

УДК 541.64+541.18

НОВЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ СЕРЕБРА

М.Н. Горбунова, Д.М. Кисельков, В.О. Небогатиков

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук, Пермь

Получены новые водорастворимые наноконпозиты, состоящие из наночастиц серебра и сополимера 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с N-замещенными малеимидами. Полученный наноконпозит серебра и сополимера 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с N-(п-карбоксифенил)малеимидом обладает цитотоксической активностью в отношении клеток меланомы.

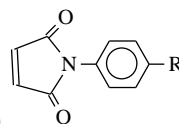
Ключевые слова: 2,2-диаллил-1,1,3,3-гуанидиний хлорид, сополимеры, наноконпозиты, цитотоксическая активность.

Высокомолекулярные соединения и наноконпозиты металлов на их основе представляют интерес для создания материалов нового поколения для медицины, электроники, нанофотоники и катализа [1–3]. Высокомолекулярные соединения, особенно имеющие в своем составе разнородные по функциональности группы, проявляют высокую эффективность в качестве полимерных матриц, стабилизирующих наночастицы металлов, препятствуя их агрегации. Известно, что высокоустойчивые гидрозоли с изолированными наночастицами серебра получены с использованием в качестве матрицы водорастворимого поли-N-винилпирролидона [4–6] или гомо- и сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола [7–9]. Ранее нами синтезированы наноконпозиты серебра и сополимеров 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с винилацетатом и N-винилпирролидоном [10].

В настоящей работе приведены результаты получения новых наноконпозитов, состоящих из наночастиц серебра и сополимеров 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с N-замещенными малеимидами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2,2-Диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорид (АГХ) получали по методике [10].



N-замещенные малеимиды (МИ) синтезировали по методике [11] с заменой эфира на ацетон в качестве растворителя. Для

работы использовали ФМИ ($R = H$; $T_{пл} = 89\text{ }^{\circ}C$); КФМИ ($R = COOH$; $T_{пл} = 240\text{ }^{\circ}C$); АФМИ ($R = COCH_3$; $T_{пл} = 150\text{ }^{\circ}C$).

Инициатор – динитрил азоизомасляной кислоты (ДАК) и растворители, используемые в работе, после очистки общепринятыми методами [12] имели характеристики, соответствующие литературным данным.

Сополимеризацию АГХ с МИ проводили в массе и растворе органических растворителей в присутствии ДАК. Сополимеры очищали двукратным переосаждением в воду из раствора в ДМСО и сушили в вакууме при температуре 40–50 °С до постоянной массы. Состав сополимеров рассчитывали по результатам элементного анализа.

Синтез нанокompозитов серебра и сополимеров АГХ-КФМИ проводили следующим образом. Сополимер растворяли в 70 мл воды, к полученному раствору добавляли 1% раствор нитрата серебра и перемешивали смесь в течении одного часа при комнатной температуре. Затем порциями добавляли боргидрид натрия в течение 10 мин. Полученный темный раствор перемешивали в течение 10 часов при комнатной температуре. Композит выделяли диализом и сушили в вакуумном шкафу.

Спектры ЯМР ^{13}C регистрировали на спектрометре «Varian Mercury». Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре СФ 2000. Содержание Ag в водных растворах определяли на атомно-абсорбционном спектрометре iCE 3500 («Thermo Fisher Scientific», США). Микрофотографии получали на сканирующем электронном микроскопе.

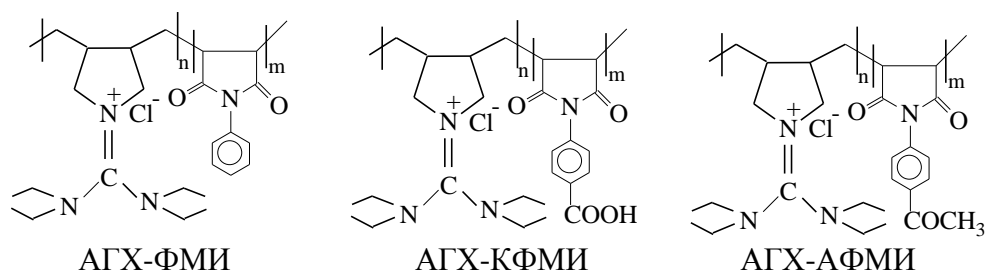
Параметры острой токсичности образцов сополимеров определяли по экспресс-методу В.Б. Прозоровского [13].

Цитотоксичность синтезированных нанокompозитов была определена по МТТ-тесту. Культуры клеток человека A549 (карцинома легкого), RD (рабдомиосаркома) и MS (меланома) выращивались в среде DMEM (для A549 и RD) и RPMI 1640 (для MS) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 2мМ L-глутамин и 1% гентамицин в качестве антибиотика при температуре 37°С и 5% CO₂ во влажной атмосфере. Значение 50% ингибирующей концентрации (IC₅₀) было определено на основе дозозависимых кривых с помощью программного обеспечения.

