А.В. Плющенко, Л.Н. Боровикова, И.С. Гаркушина (Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург)

КОМПЛЕКСЫ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА С АНТИБИОТИКОМ ЭРИТРОМИЦИНОМ И ПОЛИ-N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНОМ

Синтез наночастиц (НЧ) с использованием полимерных стабилизаторов позволяет создавать НЧ с контролируемым размером, формой и структурными характеристиками. Стабилизация НЧ с помощью полимеров в первую очередь достигается за счет связывания молекул полимеров с поверхностью НЧ. Процесс стабилизации зависит от внутримолекулярных и межмолекулярных взаимодействий, включая силы Ван-дер-Ваальса, электростатические взаимодействия, водородные связи и гидрофобное взаимодействие между полимерами и НЧ. При этом природа полимера, например его функциональные группы, структура и молекулярная масса, влияют на стабилизацию НЧ [1].

Известно, что НЧ серебра (Ag) обладают ярко выраженной бактерицидной, антимикробной и противовирусной активностью. При этом исследования показали, что НЧ Ag в сочетании с различными антибиотиками проявляют синергетический эффект в отношении ряда микроогранизмов [2]. Однако в представленных в литературе исследованиях недостаточно внимания уделяется влиянию природы и свойств полимеров, используемых для стабилизации НЧ Ag. Вместе с тем, изучение влияния природы и молекулярной массы полимеров, стабилизирующих НЧ Ag, на свойства тройных комплексов является необходимым для разработки новых лекарственных средств, обладающих повышенной антимикробной активностью и эффективных в отношении резистентных микроогранизмов.

Целью работы являлось изучение влияния молекулярной массы (ММ) поли-N-винилпирролидона (ПВП) на спектральные характеристики комплексов НЧ Ag, стабилизированных ПВП, с антибиотиком эритромицином (ЭМ).

НЧ Ад получали в результате реакции (1) восстановления нитрата серебра при 20-ти кратном избытке количества боргидрида натрия. В качестве стабилизатора НЧ Ад использовали ПВП с различными ММ: 10000, 29000 и 55000.

$$AgNO_3 + NaBH_4 + H_2O = Ag + NaNO_3 + B(OH)_3 + H_2(1)$$

HЧ-Ag, образованные нуль-валентными атомами, в отсутствие внешнего электромагнитного поля являются гидрофобными. Молеку-

лы ПВП, не обладающие заряженными функциональными группами, осуществляют стерическую стабилизацию НЧ Ag. В качестве антибиотика для исследований был выбран ЭМ, молекулы которого в условиях эксперимента не обладают заряженными функциональными группами (рисунок 1). На основании свойств выбранных объектов исследования можно полагать, что формирование тройных комплексов будет осуществляться за счет гидрофобных взаимодействий ЭМ как с молекулами ПВП, так и с НЧ Ag.

Рисунок 1 – Структурная формула ЭМ

Для изучения возможности комплексообразования между НЧ Ag и ЭМ были получены НЧ Ag в присутствии ЭМ (ЭМ-Ag) без использования дополнительного стабилизатора в результате реакции (1). Концентрация Ag была постоянной и составляла C_{Ag} =0.005 масс.%, концентрация ЭМ варьировалась: $v = C_{\rm 3M}/C_{\rm Ag}$ от 1 до 10.

Полученные дисперсии были устойчивы не более 3-х суток. При увеличении концентрации ЭМ дисперсии НЧ Ад приобретали более темный цвет, а также наблюдалось снижение интенсивности полосы ППР НЧ Ад (рисунок 2). Таким образом, ЭМ взаимодействовал с НЧ Ад, осуществляя их временную стабилизацию.

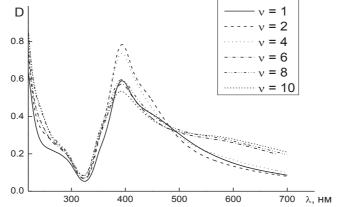


Рисунок 2 – Спектры поглощения дисперсий ЭМ-Ад

Комплексы НЧ Ag, стабилизированных ПВП, с антибиотиком ЭМ получали путем проведения реакции (1) синтеза НЧ Ag в присутствии ЭМ и ПВП с ММ 10000, 29000 и 55000. Концентрации ЭМ, ПВП и Ag составляли 0.005 масс.%.

