элементного анализа содержание С 62.42% (теор. 62.61%), Н — 10.67% (теор. 10.43%), N — 14.58% (теор. 14.61%) и Cl — 12.32% (теор. 12.35%). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ : 0.97–1.10 м (12H), 3.03 м (8H), 3.73 т (4H), 5.26–3.34 м (4H), 5.89–6.04 м (2H). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ : 12.86, 43.59, 52.25, 120.54, 132.44, 162.64.

Акриловую (98%, Alfa Aesar, кат. номер 79-10-7), метакриловую (99%, Alfa Aesar, кат. номер 79-41-4) и винилуксусную (96%, Alfa Aesar, кат. номер 625-38-7) кислоты очищали перегонкой. В работе использовали фракцию акриловой кислоты с температурой кипения 138°C и n_D^{20} 1.4202, метакриловой кислоты с температурой кипения 163°C, n_D^{20} 1.4309 и винилуксусной кислоты с температурой кипения 162°C, n_D^{20} 1.4249. Кротоновую кислоту (*транс*-2-бутеновую кислоту) (Sigma-Aldrich, кат. номер 107-93-7) использовали без дополнительной очистки, температура плавления 70–72°C.

Инициатор динитрил азобисизомасляной кислоты (ч., ООО «НПФ «Кристалл») трижды перекристаллизовывали из метанола и сушили в вакууме, температура плавления 103°C.

AgNO_3 (х.ч., ООО «ПЗЦМ-Втормет») использовали в виде свежеприготовленного 1%-ного водного раствора, NaBH_4 (х.ч., ОАО «Авиабор») использовали без дополнительной очистки.

Растворители (х.ч., ООО ПКФ «УралРеаХим»), используемые в работе, после очистки общепринятыми методами* имели характеристики, соответствующие литературным данным: метанол — температура кипения 64–65°C, ацетон — температура кипения 55–56°C, диэтиловый эфир — температура кипения 34–35°C, тетрагидрофуран — температура кипения 65–66°C, диметилсульфоксид — температура кипения 189°C.

Сополимеризацию АГХ с неопределенными кислотами проводили в массе и растворе органических растворителей при суммарной концентрации мономеров 1 моль·л⁻¹ в присутствии динитрила азобисизомасляной кислоты (3 мас%) [12]. Кинетику процесса изучали гравиметрическим методом. При достижении нужной степени конверсии полимеризацию прерывали охлаждением и последующим осаждением сополимеров АГХ с акриловой кислотой ацетоном, сополимеров АГХ с метакриловой кислотой и с кротоновой кислотой диэтиловым эфиром, сополимеров АГХ с винилуксусной кислотой тетрагидрофураном. Систему растворитель–осадитель подбирали для каждого сополимера индивидуально: для сополимеров АГХ с акриловой кислотой — метанол–ацетон; АГХ с метакриловой кислотой и АГХ с кротоновой кислотой — метанол–эфир; АГХ с винилуксусной кислотой — метанол–тетрагидрофуран. Очистку сополимеров проводили трехкратным переосаждением из растворителя в осадитель. Очищенные сополимеры сушили в вакууме при температуре 50°C до постоянной массы. Состав сополимеров определяли по результатам элементного анализа.

Синтез нанокомпозитов серебра и полиамфолитов проводили следующим образом. Для получения нанокомпозитов использовали сополимеры с содержанием АГХ 40, 38, 65 и 70 мол% для АГХ–акриловая кислота, АГХ–метакриловая кислота, АГХ–кротоновая кислота и АГХ–винилуксусная кислота соответственно. Сополимер (1.58 г АГХ–акриловая кислота, 1.63 г АГХ–метакриловая кислота, 2.17 г АГХ–кротоновая кислота, 2.27 г АГХ–винилуксусная кислота) растворяли в 20 мл дистиллированной воды, к полученному раствору добавляли 1%-ный раствор AgNO_3 (0.17 г) и перемешивали смесь в течение 1 ч при комнатной температуре. Затем порциями добавляли NaBH_4 (0.0418 г) в течение 10 мин при постоянном перемешивании. При добавлении NaBH_4 наблюдалась смена окраски от светлой до темно-коричневой.

* Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М.: Мир, 1976. С. 440–444.

Полученный темный раствор перемешивали в течение 10 ч при комнатной температуре. Композиты выделяли путем диализа и сушили в вакуумном шкафу при 50°C в течение 24 ч.

Диализ выполняли следующим образом. В мешочек из регенерированной целлюлозы (2000 MWCO, Sigma-Aldrich, кат. номер D2272) помещали водный раствор композита, мешочек погружали в стакан с бидистиллированной водой и выдерживали 24 ч. Бидистиллированная вода получена путем двойной перегонки на лабораторном бидистилляторе БЭ-12 (ПФ «Ливам»).

