

DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-48-52  
© Коллектив авторов, 2019

О. В. Назарова<sup>1</sup>, Е. П. Ананьева<sup>2</sup>, В. В. Зарубаев<sup>3</sup>, Е. О. Синегубова<sup>3</sup>,  
Ю. И. Золотова<sup>1</sup>, М. А. Безрукова<sup>1</sup>, Е. Ф. Панарин<sup>1,4</sup>

## СИНТЕЗ, АНТИМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИЦИЙ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ СОПОЛИМЕРОВ 2-ДИАЛКИЛАМИНОЭТИЛМЕТАКРИЛАТОВ

<sup>1</sup> Институт высокомолекулярных соединений РАН, Россия, 199004, Санкт-Петербург, В. О., Большой пр., д. 31.

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский Государственный химико-фармацевтический университет, Россия, 197376 Санкт-Петербург.

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия, 197101, Санкт-Петербург.

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Россия, 195251, Санкт-Петербург.

Синтезированы сополимеры 2-диметиламиноэтилметакрилата и 2-диэтиламиноэтилметакрилата с 2-деокси-2-метакриламида-D-глюкозой и N-винил-N-метилацетамидом, содержащие 20 – 80 мол. % звеньев 2-диалкиламиноэтилметакрилата с молекулярной массой  $(40 - 80) \cdot 10^3$ . Получены наноконпозиции серебра на основе указанных сополимеров. Найдено, что синтезированные серебросодержащие наноконпозиты обладают антимикробной и противовирусной активностью.

**Ключевые слова:** полидиалкиламиноэтилметакрилаты; водорастворимые полимеры; наноконпозиции серебра; антимикробная активность; противовирусная активность.

В связи со снижением эффективности антибиотикотерапии актуальной задачей является разработка новых препаратов для борьбы с инфекционными заболеваниями, в том числе препаратов нанодисперсного серебра, обладающего широким спектром антимикробного действия, в частности, против антибиотикоустойчивых штаммов бактерий [1 – 3]. В настоящее время в мире работа по синтезу и исследованию наноконпозиций серебра ведется со все возрастающей интенсивностью [4 – 6].

Необходимым условием использования наноконпозитов серебра является их стабильность, то есть устойчивость во времени физико-химических характеристик и биологических свойств. Этому условию удовлетворяют наноконпозиции, стабилизированные гидрофильными полимерами. В клинической практике применяют препараты колларгол, протаргол и повидаргол, в которых в качестве защитных полимеров, препятствующих агрегации наночастиц серебра, используют гидролизаты казеина, желатина с молекулярной массой (ММ) 500 – 20000 или низкомолекулярный поли-N-винилпирролидон (ММ = 10000 – 12500) [2]. Перевод серебра в нанодисперсное состояние приводит к появлению у него биологической активности новых видов — противоопухолевой, иммуностимулирующей, антигипоксической и адаптогенной [7, 8].

Некоторые полимеры при этом являются не только стабилизаторами, но также и восстановителями ионов

серебра, поэтому стабильные наноконпозиты нуль-валентного серебра могут быть получены в присутствии этих полимеров без использования дополнительных восстанавливающих агентов. К таким полимерам, в частности, относятся поливинилпирролидон [2], поливиниловый спирт [9], замещенные остатками аминокислот полиамидамины [10], полимеры 2-диалкиламиноэтилметакрилатов [11, 12].

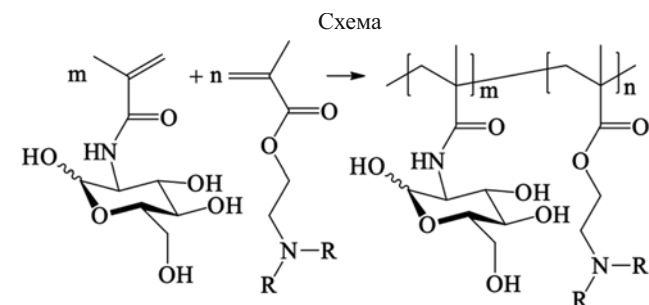
Гомо- и сополимеры 2-диалкиламиноэтилметакрилатов обладают антимикробными, противоопухолевыми, иммуномодулирующими свойствами [13, 14]. Они характеризуются рН- и термочувствительностью, что может быть использовано для создания на их основе “smart” (“умных”) систем, проявляющих активность только в определенных условиях [15]. Гомополимер 2-диметиламиноэтилметакрилата (ДМАЭМ) является одним из наиболее перспективных полимеров для применения в генной инженерии [16]. Вследствие комплекса свойств 2-диалкиламиноэтилметакрилатов их использование в наноконпозициях серебра открывает возможность создания систем с полифункциональной биологической активностью.

