

КОНКУРСНА РОБОТА

для участі у Всеукраїнському конкурсі студентських наукових робіт

ШИФР РОБОТИ: рН-полімер

рН-ЧУТЛИВІ СМАРТ ПОЛІМЕРИ ДЛЯ ПОКРИТТЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

Анотація

У роботі розглянуті pH-чутливі полімери для покриття наночастинок срібла (AgNP), які є здатними до зміни фізико-хімічних властивостей при зміні pH середовища. За допомогою методів комп'ютерної хімії було розроблено моделі гібридних органо/неорганічних матеріалів, що складаються з неорганічного ядра наночастинки срібла та pH-чутливих поверхневих стабілізаторів – полімерів: поліакрилової кислоти (РАА) та *поли*(2-(N,N-диметиламіно)етилметакрилату) (PDMAEMA), з різною довжиною ланцюга та з різним ступенем іонізації.

Проведене МД моделювання свідчить про те, що адсорбція на наночастинку залежить від довжини полімерного ланцюга та відбувається за рахунок нековалентної взаємодії між бічними групами полімеру та атомами срібла. В роботі вперше показана різниця pH-чутливої адсорбції на поверхню срібної наночастинки слабкої поліоснови та полікислоти, PDMAEMA та РАА, відповідно. Було виявлено, що у нейтральному стані ланцюг pH-чутливого полімеру згортається та адсорбується на поверхню AgNP, а у зарядженому - полімер десорбується з наночастинки та переважно перебуває у розчині.

Отримані результати мають перспективи для створення простої комп'ютерної моделі з метою прогнозування фізико-хімічних характеристик pH-чутливих гібридних систем та допомагають покращити розуміння ролі органічних «розумних»-полімерних агентів, що не тільки захищають поверхню наночастинки у водному середовищі, а й здатні реагувати на його зміни. Результати цієї роботи можуть бути використанні для широкого спектру застосувань у хімії, біології та медицині.

Роботу викладено на 23 сторінках, вона містить 12 рисунків, 1 таблицю, та 40 використаних наукових джерел.

Ключові слова: срібло, наночастинка, PDMAEMA, PAA, pH-чутливий, «розумний» агент, ступінь іонізації, адсорбція, молекулярно-динамічне моделювання.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РН-ЧУТЛИВІ ПОЛІМЕРИ	5
РЕЗУЛЬТАТИ ТА АНАЛІЗ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	8
ПРОЦЕДУРА МД-МОДЕЛЮВАННЯ	8
PDMAEMA ТА PAA ЯК ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	9
ДИНАМІКА АДСОРБЦІЇ РН-ЧУТЛИВИХ ПОЛІМЕРІВ НА ПОВЕРХНЮ НАНОЧАСТИНКИ СРІБЛА	14
ВИСНОВКИ	20
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	21

ВСТУП

За останнє десятиріччя наночастинки срібла (AgNPs), які стабілізовані полімерами або поверхнево-активними речовинами, привертають все більшу увагу завдяки своїм незвичайним властивостям, що сприяє їх застосуванню в багатьох напрямках науки та технології біоматеріалів, а також численних застосувань у медико-біологічній галузі: у *in vivo* клітинній діагностиці, у створенні хімічних сенсорів та дизайну «розумних» супрамолекулярних систем для адресного доставлення ліків [1-4].

Властивості системи «наночастинка срібла – стабілізуючий агент», можуть бути регульовані вибором стабілізуючого агенту. Нестабілізовані належним чином наночастинки срібла піддаються швидкому окисленню і легко агрегують у розчинах, що затрудняє їх належне використання при створенні біосенсорних та оптичних пристроїв [5-6]. Також для одержання нових функціональних властивостей важливу роль відіграє вибір стабілізатора, який здатний реагувати на зміни в навколишньому середовищі (схема 1) [7].

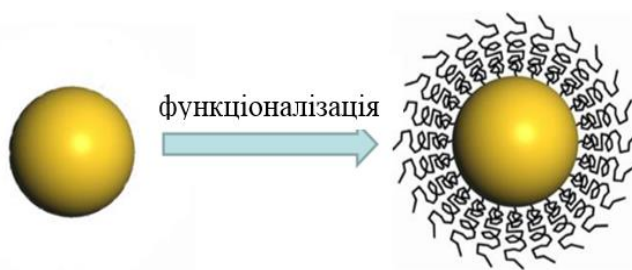


Схема 1. Схема функціоналізації наночастинок благородних металів

Наночастинки срібла проявляють велику реакційну здатність, тому першочерговим завданням є розробка методів одержання і ефективної стабілізації наночастинок срібла [6, 8-9]. Відповідний вибір стабілізуючого агенту призводить до появи нових функціональних можливостей та створення нового покоління «розумних» наноматеріалів [5-6]. В якості таких

стабілізаторів можуть бути використані стимул-чутливі полімери, які змінюють свою структуру та фізико-хімічні властивості у відповідь на зовнішні подразники, такі як рН, температура, світло та іонна сила [5, 10].

У випадку рН-чутливих полімерів електростатичні взаємодії між зарядженими групами викликають складні внутрішньо- і міжмолекулярні взаємодії, які призводять до суттєвих наслідків як для статичних, так і для динамічних властивостей поліелектроліту, таких як зміна конформації макромолекули, розміру, форми та розчинності [11-13]. Проте поведінка такої системи на атомному рівні не є зрозумілою та до кінця вивченою, тому *основною метою* нашого дослідження є вивчення теоретичних аспектів використання рН-чутливих полімерів в якості стабілізуючих агентів для наночастинок срібла, а також вивчення поведінки таких систем на як функцію зміни рН за допомогою методу класичного молекулярно-динамічного моделювання.

рН-чутливі полімери

Стимул-чутливі полімери або так звані «розумні полімери» - це макромолекули, чутливі до деяких факторів зовнішнього середовища, включаючи температуру, світло, зміну рН, вплив електричних або магнітних полів тощо [14]. Активовані полімери проявляють мікро- або наномасштабні зміни у морфології, рухливості молекул, перегрупуванні та розщепленні молекулярних зв'язків, що призводить до змін їх макроскопічних властивостей, таких як колір, форма та функціональність [15]. Завдяки універсальності вибору карбонового ланцюга та функціональних груп, полімери, що реагують на стимулюючі фактори, можуть бути адаптовані до різних специфічних механічних, хімічних, електричних, оптичних, біологічних або інших властивостей, а також можуть бути отримані в різних формах, включаючи сипучі, тонкі плівки, мікро / наночастинки та композити [16].

Крім того, мультичутливі полімери можуть бути синтезовані шляхом включення інших функціональних груп до молекули полімеру, який вже є чутливим до температурних змін. Наприклад, можуть бути використані сполуки, які проявляють чутливість до рН, через те що мають іонізовані функціональні групи, що здатні віддати або прийняти протони при зміні рН середовища [17].

Стимул-чутливі полімери здатні суттєво впливати на біологічні системи, змінюючи їх властивості під дією різних зовнішніх факторів (наприклад, зміни рН або температури). Такий вплив середовища проявляється у зміні конформації макромолекул, зміні розчинності, гідрофільного /гідрофобного балансу або вивільненні біологічно активної речовини (наприклад, лікарського засобу) [15]. Найбільш унікальні властивості мають ті полімери, що здатні реагувати на декілька стимулів одночасно. Відповіді на їх дію також можуть бути різноманітними: розчинення/осадження, деградація, вивільнення ліків, зміна у гідратаційному стані, набухання/колапс, гідрофілізація/гідрофобізація поверхні, зміна форми, конформаційні зміни та утворення міцел [18].