ИК-спектры соединений в вазелиновом масле регистрировали на спектрометре IFS 66/S Bruker. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance II. Спектры записаны в режимах с широкополосной развязкой по протонам и в режиме JMOD. В качестве растворителя использовали D_2O и DMCO-d_6 (оба — аналитической степени чистоты, ООО «Инновационные химические технологии»), внутренний стандарт — тетраметилсилан (аналитический стандарт для ЯМР, Sigma-Aldrich, кат. номер 75-76-3). Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе CHNS-9321P (Leco), навеска образца составляла 2 мг, коэффициент вариации значений находится в интервале 0.05–0.29%. Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре UV-2600 (Shimadzu). Содержание Ag в водных растворах определяли на атомно-абсорбционном спектрометре iCE 3500 (Thermo Fisher Scientific). Структура полученных нанокompозитов исследована методом рентгенофазового анализа на дифрактометре XRD-7000 (Shimadzu) с использованием $\text{Cu}_{K\alpha}$ -излучения ($k = 1.54062 \text{ \AA}$) в интервале углов $2\theta = 10^\circ\text{--}80^\circ$. Средний размер нанокристаллитов металлического серебра был рассчитан с использованием формулы Дебая–Шеррера. Микрофотографии получены на сканирующем электронном микроскопе QUANTA FEG 650 (FEI).

Оценка антибактериальной активности проводилась микрометодом серийных двукратных разведений в бульоне.* Использовали тестовые культуры: *Staphylococcus aureus*, ATCC 25923; *Staphylococcus epidermidis*, ATCC 12228; *Staphylococcus cohnii*, ВКМ В-165; *Streptococcus pyogenes*, ATCC 8668; *Bacillus subtilis*, ATCC 6633; *Lactococcus lactis*, NCDO 763; *Enterococcus faecalis*, ATCC 29212; *Micrococcus luteus*, NCIMB 196; *Escherichia coli*, ATCC 25922; *Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 27853; *Enterobacter*

aerogenes, ATCC 13048, полученные из коллекции ФГБУ «Научный центр экспертизы лекарственных средств» Минздрава России.

Водные растворы сополимеров и нанокompозитов ($1 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$) стерилизовали ультрафильтрацией через фильтры Millex-GS 0.22 мкм (Merck). Бактериальную культуру помещали в 96-луночный полистироловый планшет для иммунологических реакций (АО «Фирма Медполимер»). После раститровывания изучаемых образцов в каждую лунку вносили по 10 мкл инокуляма бактериальной культуры, содержащей 10^6 КОЕ/мл.

Планшет помещали в термостат с оптимальной для каждой тест-культуры температурой (для *Lactococcus lactis* и *Micrococcus luteus* — 30°C, для остальных культур — 37°C) на 16–18 ч. Концентрацию планктонных клеток оценивали путем измерения оптической плотности при 570 нм (OD^{570}) на микропланшетном ридере Benchmark Plus (Bio Rad Laboratories). Минимальную ингибирующую концентрацию каждого образца определяли как наименьшую концентрацию препарата, подавляющую видимый невооруженным глазом рост микрофлоры. Эксперимент проводили в трехкратной повторности, каждый раз готовили дубликаты наборов планшетов для получения точных результатов.