Одним из основных требований, предъявляемых к полимерам-носителям, является их нетоксичность. Гомополимеры 2-диалкиламиноэтилметакрилатов токсичны. Так, в зависимости от природы исследуемых клеток для поли-ДМАЭМ с ММ =  $(10 - 150) \cdot 10^3$  значение  $IC_{50}$  (концентрация, при которой погибает 50 %

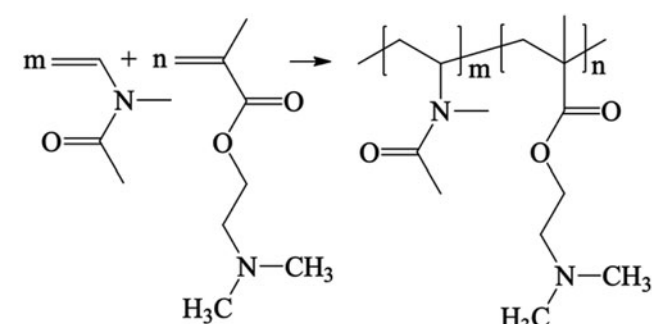
клеток) составляет 1,7 – 4,5 мкг/мл [16]. Цитотоксичность сополимеров значительно ниже и зависит от их состава, уменьшаясь с уменьшением содержания звеньев 2-диалкиламиноэтилметакрилатов. Например, для сополимеров ДМАЭМ с 2-деокси-2-метакриламидо-D-глюкозой (МАГ), содержащих 35 и 93 мол. % МАГ, значение  $IC_{50}$  составляет 30 и 1000 мкг/мл, соответственно. Поэтому для применения в качестве полимеров-носителей более перспективными являются сополимеры с гидрофильными нейтральными мономерами.

Данная работа посвящена синтезу водорастворимых сополимеров ДМАЭМ и 2-диэтиламиноэтилметакрилата (ДЭАЭМ) с МАГ или с N-винил-N-метил-ацетамидом (ВМАА) и нанок композиций серебра на их основе, исследованию антимикробной и противовирусной активности полученных серебросодержащих нанок композиций.

Методом свободно-радикальной сополимеризации соответствующих мономеров по описанным ранее методикам [13, 17] получены сополимеры ДМАЭМ-МАГ, ДЭАЭМ-МАГ и ДМАЭМ-ВМАА (схема).



Сополимеризация МАГ с ДМАЭМ или ДЭАЭМ  
R=CH<sub>3</sub> (ДМАЭМ), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (ДЭАЭМ).



Сополимеризация ВМАА с ДМАЭМ.

Условия синтеза и характеристики использованных для синтеза нанок композиций серебра и исследования

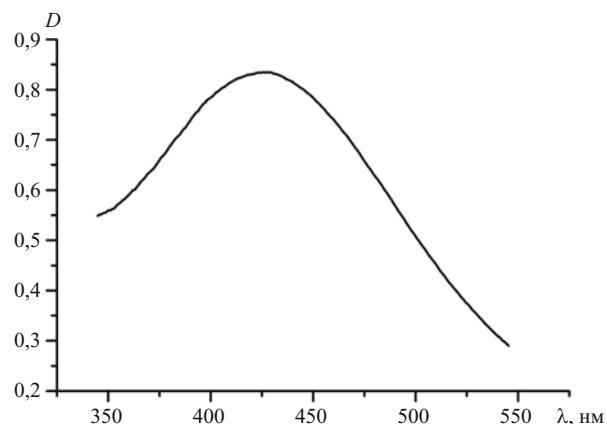


Рис. 1. Электронный спектр водной дисперсии наночастиц серебра, стабилизированных сополимером 1.