Область застосування «смайт»-полімерів з комбінованими властивостями є дуже різноманітною. На сьогоднішній день гострим є питання щодо застосування таких макромолекул в якості молекул-«хазяїнів» для перенесення ліків [15]. Через різноманітне значення рН в організмі такий полімер може бути використаний в якості направленої відповіді на певну тканину або клітину. Крім того, система, яка здатна реагувати на рН, може додатково змінювати гідрофільно-гідрофобний баланс. Це дозволяє полімеру стати мембраною, активною за певної температури. Слід зазначити, що це дозволяє використовувати широкий спектр полімерних властивостей задля:

а) зв'язування з поверхнею клітини;

б) зміни будови мембран компартментів (мітохондрій, хлоропластів, пероксисом, лізосом, ендоплазматичного ретикулу, ядер клітини та апарату Гольджі);

в) вивільнення біологічно-активних сполук [18].

В літературі представлений цілий ряд полімерів, що здатні реагувати на зміни рН (рис.1) [19]:

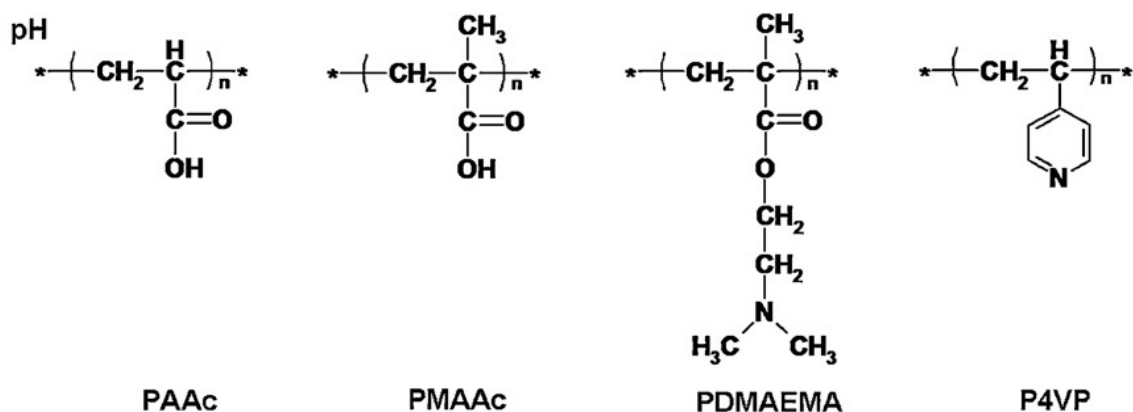


Рисунок 1. рН-чутливі полімери: поліакрилова (РАА) і поліметакрилова (РМААс) кислоти, полі-2-(диметиламіно)етилметакрилат (PDMAEMA) та полі(4-винілпіридин) (P4VP) [20].

рН-чутливі полімери мають у своєму складі іонізаційні функціональні групи, які здатні виступати як донорами, так і акцепторами протону у відповідь на зміну рН зовнішнього середовища. У цьому випадку електростатичні взаємодії між утвореними зарядами призводять до зміни гідрофобного оточення вздовж полімерного ланцюга, утворюючи витягнуту або сколапсовану структуру. Полікислоти, такі як поліакрилова (РАА) та поліметакрилова (РМААс), при $pK_a \approx 5$ віддають протони та набухають у лужному середовищі [21]. Однак, навпаки, рН-чутливі поліоснови приймають протони та розгортаються у кислому середовищі, диметиламіно-група та Нітроген піридинового циклу поведуть себе як функціональні групи в PDMAEMA та P4VP, відповідно, та саме таким чином реагують на зміни середовища [20].

pH-чутливі властивості проявляють ті полімери, що є слабкими поліелектролітами, які змінюють свій ступінь заряду, реагуючи на pH середовища. У випадку слабких поліоснов, полімер розбухає сильніше при низьких значеннях pH, ніж при високих значеннях. Причиною цього є протонування аміногруп бічного ланцюга макромолекул при низькому рівні pH та депротонування при високих значеннях pH. Через протонування полімерні ланцюги набувають заряд, при цьому відштовхування однойменних зарядів по полімерній ланці збільшується, що призводить до збільшення набухання полімеру [22].

У даній роботі адсорбція pH-чутливих полімерів на наночастинки срібла вивчалася на представниках слабких поліоснов та полікіслот, таких як PDMAEMA та PAA, відповідно.

Результати та аналіз наукових досліджень

Процедура МД-моделювання

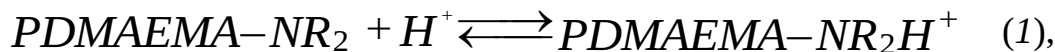
Мінімізація енергії системи виконувалася на 500 кроків. Початкові швидкості атомів генеруються згідно із розподілом Максвелла при $T = 250$ К. Далі МД прогін проводився при еталонній температурі $T = 303$ К, яка постійно використовувалася за схемою слабого зв'язування Берендсена з температурною константою $\tau_T = 0.2$ пс. Для перевірки відтворюваності наших МД моделювань виконувались 3-5 незалежних прогонів для кожної досліджуваної системи, починаючи з різних початкових розподілів атомних швидкостей Максвелла.

1. Програмний пакет – GROMACS 4.6.5 [23]
2. Баростат Парріселло-Рахман
3. $T = 303$ К
4. Термостат Берендсена
5. $\tau_T = 0.2$ пс

6. Шаг інтегрування рівнянь руху (dt) = 2 фс
7. Силоне поле GROMOS G53a6 (united atom)
8. Модель води: SPC
9. Для дотримання електронейтральності розчину в якості противоіонів до полімеру були додані іони Cl^-
10. Візуалізація – VMD 1.9.2 [24].

PDMAEMA та PAA як об'єкти дослідження

Полі(2-(*N,N*-диметиламіно)етилметакрилат) (PDMAEMA) – це слабкий поліелектроліт, поліоснова, яка здатна реагувати на зміни температури і рН. рН-чутливість досягається приєднанням або видаленням протона у бічних ланцюгових диметиламіногрупах макромолекули [25-26]. У лужному та кислому середовищі PDMAEMA існує у нейтральній або протонованій формі, відповідно (рівн. 1).



де $\text{PDMAEMA}-\text{NR}_2$ та $\text{PDMAEMA}-\text{NR}_2\text{H}^+$ відносяться до нейтральної – $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ та протонованої $-\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}^+$ диметиламіно груп вздовж полімерного ланцюга.

Рис. 2 ілюструє наявність протонованої та депротонованої форм PDMAEMA [27].

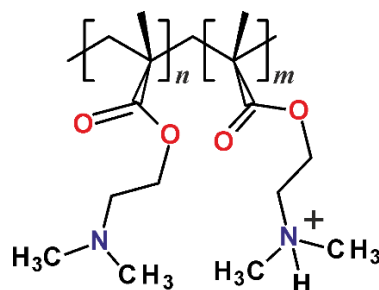


Рисунок 2. Будова PDMAEMA з зазначенням депротонованої (n) та протонованої (m) форми.