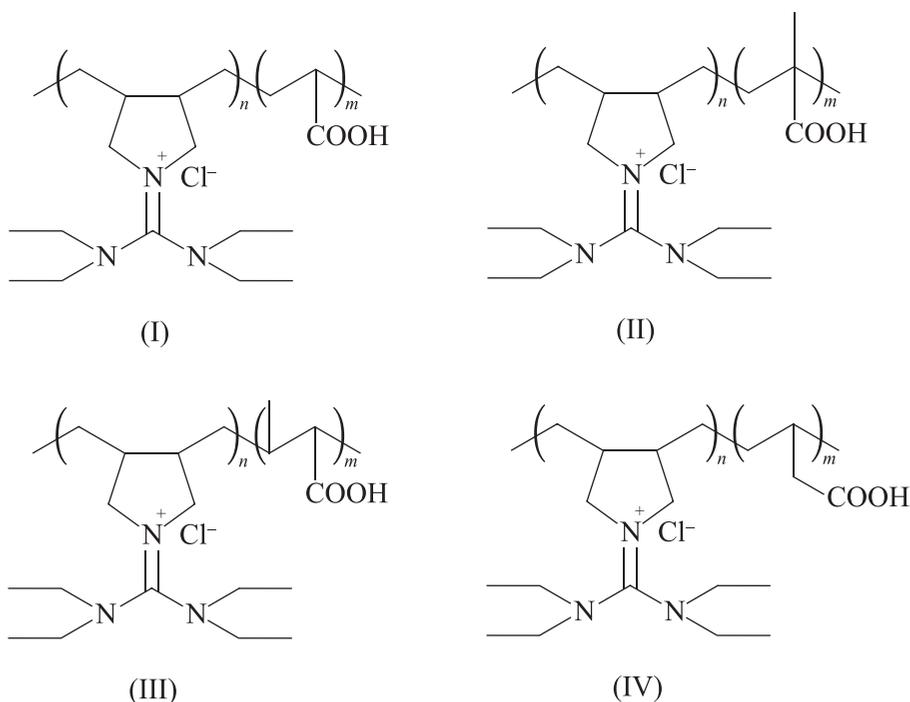
Обсуждение результатов

Было установлено, что при сополимеризации независимо от среды образующиеся продукты имеют статистическое распределение сомономерных звеньев в макромолекуле. При сополимеризации акриловая и метакриловая кислоты значительно активнее 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида, поэтому при всех исходных соотношениях мономеров образующиеся сополимеры обогащены звеньями акрилового мономера; в случае винилуксусной и кротоновой кислот сополимеры обогащены звеньями гуанидиниевой соли.

Установлено, что в результате внутримолекулярной циклизации сополимеризация АГХ с непредельными карбоновыми кислотами протекает с образованием симметричных стереоизомерных пирролидиниевых циклов в полимерной цепи.

Сополимеры 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с акриловой (I), метакриловой (II), кротоновой (III) и винилуксусной (IV) кислотами представляют собой светлые порошки. Все сополимеры растворимы в воде, спирте и диметилсульфоксиде и не растворяются в ацетоне и диэтиловом эфире, сополимеры АГХ с акриловой кислотой растворяются также в тетрагидрофуране.

* Методические указания МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.



Добавление NaBH_4 приводит к восстановлению ионной формы серебра, находящегося в координационном взаимодействии с макромолекулами сополимеров, до металлического состояния, при этом постепенно цвет раствора изменяется от прозрачного до темно-коричневого.

Обнаружено, что полученные нанокомпозиты растворимы в воде при содержании серебра менее 12%. При высоком содержании серебра (более 20%) наблюдается полная потеря растворимости, что обусловлено усилением межмолекулярного взаимодействия за счет связывания полимерных макромолекул с наночастицами серебра под действием кооперативных сил.

В ИК-спектрах полученных нанокомпозитов кроме сигналов исходных сополимеров других сигналов не обнаружено, что в целом свидетельствует о неизменности химической структуры полимерной матрицы (рис. 1).

В ИК-спектрах нанокомпозитов на основе сополимеров АГХ–метакриловая кислота и АГХ–акриловая кислота наблюдается уменьшение интенсивности полосы поглощения валентных колебаний карбоксильной группы кислоты при $1700\text{--}1710\text{ см}^{-1}$ и полосы поглощения валентных колебаний $\text{C}=\text{N}$ -группы АГХ при 1554 см^{-1} . В ИК-спектрах нанокомпозитов на основе сополимеров АГХ–кртоновая кислота и АГХ–винилуксусная кислота практически отсутствуют полосы, соответствующие валентным колебаниям $\text{C}=\text{O}$ -связи в области 1700 см^{-1} , однако появляются интенсивные полосы поглощения при 1350 (АГХ–крто-

тоновая кислота) и 1384 см^{-1} (АГХ–винилуксусная кислота), соответствующие валентным симметричным и антисимметричным колебаниям карбоксилат-аниона. Подобные изменения подтверждают взаимодействие полимерной матрицы с поверхностью наночастиц серебра, обеспечивающее стабилизацию последних. Взаимодействие ионов серебра возможно с атомами азота в звеньях АГХ и кислорода в звеньях кислоты. Поэтому если при взаимодействии серебра с сополимерами N,N -диаллил- N' -ацилгидразинов с акриловой кислотой атом азота не способен координироваться с ионом металла и взаимодействие иона серебра возможно только с двумя атомами кислорода карбоксилат-аниона [13], то в случае исследуемых полиамфолитов в стабилизации частиц участвуют и карбоксильная группа, и гуанидиниевая группа АГХ.

В электронных спектрах водных растворов нанокомпозитов на основе сополимеров АГХ с непредельными кислотами появляется характерная полоса плазмонного поглощения, свидетельствующая об образовании серебра с размерами в нанометровом диапазоне. Максимум полосы плазмонного поглощения растворов нанокомпозитов на основе сополимеров АГХ с акриловой, метакриловой и винилуксусной кислотами наблюдается в области 420 нм , а в случае сополимеров АГХ с кртоновой кислотой пик — в области 400 нм (рис. 2).