их антимикробных и противовирусных свойств сополимеров приведены в табл. 1.

При формировании в растворе наночастиц Ag<sup>0</sup> раствор приобретает красно-коричневую окраску, а в электронных спектрах появляется полоса поверхностного плазмонного резонанса при  $\lambda_{\text{макс}} = 415 - 430$  нм (рис. 1). Это полоса характерна для наночастиц Ag<sup>0</sup> [1, 4].

По данным просвечивающей электронной микроскопии (рис. 2), наночастицы серебра, полученные восстановлением сополимерами МАГ и ВМАА с ДМАЭМ и ДЭАЭМ, имеют близкую к сферической форму со средним радиусом 13 нм.

Водные растворы полученных полимерных нанок композиций серебра стабильны при комнатной температуре не менее 6 мес.

Минимальные бактериостатические (МБсК) и бактерицидные (МБцК) концентрации исходных сополимеров и нанок композиций серебра на их основе определяли методом серийных разведений [19]. В качестве тест-культур использовали бактерии *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. Данные об антимикробной активности исходных сополимеров и нанок композиций серебра на их основе приведены в табл. 2. Как можно видеть из данных табл. 2, исходные сополимеры ДМАЭМ с МАГ или ВМАА, как и многие поликатионы [2], обладают невысокой антибактериальной активностью. Вместе с тем выявлено существенное различие в чувствительности тест-культур к исходным сополимерам. Более чувствительным оказался золотистый стафилококк, исследуе-

Таблица 1

Сополимеры 2-диалкиламиноэтилметакрилатов \*

Опыт	Сополимеризация				Характеристики сополимера		
	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	[M <sub>1</sub> ]:[M <sub>2</sub> ], мол. %	[ДАК], масс. %	выход, %	[m <sub>2</sub> ], мол. %	M <sub>сД</sub> · 10 <sup>-3</sup>
1	МАГ	ДМАЭМ	30:70	2	79	83,3	44
2	МАГ	ДЭАЭМ	80:20	1	76	21,2	79
3	ВМАА	ДМАЭМ	50:50	1	83	66,6	54

\* ДМФА, [M<sub>1</sub> + M<sub>2</sub>] = 10 масс. %, 60 °С, 24 ч.

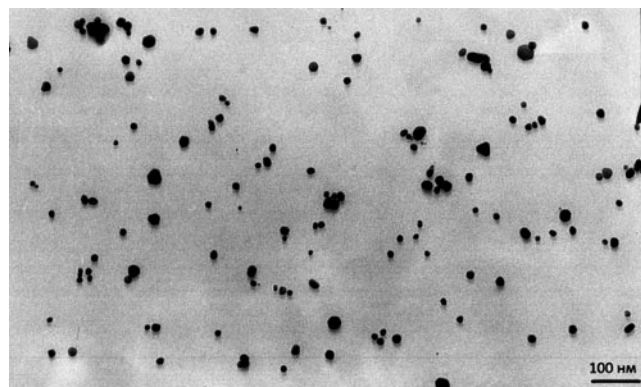


Рис. 2. Электронная микрофотография наночастиц серебра, восстановленных сополимером МАГ-ДЭАЭМ (табл. 1, опыт 2).

мые сополимеры оказывали на данный тест-организм бактериостатическое действие в концентрации 30 мкг/мл, однако обладали слабым бактерицидным эффектом. Кишечная палочка проявляет устойчивость к исходным сополимерам.

Полимерные наноконпозиции серебра обладают более выраженными антимикробными свойствами. При этом кишечная палочка оказалась чувствительнее стафилококка в отношении серебросодержащих наноконпозиций.

В качестве препарата сравнения был использован коммерческий препарат протаргол, содержащий 8 % коллоидного серебра. Полученные полимерные наноконпозиции проявляли более высокую антимикробную активность по сравнению с протарголом. Особенно существенные отличия отмечали в отношении кишечной палочки, где антимикробный эффект полимерных комплексов был в 4–6 раз выше, чем у препарата сравнения.