Кислотно-лужна рівновага слабкого поліелектроліту у розчині залежить від рН розчину та його ступеню іонізації. Але слід зазначити, що при МД-моделюванні неможливо оперувати класичним поняттям рН розчину, а лише еквівалентним йому поняттям ступеню іонізації. Ступінь іонізації α (рів.2), визначається як відношення кількості протонованих груп $N(\text{PDMAEMA-NR}_2\text{H}^+)_m$ до загального ступеню полімеризації макромолекули, визначеного як $(N(\text{PDMAEMA-NR}_2)_n + N(\text{PDMAEMA-NR}_2\text{H}^+)_m)$ і, відповідно, може приймати значення від 0 (повністю депротонована форма) до 1 (повністю протонована) [28].

$$\alpha = \frac{N(\text{PDMAEMA-NR}_2\text{H}^+)_m}{N(\text{PDMAEMA-NR}_2)_n + N(\text{PDMAEMA-NR}_2\text{H}^+)_m} \quad (2)$$

Було встановлено, що для PDMAEMA характерно існування протонованої форми ($\alpha=1$) у кислому середовищі з рН від 2 до 4,8, а існування повністю депротонованої форми ($\alpha=0$) можливе у лужному розчині з рН більше 10 [29].

Уявна константа протонування PDMAEMA K_a^{app} може бути записана як представлено у рів. 3-5:

$$K_a^{\text{app}} = \frac{[\text{PDMAEMA-NR}_2\text{H}^+]}{[\text{PDMAEMA-NR}_2] \cdot [\text{H}^+]} \quad (3)$$

$$pK_a^{\text{app}} = \log \frac{[\text{PDMAEMA-NR}_2\text{H}^+]}{[\text{PDMAEMA-NR}_2]} - pH \quad (4)$$

$$pK_a^{\text{app}} = pH - \log \frac{\alpha}{1-\alpha} \quad (5)$$

При кімнатній температурі полімерні ланцюги сильно гідратуються і направляють свої гідратовані кінці в воду. Протонування в кислому

середовищі впливає на даний гідрофобний колапс, тобто збільшується кількість зв'язаної води і при цьому посилюється зв'язування її молекул.

Для виявлення поведінки обох форм полімеру нами була виготовлена серія систем «наночастинка-полімер-вода», в якій представлений полімер PDMAEMA має ступені полімеризації 220, 440, 660.

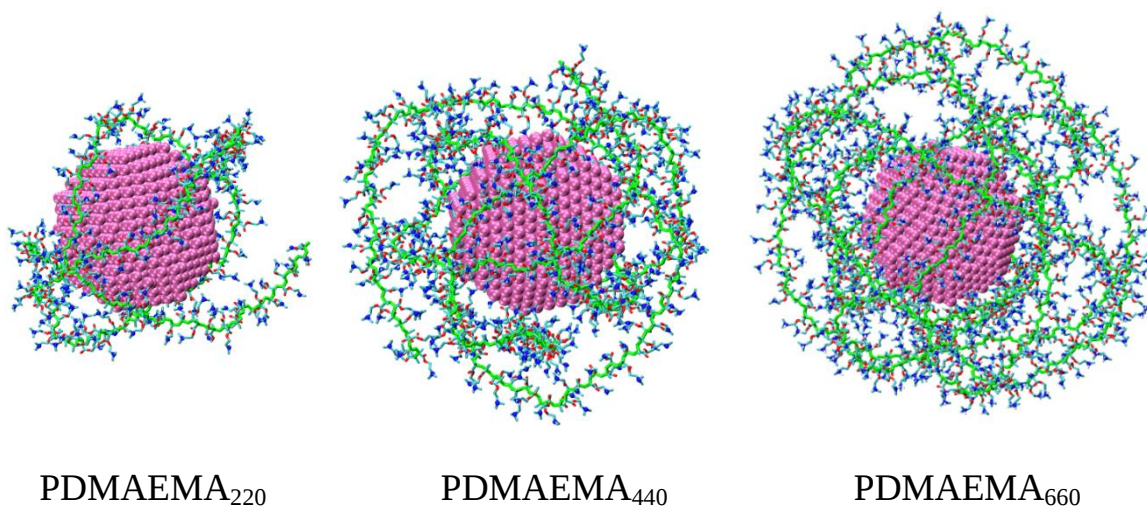


Рисунок 3. Серія AgNP₁₃₉₇-PDMAEMA з різним ступенем полімеризації

Срібна наночастинка була змодельована на атомному рівні як усічений багатогранник, який, як відомо, є одним з термодинамічних рівноважних форм колоїдного срібла в розчині [30-31]. Форма наночастинки була наближена до форми квазі-сферичного нанокристала, що містить фіксоване число атомів 1397, позиції яких відповідають розташуванню у граніцентованій кубічній (ГЦК) елементарній комірці. Середній діаметр ядра наночастинок дорівнює 3,9 нм. Початкова геометрія срібного неорганічного ядра взята з нашої останньої роботи [1].

Інший об'єкт дослідження це РАА, який також є слабким поліелектролітом, або полікислотою, ступінь іонізації α якої також залежить від рН розчину [32]. Рис. 4 ілюструє наявність протонованої та депротонованої форм. Ступінь іонізації РАА, α (рів.1), визначається як

відношення кількості протонованих карбоксильних груп до загального ступеню полімеризації макромолекули [33].

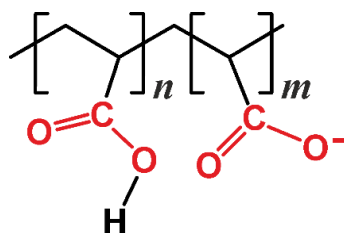


Рисунок 4. Протонована та депротонована форми РАА

Нещодавні вимірювання серії РАА показали, що pK_a полімеру залежить від ступеня полімеризації, ступеня іонізації та іонної сили розчину. Така аналогія щодо різних значень pK_a була відтворена в декількох літературних джерелах: від 4,54 [34] до 5,98, 6,36 та 6,62 для РАА з молекулярними масами (M_w) відповідно 1,8 кДа, 5,0 кДа та 50 кДа [35-36].

Було показано, що РАА існує в повністю іонізованому стані ($\alpha = 1$) при $pH \geq 10$, тоді як дисоціація РАА сильно знижується лише при значеннях нижче pH 3,0, так що РАА повністю протонізується ($\alpha = 0$) при $pH \leq 2$ [33-34, 37-38].

В нашому дослідженні, щоб відтворити кислотно-основну поведінку поліоснови та полікислоти, нами було розглянуто два крайні випадки α , рівні 0 і 1, відповідно. Для подальшого вивчення ролі pH у покритті наночастинки срібла pH -чутливим полімером деякі проміжні значення α також були відібрані для РАА з різним ступенем полімеризації зазначених у таблиці 1. На рис. 5 зображено вигляд модельованої системи на прикладі РАА₁₅₄₀-AgNP, де полімер складається з 1540 ланок, а наночастинка представлена квазісферою [35].