Вид спектров поглощения свидетельствует об образовании золей изолированных наночастиц серебра [14]. При использовании сополимера АГХ–метакри-

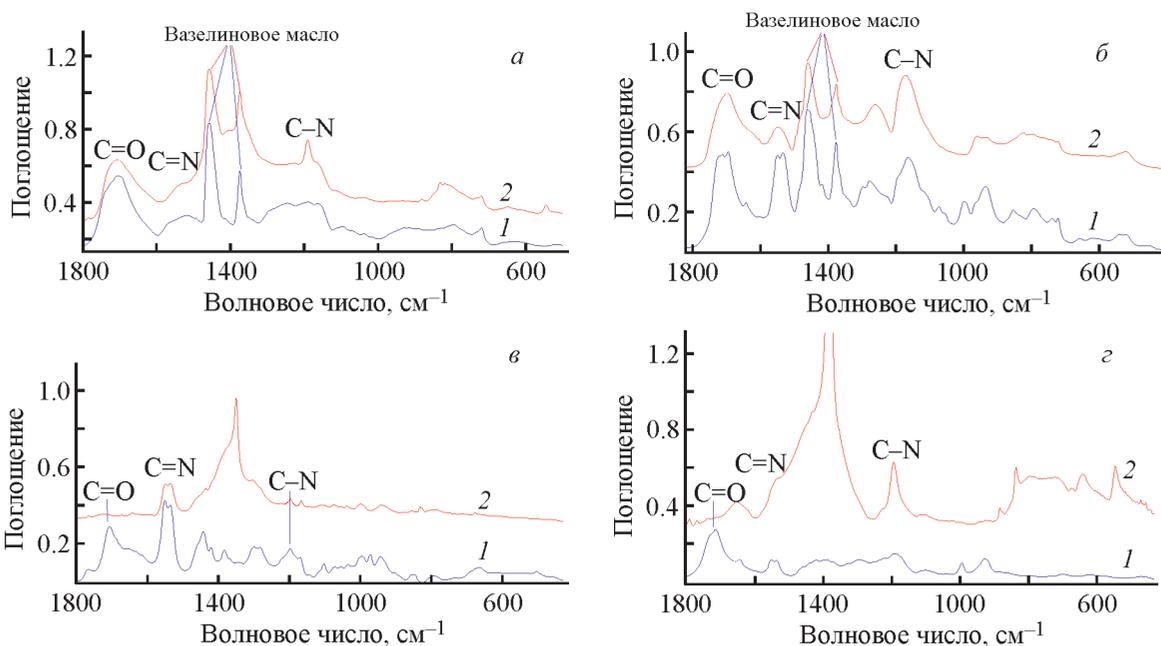


Рис. 1. ИК-спектры сополимеров 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с непредельными кислотами (1) и соответствующие им композиты серебра (2).

a — акриловая кислота, вазелиновое масло; *б* — метакриловая кислота, вазелиновое масло; *в* — кротоновая кислота, пленка из хлороформа; *г* — винилуксусная кислота, пленка из хлороформа.

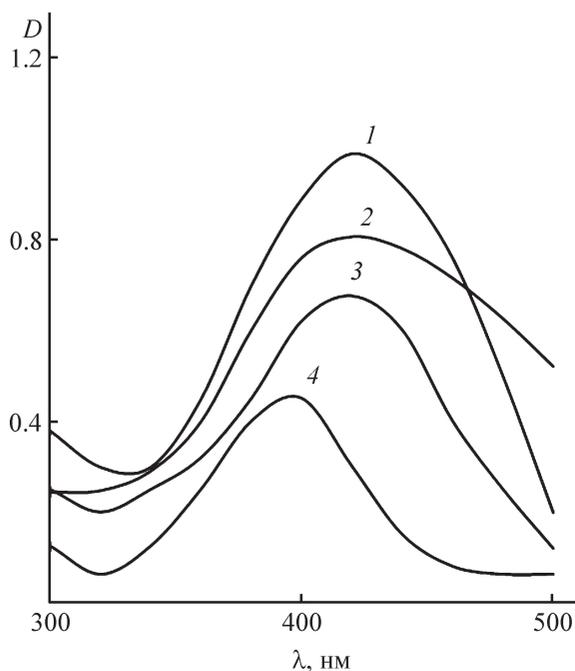


Рис. 2. Спектры поглощения водных растворов нанокompозитов сополимеров с серебром: 1 — 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорид–акриловая кислота, $c = 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$; 2 — 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорид–метакриловая кислота, $c = 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$; 3 — 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорид–винилуксусная кислота, $c = 8 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$; 4 — 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорид–кротоновая кислота, $c = 5 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$.

ловая кислота наблюдается появление длинноволнового крыла, что свидетельствует о присутствии небольшой фракции агрегатов, состоящих из нескольких частиц [15, 16].