Для определения противовирусной активности наноконпозиций серебра с ними инкубировали вирус гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1), после чего оценивали его инфекционную активность в клетках MDCK [20]. В качестве препарата сравнения также был использован протаргол. Результаты тестирования приведены в табл. 3.

Как видно из приведённых данных, исходный сополимер не влиял на инфекционную активность вируса, тогда как наноконпозиция серебра на его основе ока-

зывала дозозависимое вирусингибирующее действие, снижая титр вируса в наибольшей из использованных концентраций на  $2,0 \lg \text{TCID}_{50}/0,2 \text{ мл}$ . Следует также отметить, что концентрации вируса, использованные в работе, намного превышают дозы, с которыми приходится иметь дело в практике обеззараживания поверхностей и дезинфекции материалов. Активность наноконпозиции была несколько выше, чем у препарата сравнения, который снижал титр вируса на 1,5 порядка по сравнению с контролем.

Таким образом, изученные наноконпозиции серебра оказывают выраженное антисептическое действие, снижая активность вирусов и бактерий.

Для оценки токсических свойств исследуемых соединений была изучена их цитотоксичность в культуре клеток в той же концентрации, что и в опытах по инаktivации вируса. Ни в одной из использованных концентраций изучаемых соединений и препарата сравнения не было отмечено снижения оптической плотности по сравнению с контролем клеток. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии токсичности как у исследуемых полимерных наноконпозиций, так и у препарата сравнения протаргола, что говорит о потенциальной безопасности их наружного применения.

#### Экспериментальная часть

Использовали ДМАЭМ, ВМАА, 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил (ДАК) и 2,2-диметилформамид (ДМФА) фирмы Aldrich (Германия). ДМАЭМ, ВМАА и ДМФА перегоняли в вакууме. ДАК дважды перекристаллизовывали из спирта. Характеристики всех веществ соответствовали литературным значениям. МАГ получали по методике [18]. Использовали  $\text{AgNO}_3$  фирмы Merck (Германия).

Сополимеры были получены ранее описанным способом — методом свободно-радикальной сополимеризации соответствующих мономеров в запаянных стеклянных ампулах в атмосфере аргона при  $60^\circ \text{C}$  в течение 24 ч по методике [12, 17]. В качестве инициатора радикальной полимеризации использовали ДАК, растворитель — ДМФА. Полученные водорастворимые сополимеры для удаления низкомолекулярных примесей подвергали диализу против воды при использова-

Т а б л и ц а 2

#### Антимикробная активность исходных сополимеров и полимерных наноконпозиций серебра

Сополимер	Содержание $\text{Ag}^0$ , масс. %	Кишечная палочка		Золотистый стафилококк	
		МБсК, мкг/мл	МБцК, мкг/мл	МБсК, мкг/мл	МБцК, мкг/мл
1	0	220,0 ± 0,0	900,0 ± 0,0	30,0 ± 0,0	110,0 ± 0,0
1	8,9	–	7,9 ± 0,5	–	15,8 ± 0,7
2	5,2	2,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	15,8 ± 0,6	31,6 ± 0,5
3	0	220,0 ± 0,0	900,0 ± 0,0	30,0 ± 0,0	110,0 ± 0,0
3	8,2	3,0 ± 0,0	5,0 ± 0,3	14,0 ± 0,6	32,3 ± 0,7
Протаргол	8,0	12,7 ± 0,3	25,5 ± 0,3	25,5 ± 0,5	50,0 ± 0,5

Разница с контролем статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

нии диализных мембран Spectra/Por 7 фирмы Spectrum Laboratories, Inc. (США), что позволяет удалять вещества, обладающие молекулярной массой ниже 1000. Затем полимеры выделяли методом лиофильной сушки.

Электронные спектры регистрировали на спектрофотометре СФ-256 УВИ фирмы ЛОМО Фотоника (Россия).

Содержание звеньев ДМАЭМ в сополимерах определяли методом потенциометрического титрования и методом ПМР спектроскопии. Результаты обоих методов совпадали.