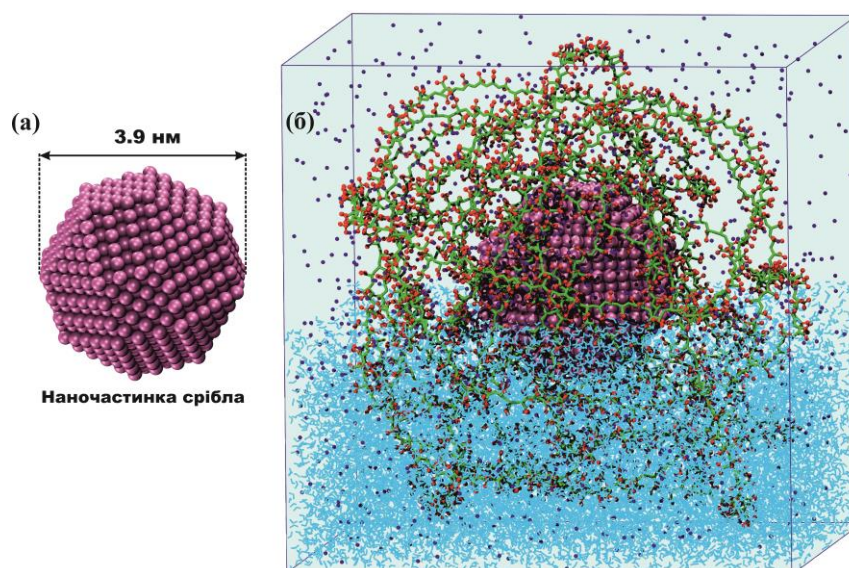


Рисунок 5. (а) Срібний нанокристал із середнім діаметром 3,9 нм, упакований у ГЦК квазісферичну структуру. (б) Молекулярна структура мономерів полі (акрилової кислоти) (РАА) у протонованій (нейтральній) (*n*) та дисоційованій (зарядженій) (*m*) формах, відповідно. (с) знімок МД комірки для моделювання, що містить урівноважений РАА₁₅₄₀-AgNP у водному розчині.

Таблиця 1.

Деталі моделювання вивчених РАА_{*n*}-AgNP систем^a

Система	число мономерів РАА ^b		ступінь іонізації α	молекуляр на маса РААс (kDa)
	<i>n</i>	<i>m</i>		
AgNP	-	-	-	-
РАА ₂₂₀ -AgNP	220	0	0.0	15.8
РАА ₂₂₀ -AgNP	0	220	1.0	20.7
РАА ₄₄₀ -AgNP	440	0	0.0	31.7
РАА ₄₄₀ -AgNP	0	440	1.0	41.4
РАА ₆₄₀ -AgNP	640	0	0.0	46.1
РАА ₆₄₀ -AgNP	0	640	1.0	60.2
РАА ₈₈₀ -AgNP	880	0	0.0	63.4
РАА ₈₈₀ -AgNP	0	880	1.0	82.7
РАА ₁₅₄₀ -AgNP	1540	0	0.0	110.9
РАА ₁₅₄₀ -AgNP	1232	308	0.2	117.7
РАА ₁₅₄₀ -AgNP	770	770	0.5	127.8
РАА ₁₅₄₀ -AgNP	308	1232	0.8	138.0
РАА ₁₅₄₀ -AgNP	0	1540	1.0	144.8

^a В усіх змодельованих системах наночастинка срібла складається з 1397 атомів Ag.

^b див. рис.5б

Динаміка адсорбції рН-чутливих полімерів на поверхню наночастинки срібла

На початку моделювання початкові конфігурації всіх систем склалися з неорганічного ядра AgNP_{1397} , розташованого в кубічній комірці. Ланцюг макромолекули стимул-чутливого полімеру був поміщений на відстанях 0.5-0.7 нм від поверхні наночастинки. Для вивчення переважних конфігурацій адсорбованого полімеру як функції довжини ланцюга та ступеню іонізації α , необхідно було провести серію рівноважних моделювань. На рис. 6 зображено типовий приклад та деякі миттєві зображення для $\text{PAA}_{1540}\text{-AgNP}$ при різному часі МД моделювання. Можна помітити, що при $\alpha = 0$ PAA_{1540} швидко адсорбується на поверхні наночастинки срібла після 100 нс. Для подальшого вивчення динаміки адсорбції РАА ми відстежували кількість контактів між полімером та зовнішніми атомами срібла AgNP [35].

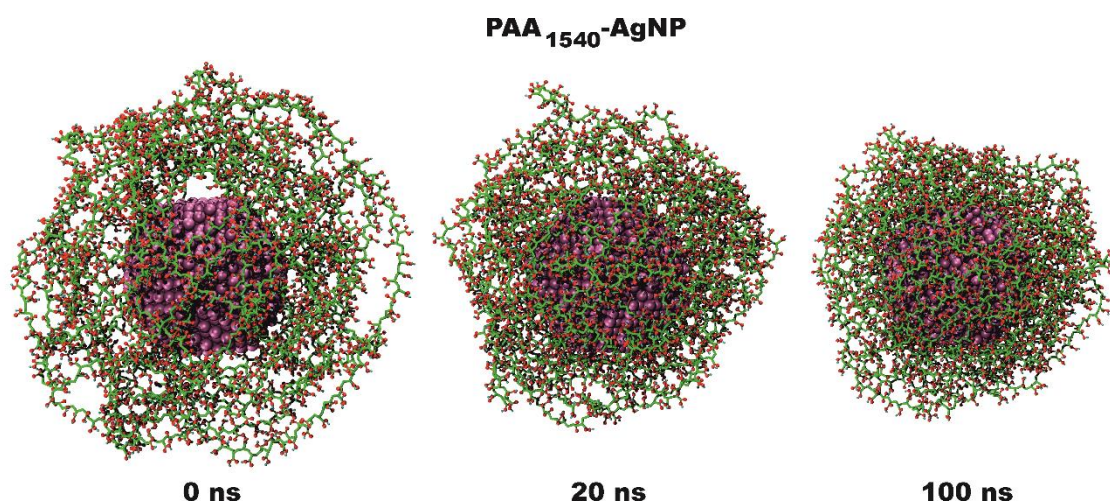


Рисунок 6. МД моделювання $\text{PAA}_{1540}\text{-AgNP}$. Динаміка адсорбції PAA_{1540} на ядрі AgNP була змодельована при ступені іонізації $\alpha = 0$. Атоми срібла показані моделлю ван дер Ваальса, забарвленою бузковим кольором. РАА зображений зеленим кольором. Атоми кисню РАА показані як червоні кульки. Молекули води для чіткості не показані.

Динаміка адсорбції PDMAEMA на наночастинку срібла при різному ступені протонування α , зображена на рис. 7. Для більшої наочності представлено два критичні випадки зі ступенями іонізації 0 та 1, відповідно. Таку різну поведінку депротонованої системи можна пояснити збільшенням внеску електростатичної взаємодії «вода-полімер», у порівнянні зі слабкою Ван-дер-Ваальсовою взаємодією між ланками полімерного ланцюга.