Результаты сканирующей электронной микроскопии подтверждают получение нанокompозитов с узкодисперсным распределением наночастиц серебра в полимерной матрице (рис. 3). Установлено, что в результате синтеза образуются наночастицы сферической формы со средним диаметром 12.8, 10.0, 20.1 и 42.8 нм в присутствии сополимеров АГХ–акриловая кислота, АГХ–метакриловая кислота, АГХ–винилуксусная кислота и АГХ–кротоновая кислота соответственно. В случае АГХ–кротоновая кислота наблюдаются широкое распределение частиц по размерам, в нанокompозите имеются частицы размерами 12–75 нм. При стабилизации наночастиц сополимерами АГХ–винилуксусная кислота и АГХ–кротоновая кислота наблюдается образование более крупных частиц, что может быть связано с низкой активностью винилуксусной и кротоновой кислот в реакции радикальной сополимеризации и образованием полимеров с невысокой молекулярной массой [12]. Уменьшение размеров образующихся частиц при увеличении молекулярной массы используемых сополимеров было показано при применении в качестве стабилизаторов поли-N-винилпирролидона [16, 17], поливинилаце-

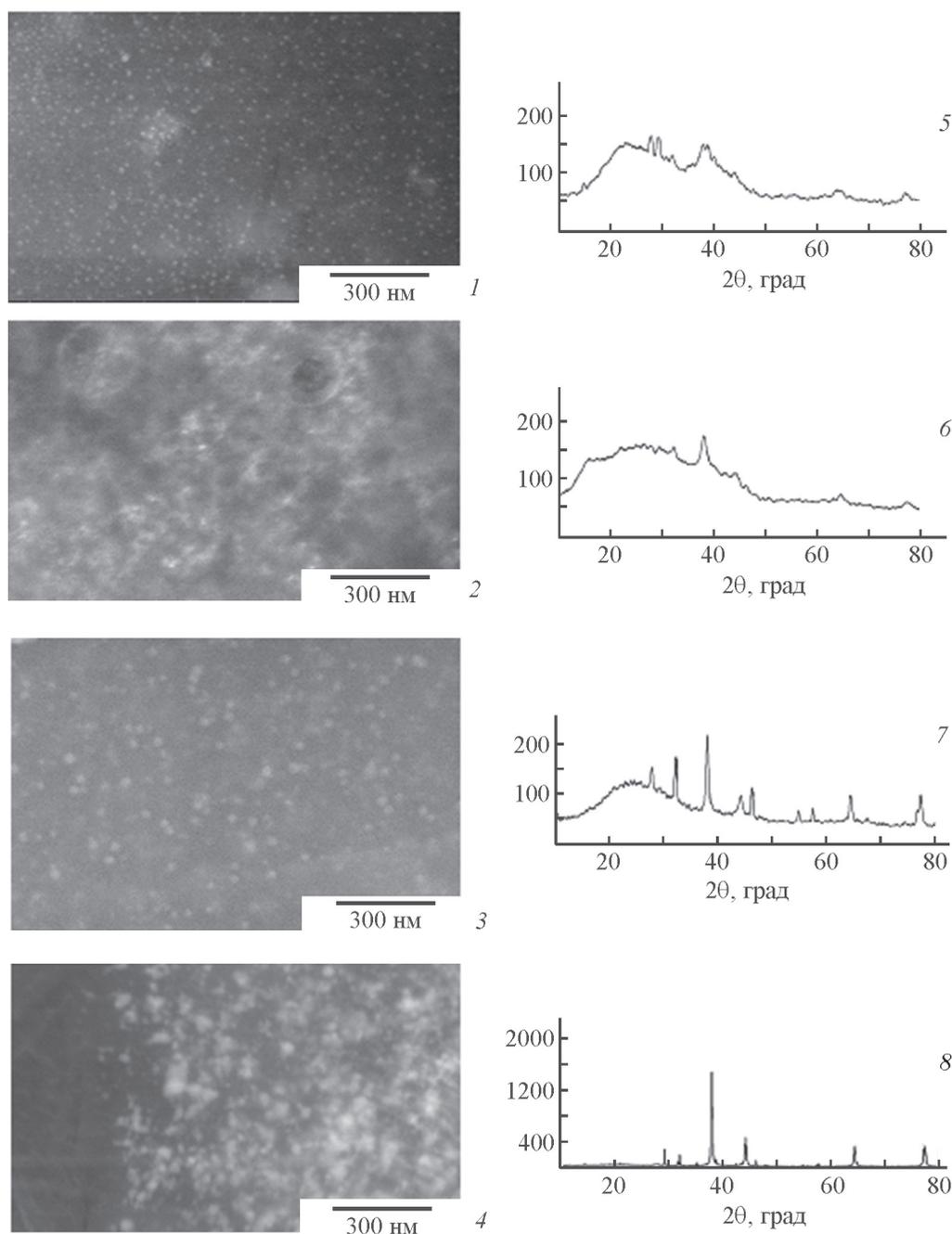


Рис. 3. Микрофотографии, полученные методом сканирующей электронной микроскопии (1–4), и дифрактограммы (5–8) композитов на основе наночастиц серебра и сополимеров: АГХ–акриловая кислота (1, 5), АГХ–метакриловая кислота (2, 6), АГХ–винилуксусная кислота (3, 7), АГХ–котоновая кислота (4, 8).

