

УДК 547.458.87

Г. П. АЛЕКСАНДРОВА, М. В. ЛЕСНИЧАЯ, Г. Ф. ПРОЗОРОВА,
Б. Г. СУХОВ, Б. А. ТРОФИМОВ

СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИЕ ТЕРМОУСТОЙЧИВЫЕ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ ГИДРОГЕЛИ

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия.
E-mail: alexa@irioch.irk.ru

Аннотация. Получены серебросодержащие нанокompозиты на основе природных полисахаридов каррагинана и полигалактуроновой кислоты выполненные комплексом современных методов. При исследовании электропроводности гидрогелевых нанокompозитов было установлено, что они имеют значения удельной электрической проводимости порядка 10^{-10} - 10^{-9} См/см, соответствующей высокоомным органическим полупроводникам. Изучение термоактивности серебросодержащего нанокompозита каррагинана показало, что он является весьма термоустойчивым, поскольку верхний предел термоустойчивости составляет 185°C , а термоактивность вплоть до полной деструкции наблюдается в интервале 20 - 475°C . Содержание наночастиц серебра в нанокompозитах составляет 2.0 - 11.5 %, что обуславливает проявление ими высокой антимикробной активности, в частности в отношении патогенных микроорганизмов *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*. При осуществлении процесса гелеобразования нанокompозитов были получены стабильные гели с регулируемым временем гелеобразования от 10 до 20 мин в зависимости от концентрации исходных компонентов. Время гелеобразования можно варьировать в 1.7 раза в указанном интервале содержания наночастиц серебра в нанокompозитах. Найдены подходы к управляемому структурообразованию новых полимерных гидрогелей. Использование полученных нанокompозитов в качестве гидрогелевого компонента позволит разработать перспективные покрытия медицинского назначения, что обуславлит их применение в качестве субстанций для новых эффективных терапевтических агентов.

Ключевые слова: гидрогели, нанобиокompозиты, серебро, каррагинан, полигалактуроновая кислота.

Гидрогелевые материалы, восприимчивые к внешним воздействиям, являются перспективными объектами для разработки нового типа лекарственных субстанций. Действие незначительных изменений внешней среды вызывает в них достаточно большие изменения физико-химических свойств. Способность реагировать на такие факторы, как влажность, температура и состав окружающей среды, обуславливает их применение в качестве субстанций для эффективных терапевтических агентов. Наиболее важным свойством для использования подобных материалов в биомедицинских целях является их биосовместимость и биodeградируемость. В качестве таких гидрогелевых биосовместимых компонентов весьма перспективным представляется использование серебросодержащих нанокompозитов на основе природных полисахаридов, ценные свойства которых определяются синергетическим сочетанием высокой влагоудерживающей и гелеобразующей способности полисахаридов и антимикробных свойств наночастиц серебра.

В работе нами представлены результаты синтеза и исследования некоторых физико-химических свойств серебросодержащих нанокompозитов на основе природных полисахаридов каррагинана и полигалактуроновой кислоты.

Серебросодержащие водорастворимые нанокompозиты получены по экологически безопасной методике в рамках разрабатываемой нами стратегии создания наноразмерных материалов [1]. Самоорганизация нанокompозитов происходит путем специфического связывания наночастиц серебра с матрицами полисахаридов каррагинана и полигалактуроновой кислоты. Полисахариды выполняют в этом процессе двойственную роль, являясь как восстановителями прекурсоров серебра, так и стабилизаторами образующихся *in situ* наночастиц нуль-валентного серебра.

Нами установлена возможность получения нанокompозитов с заданным компонентным составом путем варьирования соотношения прекурсор/матрица в довольно широком интервале, что позволяет управлять физико-химическими свойствами объектов. На основании данных трансмиссионной микроскопии обнаружено, что нанокompозиты содержат равномерно распределенные по всему объему материала сферические наночастицы серебра со средними размерами 7-12 нм.