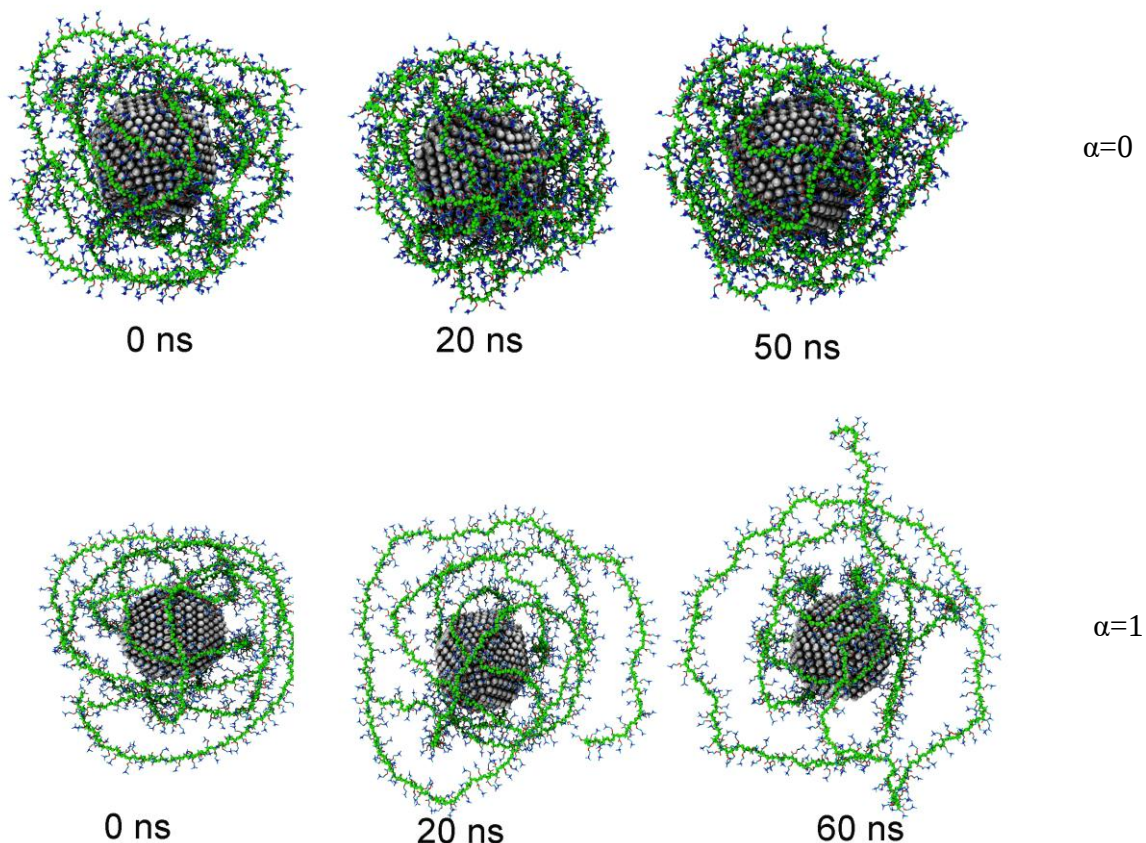


Рисунок 7. Динаміка адсорбції PDMAEMA₆₆₀ повністю протонованої ($\alpha=1$) та повністю депротонованої форми ($\alpha=0$) на наночастинку срібла (зображену сірим кольором) з плином часу

По завершенню МД моделювання проміжних систем з різними ступенями іонізації, нами була відтворена якісна характеристика динаміки адсорбції PDMAEMA₆₆₀ на поверхню наночастинки срібла з урахуванням зміни рН середовища, як показано на рис. 8.

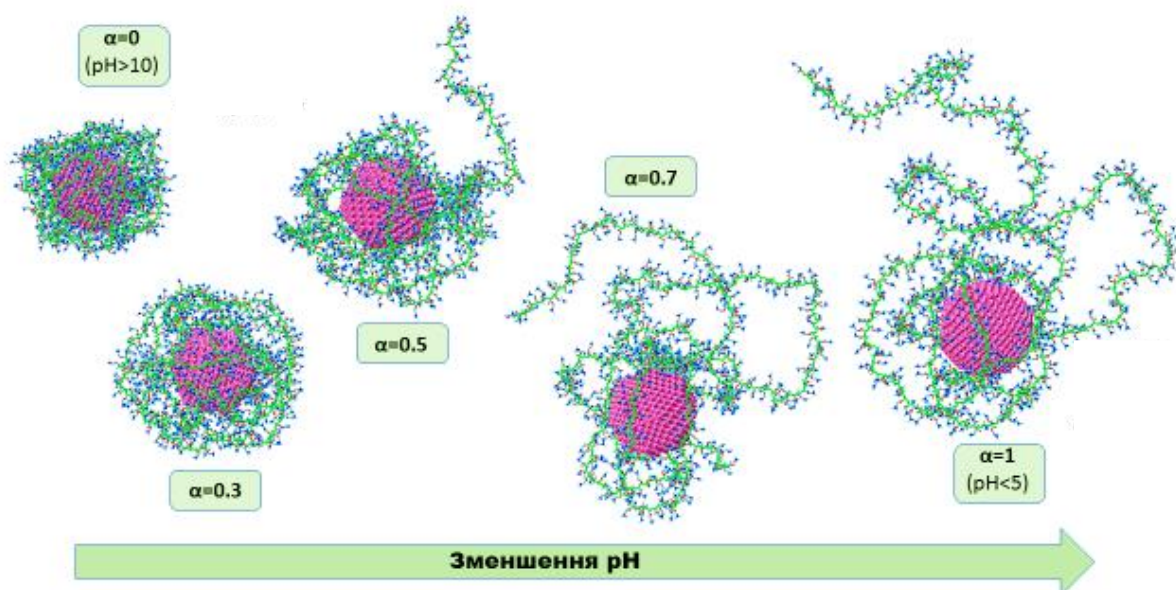


Рисунок 8. Залежність адсорбції PDMAEMA₆₆₀ на поверхню наночастинки срібла при різному рН розчину

Як можна помітити, з плином часу найбільш депротонована форма полімеру утворює щільну глобулу при $\text{pH} > 10$, повністю обволікаючи наночастинку. Надалі, при збільшенні ступеню іонізації адсорбція на поверхні неорганічного ядра слабшає так, що для повністю протонованої форми при $\text{pH} < 5$ характерна динаміка суцільного розпушення. Таке явище можна пояснити відштовхуванням однойменних зарядів.

Кількісний аналіз динаміки адсорбції полімеру був проведений за допомогою визначення числа контактів, утворених між атомами срібла і полімером. Виходячи з аналізу функції радіального розподілу, атомами які є у близькому контакті вважаються ті, що знаходяться в межах не далі ніж 3,5 Å від поверхні срібла [1, 39].

На рис. 9 показано часова залежність числа контактів наночастинка-полімер та наночастинка-вода для PDMAEMA₂₂₀ з різними ступенем іонізації. Як видно з одержаних результатів, для повністю протонованої форми PDMAEMA₂₂₀ характерне утворення великого числа контактів наночастинки з молекулами води, що досягає 2500. Така поведінка відповідає ситуації, коли

конформація макромолекули полімеру відповідає розгорнутій формі, при якій полімер десорбується з поверхні наночастинки та втрачає будь-який стабілізуючий ефект по відношенню до наночастинки. При цьому, взаємодія наночастинки з полімерним покриттям в даному випадку має протилежну картину: число контактів близьке до нуля, що дозволяє кількісно охарактеризувати розгортання PDMAEMA з $\alpha=1$. Зменшення ступеню іонізації призводить до зниження числа контактів «полімер-вода», та збільшення числа контактів «наночастинка-полімер», що узгоджується з висновком про утворення щільної полімерної упаковки довкола наночастинки.

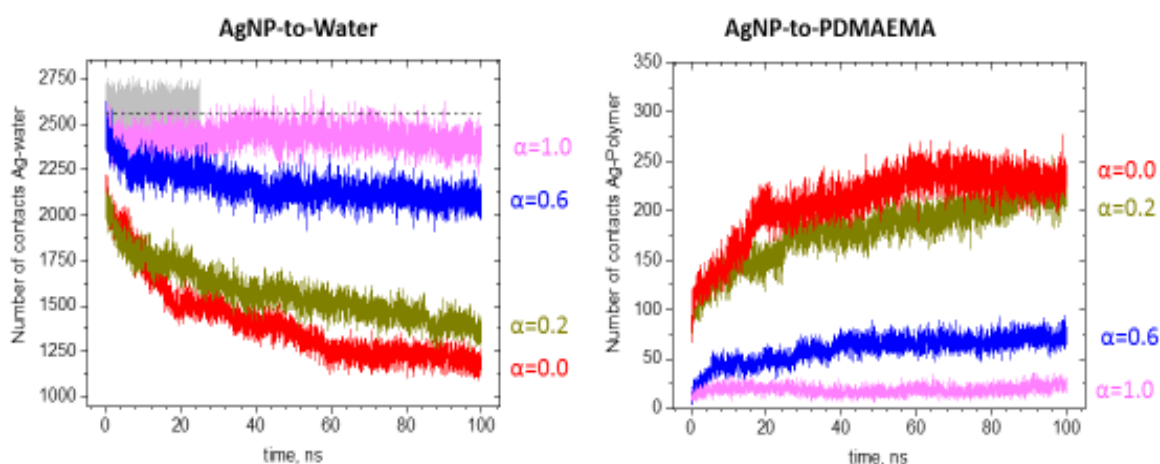


Рис. 9. Аналіз динаміки адсорбції PDMAEMA₂₂₀ на поверхню наночастинки срібла при різних ступенях іонізації $\alpha=0.0, 0.2, 0.6, 0.8$ та 1.0 , відповідно.