тата [18] и при использовании сополимеров АГХ с винилацетатом и N-винилпирролидоном [19].

Наличие в композитах частиц серебра нанометрового размера подтверждено результатами рентгенофазового анализа (рис. 3). На дифрактограммах нанокompозитов имеются интенсивные рефлексы, характерные для плоскостей кристаллической фазы металлического серебра. Значения среднего размера нанокристаллитов металлического серебра, расчи-

танные по данным рентгенофазового анализа, находятся в соответствии с данными, полученными по результатам сканирующей электронной микроскопии (табл. 1).

Установлено, что с увеличением содержания в составе сополимера непредельной кислоты уменьшается размер наночастиц серебра (табл. 2). Ранее такое влияние состава сополимера на размеры наночастиц серебра наблюдалось при получении композитов на

Таблица 1

Характеристики нанокompозитов серебра на основе полиамфолитов 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида

Характеристика	АГХ–акриловая кислота	АГХ–метакриловая кислота	АГХ–винилуксусная кислота	АГХ–кroтоновая кислота
Содержание кислоты в сополимере, мол%	60	62	30	35
Содержание Ag, мас%	8.8	11.7	7.4	11.3
Средний размер частиц,* нм	12.8	10.0	20.1	42.8
Средний размер частиц,** нм	8.8	7.1	17.1	43.5

* Определен методом сканирующей электронной микроскопии.

** Определен методом рентгенофазового анализа.

основе серебра и сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола и кroтоновой кислоты [20]. Данный факт авторы объясняют тем, что с увеличением количества карбоксильных групп в молекуле полиамфолита изменяется суммарный заряд макромолекулы. Высокая концентрация отрицательно заряженных групп будет приводить к их иммобилизации на положительно заряженной поверхности серебряных наночастиц и, следовательно, к повышению стабилизирующей способности полимерной матрицы за счет образования защитных полимерных слоев и формированию наночастиц с меньшими размерами.

Следует также учитывать возможность адсорбции макромолекул на наночастицах по диполь-дипольному механизму, что было показано авторами [21] при применении сополимеров акриловой кислоты и цианобифенилоксиалкилакрилатов в качестве матрицы

Таблица 2

Влияние состава сополимеров 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с неопределенными кислотами на размер наночастиц серебра

Кислота	Содержание кислоты, мол%	Средний размер частиц,* нм
Акриловая	60	8.8
	72	7.2
	84	6.5
Метакриловая	62	22.2
	70	16.7
	79	14.1
Кroтоновая	28	57.2
	35	43.5
Винилуксусная	19	33.5
	30	17.1

* Определен методом рентгенофазового анализа.

для наночастиц серебра. В этом случае происходит депротонирование карбоксильных групп и образование органических ионов, ориентирующихся своими длинными осями перпендикулярно поверхности металла, что приводит к увеличению содержания акриловых звеньев в сополимере, сопровождающемуся линейным уменьшением диаметра наночастиц серебра.

Гуанидин и его производные обладают широким спектром бактерицидного действия [22], поэтому присутствие в исходных мономерах и в элементарных звеньях синтезированных на их основе (со)полимеров достаточно лабильных ионогенных гуанидинсодержащих фрагментов должно придавать соединениям высокую биоцидную активность.* Ранее нами было установлено, что сополимеры на основе 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида обладают антибактериальной активностью [11, 12], в частности, показана высокая антибактериальная активность полиамфолитов АГХ в отношении грамположительных микроорганизмов [12]. Наночастицы серебра также обладают антимикробной активностью [10]. Мы ожидали, что введение в материал двух биоцидных фрагментов будет усиливать антимикробную активность. Данное предположение было подтверждено. Действительно, антибактериальная активность материалов, содержащих наночастицы серебра, выше, чем в случае исходных полиамфолитов (табл. 3).

* Encyclopedia of biomedical polymers and polymeric biomaterials / Ed. by M. Mishra. New York: Taylor & Francis Group, 2015. P. 3672–3680.
<https://doi.org/10.1081/E-EBPP-120049929>

Таблица 3

Антибактериальная активность полиамфолитов 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с непредельными кислотами и их композитов с наночастицами серебра

Тестовая культура	Минимальная ингибирующая концентрация, мкг·мл ⁻¹							
	акриловая кислота		метакриловая кислота		винилуксусная кислота		кртоновая кислота	
	сополимер*	композит с серебром	сополимер*	композит с серебром	сополимер*	композит с серебром	сополимер*	композит с серебром**
<i>Staphylococcus aureus</i>	31.2	15.6	250	7.8	250	62.5	125	62.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7.8	3.9	3.9	2.9	7.8	7.8	3.9	31.2
<i>Staphylococcus cohnii</i>	125	7.8	3.9	1.9	3.9	7.8	2.9	62.5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	250	62.5	125	31.2	250	62.5	125	125
<i>Bacillus subtilis</i>	31.2	15.6	125	15.6	250	62.5	125	125
<i>Micrococcus luteus</i>	125	7.8	31.2	7.8	125	62.5	31.2	31.2
<i>Escherichia coli</i>	250	31.2	250	31.2	250	125	125	125
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	250	125	188	125	250	125	125	125

* Данные работы [12].