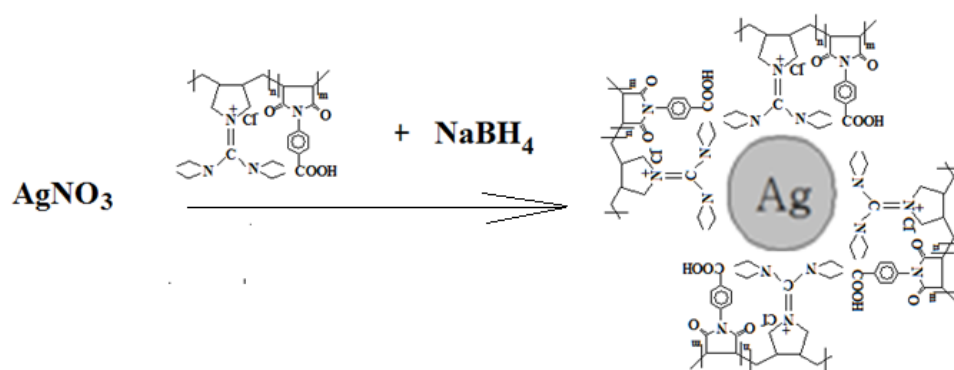
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методом радикальной полимеризации нами были получены сополимеры АГХ с МИ [14; 15]. Установлено, что АГХ участвует в реакциях полимеризации с МИ с участием обеих двойных связей с образованием пирролидиниевых структур.

Сополимеры АГХ с МИ растворимы в ДМСО и ДМФА. Сополимеры АГХ с ФМИ растворяются также в ацетоне и хлороформе. Растворимость сополимеров АГХ с КФМИ значительно зависит от состава сомономерных звеньев в полимерной цепи. Так, при всех соотношениях сомономеров сополимеры растворимы в водном растворе щелочи, а при содержании КФМИ до 10 мол.% растворяются также в воде.



Синтез нанокомпозитов серебра с водорастворимым сополимером АГХ-КФМИ (91:9 мол.%) проводили восстановлением нитрата серебра боргидридом натрия в водном растворе сополимера. Реакция протекает с образованием устойчивых коричневых золь, из которых методом диализа были выделены нанокомпозиты.

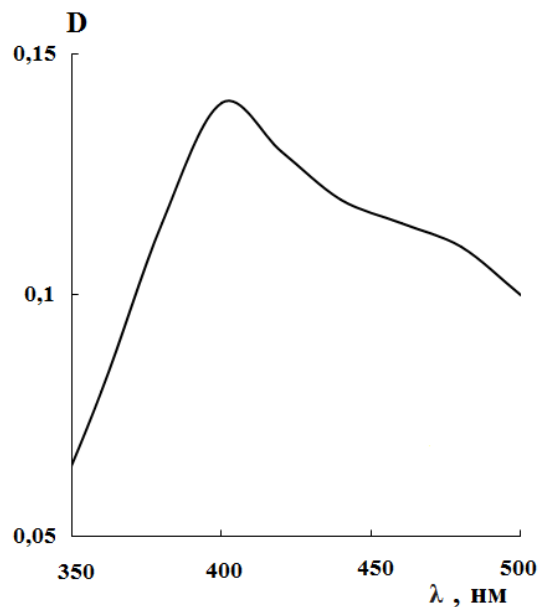


В ИК-спектрах полученных нанокомпозитов кроме сигналов исходных сополимеров других сигналов не обнаружено, что указывает на неизменность структуры сополимера.

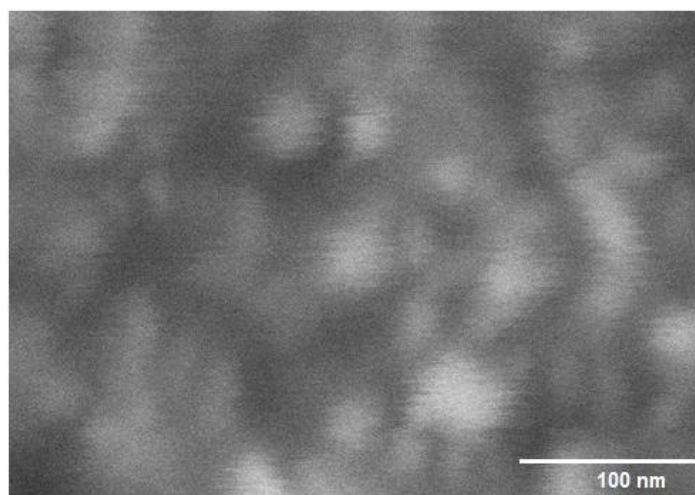
В УФ-спектрах водных растворов полученных нанокомпозитов наблюдается характерная полоса плазмонного поглощения с максимумом в области 400–408 нм (рис. 1).