На рис. 10 зображений аналогічний аналіз адсорбції PDMAEMA₄₄₀, оцінений за числом контактів з наночастинкою срібла. Результати кількісної оцінки адсорбції PDMAEMA при шістьох різних ступенях іонізації дозволив нам вперше показати, що ступінь взаємодії наночастинка-полімер є суттєво рН-чутливою: при $\alpha=0.0$ полімер щільно адсорбується на поверхню наночастинки, тоді як при $\alpha=1.0$ взаємодія полімеру з наночастинкою є мінімальною.

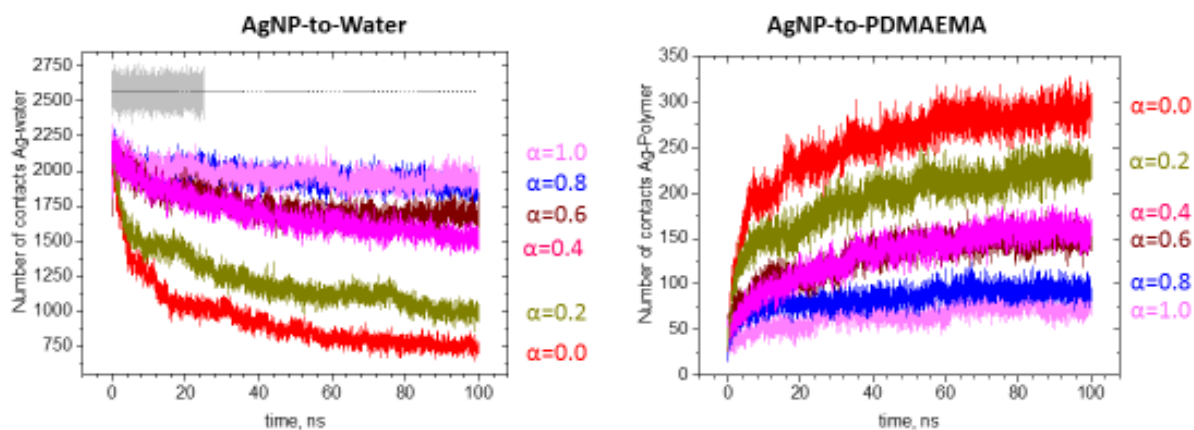


Рис. 10. Аналіз динаміки адсорбції PDMAEMA₄₄₀ на поверхню наночастинки срібла при різних ступенях іонізації $\alpha=0.0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8$ та 1.0 , відповідно.

Кількісне вивчення числа контактів наночастинка срібла-полімер показало, що найбільший внесок в утворення контактів вносять диметиламіно- та карбонільна групи для PDMAEMA та карбоксильна група для РАА. На схемі 2 зображена загальна схема адсорбції PDMAEMA при екстремальних значеннях ступенях іонізації.

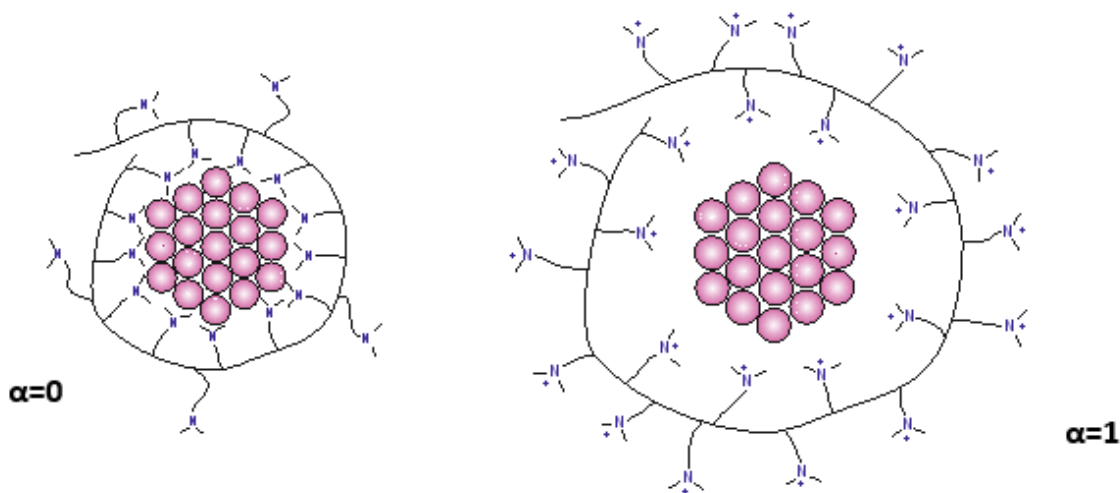


Схема 2. Загальна схема адсорбції PDMAEMA при ступенях іонізації $\alpha=0.0$ та 1.0 , що відповідає лужному та кислому середовищу.

Аналіз механізму адсорбції та встановлення “якірних” груп нами було показано, що PDMAEMA адсорбується на поверхню наночастинки, завдяки

утворенням слабких нековалентних взаємодій нейтральних диметиламіно груп (рис. 11).

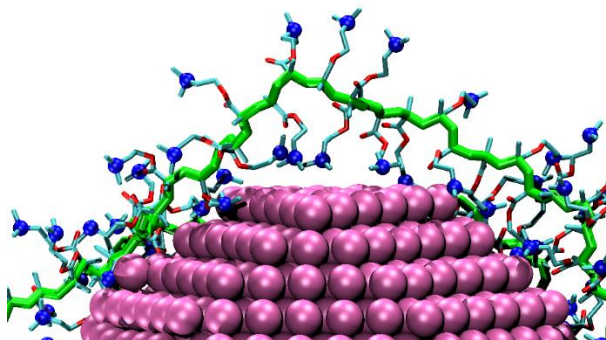


Рисунок 11. Приклад адсорбції фрагменту полімерного ланцюга PDMAEMA на поверхню наночастинки срібла.

Структура та розмір полімерного покриття

Роль рН у полімерній упаковці та розмірі полімерного покриття на прикладі РАА далі проаналізовані на рис.12.

Для того, щоб оцінити розмір РАА-покриття, радіус інерції (R_g) полімерного ланцюга був розрахований відповідно до рівняння (6):

$$R_g = \sqrt{\frac{\sum_i \|r_i\|^2 m_i}{\sum_i m_i}} \quad (6)$$

де m_i - маса атома i , а r_i - положення атома i відносно центру маси полімеру [23, 40]. Таким чином, R_g являє собою розмірність полімерного ланцюга, що обчислюється шляхом усереднення відстані кожного атома від положення центру мас всього полімеру (рис. 12а).