** В необходимой концентрации образец полностью не растворился, для исследования взята надосадочная жидкость.

Выводы

Полиамфолиты на основе 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида и акриловой, метакриловой, кртоновой и винилуксусной кислот, полученные методом радикальной сополимеризации, являются стабилизаторами наночастиц серебра. Методами сканирующей электронной микроскопии и рентгенофазового анализа подтверждено образование композиционных материалов с равномерным распределением сферических наночастиц серебра в гуанидинсодержащей полимерной матрице, обладающих выраженным противомикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Доклинические исследования подобных материалов могут быть продолжены с целью разработки новых антибактериальных лекарственных средств.

Благодарности

Авторы благодарят Центр коллективного пользования ПФИЦ УрО РАН «Исследование материалов и вещества» за спектральные, аналитические и биологические исследования.

Финансирование работы

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-23-00073).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация об авторах

Горбунова Марина Николаевна, д.х.н., с.н.с. ИТХ УрО РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2639-6069>

Овчарук Андрей Васильевич

ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-0092-0152>

Кисельков Дмитрий Михайлович, к.т.н., с.н.с. ИТХ УрО РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0237-2743>

Лемкина Лариса Марковна, к.м.н., с.н.с. ИЭГМ УрО РАН

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8473-771X>

Список литературы

- [1] Nanomaterials and polymer nanocomposites. Raw materials to applications / Ed. by N. Karak. Amsterdam: Elsevier, 2019. P. 1–121. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814615-6.00002-3>
- [2] *Hazra Chowdhury A., Debnath R., Islam S. M., Saha T.* Impact of nanoparticle shape, size, and properties of silver nanocomposites and their applications // Sustainable polymer composites and nanocomposites / Eds S. Inamuddin, R. Thomas, Mishra Kumar, A. M. Asiri. Cham: Springer, 2019. P. 1067–1091. https://doi.org/10.1007/978-3-030-05399-4_37
- [3] *Chumachenko V., Kutsevol N., Rawiso M., Schmutz M., Blanck C.* In situ formation of silver nanoparticles in linear and branched polyelectrolyte matrices using various reducing agents // Nanoscale Res. Lett. 2014. V. 9. ID 164. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-9-164>
- [4] *Kang H., Buchman J. T., Rodriguez R. S., Ring H. L., He J., Bantz K. C., Haynes C. L.* Stabilization of silver and gold nanoparticles: Preservation and improvement of plasmonic functionalities // Chem. Rev. 2019. V. 119. P. 664–699. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00341>
- [5] *Zhao P., Zhou X., Huang Y., Xu Y., Chen S., Zheng C., Jin Y., Xia C.* Cationic covalent organic polymers based on guanidine with higher positive potential for selective sorption of ReO_4^- : Synthesis and DFT calculation // Surfaces and Interfaces. 2022. V. 29. ID 101788. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2022.101788>
- [6] Guanidines as reagents and catalysts II. Topics in heterocyclic chemistry / Ed. by P. Selig. Amsterdam: Springer, 2015. V. 51. P. 95–164.
- [7] *Krut'yakov Yu. A., Kudrinskiy A. A., Gusev A. A., Zakharova O. V., Klimov A. I., Yaprincev A. D., Zherebin P. M., Shapoval O. A., Lisichkin G. V.* Synthesis of positively charged hybrid PHMB-stabilized silver nanoparticles: The search for a new type of active substances used in plant protection products // Mater. Res. Express. 2017. V. 4. ID 075018. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/aa7a2e>
- [8] *Кузнецов В. В., Смагина В. В., Кривощенин А. Ф., Авраменко Г. В., Катуплева С. П.* Синтез наночастиц серебра боргидридным методом и определение их размеров фотон-корреляционной спектроскопией // Бутлеровские сообщ. 2015. Т. 44. № 11. С. 60–64. <https://www.elibrary.ru/vbfzrz>
- [9] Nanoparticle therapeutics: Production technologies, types of nanoparticles, and regulatory aspects / Eds P. Kesharwani and K. K. Singh. London: Acad. Press, 2021. Ch. 10. P. 359–375. <https://doi.org/10.1016/C2019-0-02042-0>