Обратное потенциометрическое титрование проводили с помощью рН-метра рН-410 фирмы Аквилон (Россия) при 25°. В качестве растворителя использовали водный раствор 0,1 н. HCl NaOH + 0,1 н. NaCl, а в качестве титранта — раствор 0,1 н. NaOH.

Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance 400 (Германия) в растворах D<sub>2</sub>O.

Молекулярные массы полимеров были определены методом седиментации и диффузии. Измерение коэффициентов диффузии  $D$  и седиментации  $s$  выполнено при 24 °С на экспериментальных установках, оснащённых поляризационно-интерферометрическими приставками, описанными в [21]. Молекулярные массы образцов рассчитывали по формуле Сведберга:

$$M_{sD} = (s/D)RT/(1 - \bar{v}\rho_0),$$

где  $R$  — универсальная газовая постоянная и  $T$  — абсолютная температура, парциальный удельный объем  $\bar{v}$  сополимеров был определен пикнометрически,  $(1 - \bar{v}\rho_0)$  — фактор плавучести,  $\rho_0$  — плотность растворителя,  $\eta_0$  — вязкость растворителя.

Электронные микрофотографии получены с помощью просвечивающего электронного микроскопа BS-500 (Tesla, Чехия) при ускоряющем напряжении  $U = 60$  кВ в диапазоне увеличений 9000 – 30000. Перед исследованием водный раствор наноконпозиции серебра наносили на медную сетку, покрытую формваровой пленкой, и сушили на воздухе.

Для синтеза наноконпозиций серебра к водному раствору сополимера (2 % концентрация) добавляли при перемешивании 0,3 N водный раствор AgNO<sub>3</sub>. Реакцию проводили при 25 °С в течение 24 ч.

Для определения антимикробной активности исходных сополимеров и наноконпозиций серебра на их основе использовали метод серийных разведений в мясопептонном бульоне (МПБ) с последующим высевом на плотную питательную среду — мясопептонный агар (МПА) [19]. В качестве препарата сравнения использовали коммерческий препарат протаргол (Кировская фармацевтическая фабрика, Россия), содержащий такую же долю серебра (8 %), что и исследуемые соединения. Использовали тест-микрорганизмы *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. Культуры штаммов микроорганизмов пересевали на МПА и инкубировали при температуре  $(32 \pm 2,5)$  °С в течение 24 ч. Готовили серию двукратных разведений препарата (10 пробирок) в МПБ. В каждую пробирку вносили по 0,1 мл физиологического раствора, содержащего  $5 \cdot 10^4$  клеток/мл тест-организма. Пробирки инкубировали 24 ч при 37 °С. Далее из каждой пробирки с отсутствием видимого роста делали высев на МПА и инкубировали посеы 24 ч при 37 °С. За МБсК принимали наименьшую концентрацию препарата, вызывающего задержку размножения бактерий, а за МБцК — наименьшую концентрацию препарата, вызывающего гибель тест-культуры (т.е. отсутствие роста на плотной питательной среде).

Эксперименты проводили в трехкратной повторности, статистическую обработку данных — в соответствии с общепринятыми методами [22, 23]. Достоверность различий между группами опыта оценивали при помощи критерия Стьюдента.

Оценку токсичности соединений осуществляли на основе оценки жизнеспособности клеток при помощи реакции восстановления тетразолиевого красителя МТТ (3-(4,5-диметил-2-тиазолил)-2,5-дифенил-2Н-тетразолия бромид) клетками в культуре. С этой целью клетки MDCK рассеивали в 96-луночные планшеты и инкубировали в течение 24 ч до формирования монослоя. К клеткам добавляли испытуемые вещества в необходимой концентрации и инкубировали 1 ч при 36 °С. После этого клетки отмывали 2 раза физиологическим раствором и в лунки планшета добавляли 100 мкл раствора МТТ на физиологическом растворе. Клетки инкубировали при 36 °С в атмосфере 5 % CO<sub>2</sub> в течение 2 ч и промывали в течение 5 мин физиологическим раствором. Осадок растворяли в 1 мкл ДМСО на лунку, после чего оптическую плотность измеряли с помощью анализатора ThermoMultiscan FC (Thermo Scientific, США) при длине волны 540 нм. На основании полученных данных рассчитывали 50 % цитотоксическую концентрацию (CC<sub>50</sub>), т.е. концентрацию соединения, снижающую оптическую плотность в лунках вдвое по сравнению с контрольными клетками без исследуемых веществ.