На рис.12б показано залежність R_g як функція довжини ланцюга РАА, який був розрахований при $\text{pH} \leq 2$ та $\text{pH} \geq 10$, відповідно. Аналіз R_g показує, що при заданих довжинах РАА значення R_g у лужному середовищі з $\text{pH} \geq 10$ завжди були більшими, ніж у кислому розчині з $\text{pH} \leq 2$, що вказує на деяке розширення полімерної оболонки РАА при базових значеннях рН.

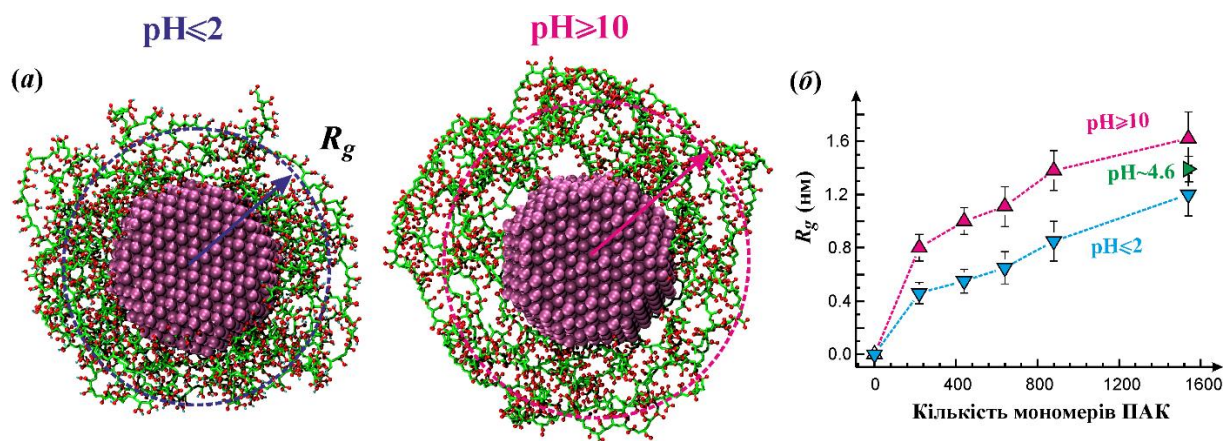


Рисунок 12. Вплив рН на структуру та розмір РАА полімерного покриття. (а) Вид ззовні на РАА₁₅₄₀-AgNP, що показує внутрішню структуру та розмір покриття РАА при $pH \leq 2$ та $pH \geq 10$. Коло, зображене пунктирною лінією, показує радіус інерції R_g покриття РАА. (б) Залежність R_g від довжини ланцюга РАА при $pH \leq 2$, 4.6 та $pH \geq 10$, відповідно.

ВИСНОВКИ

Покриття наночастинок срібла полімерами та поверхнево-активними речовинами, які є чутливими до впливу зовнішніх факторів, робить їх привабливими для широкого спектру застосувань у хімії, біології та медицині. Тому розробка теорії та методів комп'ютерної хімії відіграють важливу роль у розробці нових гібридних органо/неорганічних наноматеріалів на основі рН-чутливих полімерних матеріалів.

У даній роботі, за результатами молекулярно-динамічного моделювання було встановлено наступне:

- розроблено МД моделі наночастинок срібла, яка поверхнево стабілізована рН-чутливими полімерами, поліакриловою кислотою (РАА) та полі(2-(*N,N*-диметиламіно)етилметакрилат) (PDMAEMA), з різною довжиною ланцюга та з різним ступенем іонізації. Встановлено, що адсорбція полімеру на ядро наночастинок залежить від довжини полімерного ланцюга та відбувається за рахунок нековалентної взаємодії атомів срібла з гетероатомами бічних груп полімеру.

- за результатами моделювання *вперше показана*, суттєва різниця в рН-чутливої адсорбції PAA та PDMAEMA при їх використанні, як стабілізуючого та водозахисного агенту по відношенні до AgNP. У нейтральному стані, ланцюг рН-чутливого полімеру згортається та адсорбується на поверхню AgNP, подібно до інших неіонізуючих полімерів, таких як полівінілпіролідон та полівініловий спирт. У зарядженому стані полімер десорбується з наночастинки та переважно перебуває у розчині.

- рН-чутлива поведінка гібридних органо/неорганічних наноматеріалів має перспективи для створення простої комп'ютерної моделі для прогнозування фізико-хімічних характеристик, таких як розмір, розчинність, біосумісність, для широкого кола нового покоління «smart»-наносистем.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kyrychenko, A.; Pasko, D. A.; Kalugin, O. N. Poly(Vinyl Alcohol) as a Water Protecting Agent for Silver Nanoparticles: The Role of Polymer Size and Structure. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2017**, 19, 8742-8756.
2. Blazhynska, M. M., Kyrychenko, A. V., Kalugin, O. N. Molecular Dynamics Simulations of Silver Nanoparticles of Cubic and Bipyramidal Shape. *Вісник Харківського національного університету. Серія "Хімія"* **2017**, 29(52), 23-30.
3. Blazhynska, M. M.; Kyrychenko, A.; Kalugin, O. N. Molecular Dynamics Simulation of the Size-Dependent Morphological Stability of Cubic Shape Silver Nanoparticles. *Molecular Simulation* **2018**, 44(12), 981-991.
4. Blazhynska M. M., Kyrychenko, A., Kalugin, O. N. Molecular Dynamics Simulations of Silver Nanocubes and Nanobipyramides. *Сборник материалов V Международной научно-практической конференции НТУ ХПИ "Химия, Био-и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности" 17–18 жовтня 2017 р., Харків*, **2017**, 87-90.

5. Prasher, P.; Singh, M.; Mudila, H. Silver Nanoparticles as Antimicrobial Therapeutics: Current Perspectives and Future Challenges. *3 Biotech* **2018**, *8*, 411.
6. Eckhardt, S.; Brunetto, P. S.; Gagnon, J.; Priebe, M.; Giese, B.; Fromm, K. M. Nanobio Silver: Its Interactions with Peptides and Bacteria, and Its Uses in Medicine. *Chemical Reviews* **2013**, *113*, 4708-4754.
7. Schattling P., Jochum F. D. and Theato P. Multi-Stimuli Responsive Polymers - the All-in-One Talents. *Polym. Chem. 2014* **2014**, *Vol. 5, № 1*, 25-36.
8. Panáček, A.; Pucek, R.; Hrbáč, J.; Nevečná, T. j.; Šteffková, J.; Zbořil, R.; Kvítek, L. Polyacrylate-Assisted Size Control of Silver Nanoparticles and Their Catalytic Activity. *Chemistry of Materials* **2014**, *26*, 1332-1339.
9. Song, J.; Kang, H.; Lee, C.; Hwang, S. H.; Jang, J. Aqueous Synthesis of Silver Nanoparticle Embedded Cationic Polymer Nanofibers and Their Antibacterial Activity. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2012**, *4*, 460-465.
10. Webster, T. J. Nanotechnology for the Regeneration of Hard and Soft Tissues. *T.J. Webster, Singapore* **2007**, 207-214.
11. Rycenga, M.; Copley, C. M.; Zeng, J.; Li, W.; Moran, C. H.; Zhang, Q.; Qin, D.; Xia, Y. Controlling the Synthesis and Assembly of Silver Nanostructures for Plasmonic Applications. *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 3669-3712.
12. Kyrychenko, A.; Korsun, O. M.; Gubin, I. I.; Kovalenko, S. M.; Kalugin, O. N. Atomistic Simulations of Coating of Silver Nanoparticles with Poly(Vinylpyrrolidone) Oligomers: Effect of Oligomer Chain Length. *The Journal of Physical Chemistry C* **2015**, *119*, 7888-7899.
13. Blazhynska, M. M., Kyrychenko, A. V., Kalugin, O. N. Atomistic Modelling of Silver Nanorods Coated with Poly(Vinyl Alcohol). *XI International Conference "Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials" (ICEPOM-11)* **2018**, 151.
14. Dong Wang, Kai Chen, Chalongrat Daengngam, Yohei Kotsuchibashi. Stimuli-Responsive Polymers: Design, Synthesis, Characterization, and Applications. *International Journal of Polymer Science* **2016**, Article ID 6480259.