- [10] *Deshmukh S. P., Patil S. M., Mullani S. B., Deleka S. D.* Silver nanoparticles as an effective disinfectant: A review // Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. 2019. V. 97. P. 954–965. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.102>
- [11] *Gorbunova M. N., Vorob'eva A. I., Tolstikov A. G., Monakov Yu. B.* New N-allylated monomers in the synthesis of practical valuable high-molecular-weight compounds // Polym. Adv. Tech. 2009. V. 20. N 3. P. 209–215. <https://doi.org/10.1002/pat.1253>
- [12] *Gorbunova M. N., Zagumennova D. D., Lemkina L. M.* Novel biocidal polyampholytes with guanidinium and carboxy groups for drug delivery // Polym. Adv. Tech. 2023. V. 34. N 9. P. 2961–2973. <http://doi.org/10.1002/pat.6118>
- [13] *Горбунова М. Н., Батуева Т. Д., Ерошенко Д. В., Кисельков Д. М.* Наноконпозиты серебра на основе сополимеров N,N-диаллил-N'-ацилгидразинов с акриловыми мономерами // ЖПХ. 2021. Т. 94. № 2. С. 206–214. <https://doi.org/10.31857/S0044461821020080> [*Gorbunova M. N., Batueva T. D., Eroshenko D. V., Kiselkov D. M.* Silver nanocomposites based on copolymers of N,N-diallyl-N'-acylhydrazines with acrylic monomers // Russ. J. Appl. Chem. 2021. V. 94. N 2. P. 192–201. <https://doi.org/10.1134/S1070427221020087>]
- [14] *Карнов С. В., Слабко В. В.* Оптические и фотофизические свойства фрактально-структурированных зольей металлов. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2003. С. 89–122.
- [15] *Heard S. M., Greiser F., Barraclough C. G., Sanders J. V.* The characterization of Ag sols by electron microscopy, optical absorption, and electrophoresis // Colloid. Interface Sci. 1983. V. 93. P. 545–555. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(83\)90439-3](https://doi.org/10.1016/0021-9797(83)90439-3)
- [16] *Du B. D., Phu D. V., Duy N. N., Lan N. T. K., Lang V. T. K., Thanh N. V. K., Phong N. T. P., Hien N. Q.* Preparation of colloidal silver nanoparticles in poly(N-vinylpyrrolidone) by γ -irradiation // J. Expert. Nanosci. 2008. V. 3. P. 207–213. <https://doi.org/10.1080/17458080802353527>
- [17] *Yin B., Ma H., Wang Sh., Chen Sh.* Electrochemical synthesis of silver nanoparticles under protection of poly(N-vinylpyrrolidone) // J. Phys. Chem. B. 2003. V. 107. P. 8898–8904. <https://doi.org/10.1021/jp0349031>
- [18] *Temgire M. K., Joshi S. S.* Optical and structural studies of silver nanoparticles // Radiat. Phys. Chem. 2004. V. 71. P. 1039–1044. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2003.10.016>
- [19] *Gorbunova M. N., Lemkina L. M.* New biocide guanidine-containing nanocomposites // J. Nanopart. Res. 2014. V. 16. ID 2566. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2566-0>
- [20] *Поздняков А. С., Емельянов А. И., Ермакова Т. Г., Прозорова Г. Ф.* Функциональные наноконпозиты

- ты, содержащие триазольные и карбоксильные группы // *Высокомолекуляр. соединения. Б.* 2014. Т. 56. С. 226–235. <https://www.elibrary.ru/tjejan> [Pozdnyakov A. S., Emel'yanov A. I., Ermakova T. G., Prozorova G. F. Functional polymer nanocomposites containing triazole and carboxyl groups // *Polym. Sci. B.* 2014. V. 56. P. 238–246. <https://doi.org/10.1134/S1560090414020122>].
- [21] Барматов Е. Б., Медведев А. С., Пибалк Д. А., Барматова М. В., Никонорова Н. А., Зезин С. Б., Шибеев В. П. Влияние наночастиц серебра на фазовое состояние гребнеобразных жидкокристаллических полимеров с цианобифенильными мезогенными группами // *Высокомолекуляр. соединения. А.* 2006. Т. 48. С. 1045–1057. <https://www.elibrary.ru/hulwsb> [Barmatov E. B., Medvedev A. S., Pebalk D. A., Barmatova M. V., Nikanorova N. A., Zezin S. B., Shibaev V. P. The effect of silver nanoparticles on the phase state of comb-shaped liquid crystalline polymers with cyanobiphenyl mesogenic groups. *Polym. Sci. A.* 2006. V. 48. P. 665–675. <https://doi.org/10.1134/S0965545X06070017>].
- [22] Sivov N. A. Biocide guanidine containing polymers. Synthesis, structure and properties. London: CRC Press, 2006. Ch. 5. P. 140–152. <https://doi.org/10.1201/b12199>
-