Для исследования противовирусной активности сополимера МАГ-ДМАЭМ (84 мол. % ДМАЭМ, ММ =  $44 \cdot 10^3$ ) и наноконпозиции серебра на его основе исходный полимер и полимерную наноконпозицию серебра использовали в концентрациях 2000 и 600 мкг/мл в физиологическом растворе. В качестве пре-

Таблица 3  
Противовирусная активность сополимера 1 и наноконпозиции Ag<sup>0</sup>

Образец	Титр вируса (lgTCID <sub>50</sub> /0,2 мл) при концентрации полимера		
	1000 мкг/мл	300 мкг/мл	0 (контроль вируса)
Сополимер 1	6,0 ± 0,5	6,0 ± 0,5	6,0 ± 0,5
Наноконпозиция (8,9 масс. % Ag)	4,0 ± 0,5	5,5 ± 0,0	
Протаргол	4,5 ± 0,5	5,5 ± 0,0	

Разница с контролем статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

парата сравнения использовали тот же коммерческий препарат протаргол, что и при изучении антимикробных свойств. Вирус гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) культивировали в аллантоисной полости 9 – 11-дневных куриных эмбрионов в течение 48 ч при 36 °С. Смешивали 300 мкл вирусосодержащей аллантоисной жидкости (доза вируса  $5 \cdot 10^8$  TCID<sub>50</sub>/мл) с равным объемом каждого из полимеров и инкубировали 1 ч при 36 °С. Из смеси готовили серию 10-кратных разведений на среде альфа-МЕМ (Биолот, Санкт-Петербург). Клетки MDCK, выращенные на 96 луночных панелях, заражали серийными 10-кратными разведениями образцов от  $10^{-3}$  до  $10^{-8}$  и инкубировали в атмосфере 5 % CO<sub>2</sub> при 36 °С в течение 48 ч. По окончании срока инкубации культуральную жидкость переносили в лунки круглодонного планшета для иммунологических реакций, после чего добавляли равный объем 1 % куриных эритроцитов в физиологическом растворе. Результаты гемагглютинации учитывали визуально через 1 ч инкубации при комнатной температуре. За титр вируса принимали величину, обратную максимальному разведению материала, способному вызвать положительную гемагглютинацию в лунках. Эксперименты проводили в трехкратной повторности, достоверность различий между группами опытов оценивали при помощи критерия Стьюдента.

Таким образом, синтезированы статистические сополимеры 2-диалкиламиноэтилметакрилатов с МАГ и ВМАА и наноконпозиции нуль-валентного серебра на их основе. Найдено, что, в отличие от исходных сополимеров, полученные наноконпозиции серебра обладают выраженной антимикробной и противовирусной активностью, что представляет интерес для разработки новых препаратов (водных дисперсий и гелевых форм) для обработки ран, ожогов, слизистых оболочек.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 18-13-00324.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. А. Крутяков, А. А. Кудринский, А. Ю. Оленин, Г. В. Лисичкин, *Успехи химии*, **77**(3), 242 – 269 (2008).