Мониторинг процесса формирования наночастиц серебра методом оптической спектроскопии показал, что поглощение в области плазмонного резонанса при 410 нм возрастает пропорционально увеличению содержания наноразмерного металла в нанокompозитах [2]. Содержание наночастиц серебра в нанокompозитах составляет 2.0-11.5 %, что обуславливает проявление ими высокой антимикробной активности, в частности в отношении патогенных микроорганизмов *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* [2, 3].

Водорастворимые нанокompозиты являются агрегативно устойчивыми в течение длительного времени и могут быть выделены в порошкообразном виде. Они отличаются высокой влагоудерживающей способностью, количество иммобилизуемой ими воды достигает 80 %. Набухаемость гидрогелей нанокompозитов также является варьируемым параметром.

Известно, что углеводы, в том числе и полисахариды, при определенных концентрациях способны образовывать в водной среде межмолекулярные водородные связи. Вязкость растворов нанокompозитов, содержащих полисахариды, зависит от многих факторов, в том числе как от состава окружающей среды, так и от состава и структуры нанокompозитов. Показано, что увеличение содержания наночастиц серебра с 2.5 до 11.5 % в составе нанокompозитов на основе каррагинана сопровождается снижением величины средневязкостной ММ для нанокompозитов на основе каррагинана более, чем в 3 раза.

Процесс гелеобразования заключается в возрастании объемной доли золя, превращающегося в микрогель, и повышении вязкости вплоть до полного отверждения системы. На процесс гелеобразования влияют концентрация твердой фазы, структура полимера, полифункциональность макро-

молекулы, величина молекулярной массы, число активных центров, количество связанной воды, наличие и тип добавляемого электролита. Для полифункциональных полимеров, какими являются полисахариды, степень превращения в точке гелеобразования зависит от их функциональности. Присутствие полярных групп, в нашем случае гидроксильных, карбоксильных (полигалактуроновой кислоты) и сульфогрупп (каррагинана), распределенных вдоль цепи, способствует гелеобразованию за счет возникновения межмолекулярных водородных связей.

Образованию геля особенно благоприятствует вытянутая форма макромолекул дисперсной фазы каррагинана и полигалактуроновой кислоты, имеющих линейное строение. Однако для нанокомпозитов можно не только регулировать количество зацеплений между макромолекулами, выбирая необходимую концентрацию раствора, но и влиять на морфологию полимерной фазы, обеспечивая в широком диапазоне структуру от высокодисперсной вытянутой линейной до агрегированной более или менее глобулярной, путем изменения фазового состава компонентов нанокомпозитов.

Показано, что молекулярная масса нанокомпозитов варьируется в зависимости от содержания в них наночастиц [4]. Нанокомпозиты представляют собой положительно заряженные наночастицы серебра, которые могут образовывать мостичные связи между макромолекулами стабилизирующих их полисахаридов, как было обнаружено при исследовании нанокомпозитов на основе арабиногалактана методами светорассеяния [5]. В стационарных условиях агрегированные макромолекулы полисахаридов в нанокомпозитах теряют кинетическую самостоятельность и система оказывается лишенной текучести, т.е. возможности необратимо деформироваться. Важным этапом перехода от раствора к твердым образцам является гель-фаза, представляющая собой трехмерную макромолекулярную сетку с пространственным остовом и различным количеством узлов зацепления.

При осуществлении процесса гелеобразования в лабораторных условиях были получены стабильные гели с регулируемым временем гелеобразования от 10 до 20 мин в зависимости от концентрации исходных компонентов. Время гелеобразования можно варьировать в 1,7 раза в указанном интервале содержания наночастиц серебра в нанокомпозитах. Установлено минимальное соотношение нанокомпозит/вода, необходимое для образования гидрогеля, соответствующее появлению в растворе сетки зацеплений. Минимальную концентрацию гелеобразования можно изменять на 30 %, выбирая композит соответствующего состава в зависимости от требуемых свойств. Регулирующим фактором также являются и катионы, находящиеся в растворе, в частности калий.

Прочностные свойства гидрогелей изменчивы, для биомедицинских целей они не должны быть слишком высоки, более необходимы мягкость и пластичность гидрогелевых материалов. Термочувствительность также имеет важное значение – стандартные условия прекращения текучести, определяемые при застывании геля в холодильнике при 10°C, меняются при

использовании материалов при температуре существования организмов, что приводит к их размягчению и лучшей пластичности. Дальнейшее повышение температуры окружающей среды до 60-80°C приводит к коллапсу геля.