15. Katiyar, R. S.; Jha, P. K. Molecular Insights into the Effects of Media–Drug and Carrier–Drug Interactions on Ph-Responsive Drug Carriers. *Molecular Pharmaceutics* **2018**, *15*, 2479-2483.
16. Shen, Z.; Nieh, M.-P.; Li, Y. Decorating Nanoparticle Surface for Targeted Drug Delivery: Opportunities and Challenges. *Polymers* **2016**, *8*, 83.
17. Menglian Wei, Y. G., Xue Li and Michael J. Serpe. Stimuli-Responsive Polymers and Their Applications. *Polymer Chemistry* **2017**, *8*, 127-143.
18. Schmaljohann, D. Thermo- and Ph-Responsive Polymers in Drug Delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2006**, *58*, 1655-1670.
19. Qin, S.; Yong, X. Interfacial Adsorption of pH-Responsive Polymers and Nanoparticles. *Soft Matter* **2017**, *13*, 5137-5149.
20. Liu, F.; Urban, M. W. Recent Advances and Challenges in Designing Stimuli-Responsive Polymers. *Progress in Polymer Science* **2010**, *35*, 3-23.
21. Sulatha, M. S.; Natarajan, U. Origin of the Difference in Structural Behavior of Poly(Acrylic Acid) and Poly(Methacrylic Acid) in Aqueous Solution Discerned by Explicit-Solvent Explicit-Ion Md Simulations. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2011**, *50*, 11785-11796.
22. S. Sanjuan, P. P., N. Pantoustier, and Y. Tran. Synthesis and Swelling Behavior of pH-Responsive Polybase Brushes. *Langmuir*, *23*:5769–5778 **2007**.
23. Van Der Spoel, D.; Lindahl, E.; Hess, B.; van Buuren, A. R.; Apol, E.; Meulenhoff, P. J.; Tieleman, D. P.; Sijbers, A. L. T. M.; Feenstra, K. A.; van Drunen, R.; Berendsen, H. J. C., *Gromacs User Manual Version 4.5.4*. www.gromacs.org; 2010; p 372.
24. Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. VMD: Visual Molecular Dynamics. *Journal of Molecular Graphics* **1996**, *14*, 33-38.
25. Lee, H.; Son, S. H.; Sharma, R.; Won, Y.-Y. A Discussion of the pH-Dependent Protonation Behaviors of Poly(2-(Dimethylamino)Ethyl Methacrylate) (Pdmaema) and Poly(Ethylenimine-Ran-2-Ethyl-2-Oxazoline) (P(Ei-R-Eoz)). *The Journal of Physical Chemistry B* **2011**, *115*, 844-860.

26. Niskanen, J.; Wu, C.; Ostrowski, M.; Fuller, G. G.; Hietala, S.; Tenhu, H. Thermoresponsiveness of PDMAEMA. Electrostatic and Stereochemical Effects. *Macromolecules* **2013**, *46*, 2331-2340.
27. Блажинська, М.М., Кириченко, О. В. Молекулярно-Динамічне Моделювання полі-(2-(Диметиламіно)Етилметакрилату). *Тези доповідей Всеукраїнської конференції молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії, 2-4 травня 2018 р., – Харків, 2018*, 7.
28. Blazhynska, M. M., Kyrychenko, A. V., Kalugin, O. N. Molecular Dynamics Simulation of Stimuli-Responsive Coating of Silver Nanoparticles with Poly(2-(N,N-Dimethylamino)Ethyl Methacrylate). *Хімічні Каразінські читання - 2018* **2018**, 13.
29. Lee, H.; Son, S. H.; Sharma, R.; Won, Y. Y. A Discussion of the Ph-Dependent Protonation Behaviors of Poly(2-(Dimethylamino)Ethyl Methacrylate) (Pdmaema) and Poly(Ethylenimine-Ran-2-Ethyl-2-Oxazoline) (P(Ei-R-Eoz)). *The journal of physical chemistry. B* **2011**, *115*, 844-60.
30. Tao, A. R.; Habas, S.; Yang, P. Shape Control of Colloidal Metal Nanocrystals. *Small* **2008**, *4*, 310-325.
31. Capelo, R. G.; Leppert, L.; Albuquerque, R. Q. The Concept of Localized Atomic Mobility: Unraveling Properties of Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry C* **2014**, *118*, 21647-21654.
32. Sadeghpour, A.; Seyrek, E.; Szilágyi, I.; Hierrezuelo, J.; Borkovec, M. Influence of the Degree of Ionization and Molecular Mass of Weak Polyelectrolytes on Charging and Stability Behavior of Oppositely Charged Colloidal Particles. *Langmuir* **2011**, *27*, 9270-9276.
33. Laguerre, A.; Ulrich, S.; Labille, J.; Fatin-Rouge, N.; Stoll, S.; Buffle, J. Size and Ph Effect on Electrical and Conformational Behavior of Poly(Acrylic Acid): Simulation and Experiment. *European Polymer Journal* **2006**, *42*, 1135-1144.

34. Mathieson, A. R.; McLaren, J. V. Potentiometric Study of the Conformational Transition in Poly(Acrylic Acid). *Journal of Polymer Science Part A: General Papers* **1965**, 3, 2555-2565.
35. Kyrychenko, A.; Blazhynska, M. M.; Slavgorodska, M. V.; Kalugin, O. N. Stimuli-Responsive Adsorption of Poly(Acrylic Acid) onto Silver Nanoparticles: Role of Polymer Chain Length and Degree of Ionization. *Journal of Molecular Liquids* **2019**, 276, 243-254.
36. Swift, T.; Swanson, L.; Geoghegan, M.; Rimmer, S. The Ph-Responsive Behaviour of Poly(Acrylic Acid) in Aqueous Solution Is Dependent on Molar Mass. *Soft Matter* **2016**, 12, 2542-2549.
37. Zaibudeen, A. W.; Philip, J. Behavior of a Weak Polyelectrolyte at Oil-Water Interfaces under Different Environmental Conditions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2018**, 538, 610-621.
38. Lappan, U.; Geißler, U.; Oelmann, M.; Schwarz, S. Apparent Dissociation Constants of Polycarboxylic Acids in Presence of Polycations. *Colloid and Polymer Science* **2012**, 290, 1665-1670.
39. Kyrychenko, A.V., Blazhynska, M. M., Slavgorodska, M.V., Kalugin, O.N. Molecular Dynamics Simulation of Silver Nanoparticles Functionalized with Stimuli-Responsive Polymers *Book of Abstract of 8th International Conference Physics of Liquid Matter: Modern Problems (PLMMP-2018). 18-22 May, 2018. Kyiv* **2018**, 122.
40. Ezhova, A.; Huber, K. Specific Interactions of Ag⁺ Ions with Anionic Polyacrylate Chains in Dilute Solution. *Macromolecules* **2014**, 47, 8002-8011.