2. В. В. Копейкин, Е. Ф. Панарин, *ДАН*, **380**(4), 497 – 500 (2001).
3. R. Das, S. Gang, S. S. Nath, *J. Biomater. Nanobiotechnol.*, **2**(4), 472 – 475 (2011).
4. Ch. Liao, Y. Li, Ch. Tjong, *Int. J. Mol. Sc.*, **20**(2), 449 – 455 (2019).
5. K. R. Aadil, S. L. O. Mussatto, H. Jha, *Int. J. Biol. Macromol.*, **120**(4), 763 – 767 (2018).
6. M. Qasim, N. Udomluck, J. Chang, et al., *Int. J. Nanomedicine*, **13**(1), 235 – 249 (2018).
7. M. Jeyaraj, M. Raiesh, R. Arun, et al., *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, **102**(2), 708 – 717 (2013).
8. Г. И. Нежинская, В. В. Копейкин, В. Е. Гмиро, в сб.: *Серебро в медицине, биологии и технологии*, П. П. Родионов (ред.), Инст. клин. иммунологии СО РАМН, Новосибирск (1995), сс. 151 – 153.
9. A. G. El-Shamy, W. Attia, K. M. Abd El-Kader, *J. Alloys Compounds*, **590**(3), 309 – 312 (2014).
10. K. Esumi, T. Hosoya, A. Suzuki, K. Torigoe, *J. Colloid Interface Sci.*, **226**(2), 346 – 352 (2000).
11. H. Sun, Z. Gao, L. Yang, et al., *Colloid Polym Sci.*, **288**(18), 1713 – 1722 (2010).
12. Т. Н. Некрасова, Ю. И. Золотова, О. В. Назарова и др., *ДАН*, **446**(5), 527 – 529 (2012).
13. О. В. Назарова, Л. С. Потапенкова, А. С. Стуков и др., *Хим.-фарм. журн.*, **51**(4), 3 – 7 (2017).
14. G. Lu, H.-J. Zuo, W.-M. Dong, D. Wu, *Chem. Res. Chin. Univ.*, **27**(6), 1072 – 1077 (2011).
15. H. Almeida, M. H. Amaral, P. Lobão, *J. Appl. Pharm. Sci.*, **2**(6), 1 – 10 (2012).
16. A. V. Slita, N. A. Kasyanenko, O. V. Nazarova, et al., *J. Biotechnol.*, **127**(4), 679 – 693 (2007).
17. Ю. И. Золотова, Т. Н. Некрасова, О. В. Назарова и др., *Изв. вузов. Хим. и хим. технол.*, **57**(8), 31 – 35 (2014).
18. V. Korzhikov, S. Diederichs, O. V. Nazarova, et al., *J. Appl. Polymer Sci.*, **108**(4), 2386 – 2397 (2008).
19. Т. А. Гуськов, Э. А. Егоров, В. П. Сисенко и др., в: *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*, Ч. 1, А. Н. Миронов (ред.), Гриф, Москва (2012), сс. 511 – 526.
20. T. Mosmann, *J. Immunol. Methods*, **65**(1 – 2), 55 – 63 (1983).
21. В. Н. Цветков, *Жесткоцепные полимерные молекулы*, Наука, Ленинград (1986), сс. 72 – 75, 84 – 86.
22. И. П. Ашмарин, *Статистические методы в микробиологических исследованиях*, Изд. мед. лит., Ленинград (1986), сс. 58 – 62.
23. D. M. Ilstrup, *Clin. Microbial. Rev.*, **3**(3), 219 – 226 (1990).

Поступила 20.02.19

## SYNTHESIS, ANTIBACTERIAL AND ANTIVIRAL PROPERTIES OF SILVER NANOCOMPOSITES BASED ON WATER-SOLUBLE COPOLYMERS OF 2-DIALKYLAMINOETHYL METHACRYLATES

O. V. Nazarova<sup>1</sup>, E. P. Anan'eva<sup>2</sup>, V. V. Zarubaev<sup>3</sup>, E. O. Sinegubova<sup>3</sup>, Yu. I. Zolotova<sup>1</sup>, M. A. Bezrukova<sup>1</sup>, and E. F. Panarin<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 199004 Russia

<sup>2</sup> St Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, 197376 Russia

<sup>3</sup> St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, 197101 Russia

<sup>4</sup> Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, 195251 Russia

Copolymers of 2-dimethylaminoethyl methacrylate and 2-diethylaminoethyl methacrylate with 2-methacrylamidoglucose and N-vinyl-N-methylacetamide containing 20 – 80 mol. % of 2-dialkylaminoethyl methacrylate units with a molecular weight of  $(40 - 80) \cdot 10^3$  were synthesized and related silver nanocompositions based on these copolymers were obtained. It was found that the synthesized silver-containing nanocomposites exhibited antibacterial and antiviral activity.

**Keywords:** polydialkylaminoethyl methacrylates; water-soluble polymers; silver nanocomposites; antibacterial activity; antiviral activity.