При исследовании электропроводности гидрогелевых нанокомпозитов было установлено, что они имеют значения удельной электрической проводимости порядка 10^{-10} – 10^{-9} см/см и проявляют свойства высокоомных органических полупроводников. Термоустойчивость субстанций считается важной потребительской характеристикой при использовании препаратов, в частности, именно ею определяется выбор метода стерилизации. Изучение параметров термоактивности нанокомпозитов показало, что они являются весьма термоустойчивыми, поскольку верхний предел термоустойчивости для серебросодержащего каррагинана составляет 185°C, а термоактивность вплоть до полной деструкции наблюдается в интервале 20 - 475°C [6].

Таким образом, получены наноструктурированные серебросодержащие гидрогели с высоким содержанием иммобилизованной воды, гелеобразующим компонентом которых является полисахарид, а регулирующим фактором наночастицы серебра и катионы окружающей среды. Найдены подходы к управляемому структурообразованию полимерных гидрогелей и определены параметры гелеобразования. Использование в качестве гидрогелевого компонента полученных серебросодержащих нанокомпозитов позволит разработать перспективные покрытия медицинского назначения, основными свойствами которых являются, способность сохранять удалять избыточный раневой экссудат, изолировать рану от окружающей среды, а также их высокая антимикробная активность в отношении основных представителей патогенной микрофлоры.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 14-43-04127 р_сибирь_a).

Литература

- [1] Сухов Б.Г., Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Феоктистова Л.П., Сапожников А.Н., Пройдакова О.А., Тьков А.В., Медведева С.А., Трофимов Б.А. Нанобиокомпозиты благородных металлов на основе арабиногалактана: получение и строение // Журн. структ. химии. – 2007. – № 5. – С. 979-984.
- [2] Лесничая М.В., Александрова Г.П., Феоктистова Л.П., Сапожников А.Н., Фадеева Т.В., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. Серебросодержащие нанокомпозиты на основе галактоманна и каррагинана: синтез, строение, антимикробные свойства // Изв. АН. Сер. хим. – 2010. – № 12. – С. 2266- 2271.
- [3] Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Фадеева Т.В., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. Особенности формирования нанобиокомпозитов серебра и золота с антимикробной активностью // Нанотехника. – 2010. – Т. 23, № 3. – С. 34 -41.
- [4] Александрова Г.П., Боймиряев А.С., Лесничая М.В., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. Металлополимерные нанобиокомпозиты с галактозосодержащими стабилизирующими матрицами: размерный эффект в изменении молекулярно-массовых характеристик // Журн. общ. химии. – 2015. – Т. 85, вып. 2. – С. 317-326.
- [5] Gasilova E., Khripunov A., Toropova A., Bushin S., Grischenko L., Aleksandrova G. Light scattering from aqueous solutions of colloid metal nanoparticles stabilized by natural polysaccharide arabinogalactan // J. Phys. Chem. (B). – 2010. – Vol. 114, N 12. – P. 4204- 4212.
- [6] Александрова Г.П., Лесничая М.В., Мячин Ю.А., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. Влияние наночастиц серебра на термические характеристики нанокомпозитов галактозосодержащих полисахаридов // Докл. АН. – 2011. – Т. 439, № 2. – С. 198-200.

Summary

G. P. Aleksandrova, *M. V. Lesnichaya, G.F. Prozorova, B. G. Sukhov, B.A. Trofimov*

THE SILVER-CONTAINING THERMAL-RESISTANT
NANOSTRUCTURED POLYMERIC HYDROGELS

Silver-containing nanocomposites based on natural polysaccharides of a carrageenan and polygalacturonic acid are obtained. Results of research of physical and chemical properties are presented. Approaches to the controlled structure formation of new polymeric hydrogels are found.

Key words: hydrogels, nanobiocomposite, silver, carrageenan, polygalacturonic acid.