Для всех исследованных ММ ПВП полученные дисперсии комплексов ЭМ-Аg/ПВП были устойчивы, как и дисперсии НЧ Аg/ПВП вне зависимости от ММ ПВП.

Методом УФ- и видимой спектрофотометрии было исследовано влияние ММ ПВП на спектральные характеристики дисперсий НЧ Ад/ПВП и комплексов и ЭМ-Ад/ПВП (рисунок 3 и таблица 1).

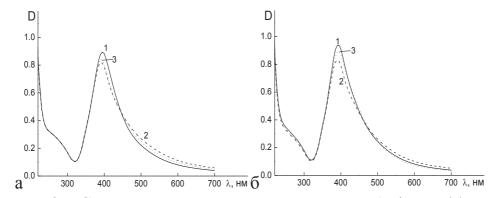


Рисунок 3 — Спектры поглощения дисперсий НЧ Ag/ПВП (a) и комплексов ЭМ-Ag/ПВП (б) с ММ ПВП 10000 (кривые 1), 29000 (кривые 2) и 55000 (кривые 3)

Таблица 1 – Влияние ММ ПВП на спектральные характеристики дисперсий НЧ Аg/ПВП и комплексов ЭМ-Ag/ПВП

Система	ММ ПВП					
	10000		29000		55000	
	λ _{max} , HM ±1.0	D, отн. ед. ±0.02	λ _{max} , HM ±1.0	D, отн. ед. ±0.02	λ _{max} , HM ±1.0	D, отн. ед. ±0.02
Ag/ПВП	395	0.89	390	0.82	390	0.84
ЭМ-Ад/ПВП	395	0.94	390	0.83	395	0.89

Для дисперсий комплексов ЭМ-Аg/ПВП наблюдалось изменение интенсивности полосы поверхностного плазмонного резонанса (ППР) НЧ Аg в зависимости от ММ ПВП. Интенсивность полосы ППР была максимальной для системы, содержащей ПВП с ММ 10000 (таблица 1). В случае дисперсий НЧ Аg/ПВП интенсивность полосы ППР

для систем, содержащих ПВП с ММ 29000 и 55000, с учетом погрешности сохранялась. Максимальная интенсивность для систем Ад/ПВП, как и для систем ЭМ-Ад/ПВП, наблюдалась в случае ММ ПВП 10000.

Наличие ЭМ в дисперсных системах с ММ ПВП 10000 и 55000 приводило к увеличению интенсивности полосы ППР, а для систем, содержащих ПВП с ММ 55000, наблюдался также сдвиг полосы ППР на 5 нм в длинноволновую область для системы ЭМ-Аg/ПВП в сравнении с системой Аg/ПВП. В случае дисперсных систем, полученных при использовании ПВП с ММ 29000, введение ЭМ в реакцию (1) с учетом приборной погрешности не приводило к изменению спектральных характеристик дисперсий НЧ Ag.

Таким образом, на основании полученных данных можно полагать, что комплексообразование НЧ Ag, стабилизированных ПВП, с антибиотиком ЭМ реализовывалось за счет взаимодействия ЭМ как с молекулами ПВП, так и с НЧ Ag. При этом увеличение ММ ПВП приводило к изменению интенсивности полосы ППР дисперсий комплексов ЭМ-Ag/ПВП, что может свидетельствовать о различии в межмолекулярных взаимодействиях, реализуемых при их формировании.

ЛИТЕРАТУРА

1 Madkour, M. To what extent do polymeric stabilizers affect nanoparticles characteristics? / M. Madkour, A. Bumajdad, F. Al-Sagheer // Adv Colloid Interface Sci. – 2019. – V. 270. – P. 38-53.

2 Jamaran, S. Synergistic Effect of Silver Nanoparticleswith Neomycin or Gentamicin Antibiotics on Mastitis-Causing Staphylococcus aureus / S. Jamaran, B. Zarif // Open Journal of Ecology. − 2016. − V. 6, № 7. − P. 452-459.