Вид спектров поглощения и полуширина максимума свидетельствуют об образовании золь с изолированными наночастицами серебра [16]. Однако в видимой области спектра наблюдается появление длинноволнового крыла, что является результатом некоторой агрегации наночастиц.

Результаты SEM микроскопии подтверждают получение нанокомпозитов с равномерным узкодисперсным распределением наночастиц серебра в полимерной матрице (рис. 2). Установлено, что в результате образуются наночастицы сферической формы со средним диаметром 48 нм.



Р и с . 1. Характерный спектр поглощения водных растворов нанокомпозитов серебра с сополимером АГХ-КФМИ, $C = 5 \times 10^{-4}$ моль/л



Р и с . 2. SEM фотография нанокомпозита на основе сополимера АГХ-КФМИ

Результаты исследований цитотоксической активности показали, что в отличие от исходного сополимера, не обладающего цитотоксическим действием, нанокompозит обладает активностью в отношении клеток меланомы MS (см. таблицу).

Таким образом, были получены новые биологически активные нанокompозиты серебра и сополимера 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида с *N*-(*p*-карбоксифенил)малеимидом.

Цитотоксическая активность сополимера АГХ с КФМИ (1)
и его нанокompозита (2)

	IC ₅₀ (мкМ/л)		
	RD	A549	MS
1	Нет эффекта	Нет эффекта	Нет эффекта
2	79.68±0.26	85.49±0.08	40.97±0.42

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 14-03-00081-а) и программой Президиума РАН «Биомолекулярная химия и органический синтез» № 15-21-3-2.

Список литературы

1. Помогайло А.Д., Розенберг А.С., Уфлянд И.Е. Наночастицы металлов в полимерах. М.: Химия, 2000. 672 с.
2. Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П. и др. Серебро в медицине. Новосибирск: Наука-Центр, 2004. 256 с.
3. Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. // Успехи химии. 2008. Т. 77, № 3. С. 242–269.
4. Сайфуллина И.Р., Чиганова Г.А., Карпов С.В., Слабко В.В. // ЖПХ. 2006. Т. 79, № 10. С. 1660–1663.
5. Копейкин В.В., Панарин Е.Ф. // ДАН. 2001. Т. 380, № 4. С. 497–500.
6. Афиногенов Г.Е., Копейкин В.В., Панарин Е.Ф. и др. // Применение препаратов серебра в медицине. 1994. СО РАМН ИКИ. С. 51–77.
7. Мячина Г.Ф., Коржова С.А., Ермакова Т.Г. и др. // ДАН. 2008. Т. 420, № 3. С. 344–345.
8. Мячина Г.Ф., Коржова С.А., Ермакова Т.Г. и др. // ДАН. 2009. Т. 427, № 6. С. 790–792.
9. Поздняков А.С., Емельянов А.И., Ермакова Т.Г., Прозорова Г.Ф. // Высокомол. соед. 2014. Т. 56, № 2. С. 226–235.
10. Gorbunova M.N., Lemkina L.M. // J. Nanopart. Research. 2014. V. 16, № 8. P. 2566.
11. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. М.: Мир, 1971. Т. 4. С.49.
12. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М.: Мир, 1976. 541 с.
13. Прозоровский В.Б., Прозоровская М.П., Демченко В.М. // Фармакол. и токсикол. 1978. № 4. С. 497.
14. Горбунова М.Н. // Высокомол. соед. 2010. Т. 52, № 8. С. 1515–1522.

15. Gorbunova M. // Am. J. Polym. Sci. 2012. V. 2, № 4. P. 62–66.
16. Карпов С.В., Слабко В.В. Оптические и фотофизические свойства фрактально-структурированных золь металлов. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2003. 265 с.

NEW POLYMERIC SILVER NANOCOMPOSITES

M.N. Gorbunova, D.M. Kisel'kov, V.O. Nebogatikov

Institute of Technical Chemistry of Ural Branch of Russian Academy of Sciences

New polymeric water-soluble silver nanocomposites based on copolymers of 2,2-diallyl-1,1,3,3-tetraethylguanidinium chloride with N-substituted maleimides were obtained. New silver nanocomposite based on copolymer of 2,2-diallyl-1,1,3,3-tetraethylguanidinium chloride with N-(n-carboxyphenyl) maleimide exhibited cytotoxic activity toward melanoma MS line cells.

Keywords: 2,2-diallyl-1,1,3,3-tetraethylguanidinium chloride, copolymers, nanocomposites, cytotoxic activity

Об авторах:

ГОРБУНОВА Марина Николаевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник института технической химии Уральского отделения РАН, e-mail: mngorb@yandex.ru

КИСЕЛЬКОВ Дмитрий Михайлович – кандидат технических наук, научный сотрудник института технической химии Уральского отделения РАН, e-mail: dkiselkov@yandex.ru

НЕБОГАТИКОВ Владимир Олегович – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник института технической химии Уральского отделения РАН, e-mail: vnebogatikovkov@gmail.com