

Научная статья

УДК 541.64+542.952

<http://doi.org/10.17072/2223-1838-2022-2-69-77>**Биоцидные нанокпозиционные материалы на основе оксида цинка****Марина Николаевна Горбунова<sup>1,2</sup>, Наталья Борисовна Кондрашева<sup>2</sup>, Андрей Юрьевич Устинов<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия<sup>2</sup>«Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» – филиал ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения РАН, Пермь, Россия

**Аннотация.** Целью настоящей работы является синтез композиционных материалов на основе высокодисперсного оксида цинка и исследование влияния условий синтеза на их состав и структуру. Высокодисперсный оксид цинка был получен путем термического разложения продуктов взаимодействия хлорида цинка с карбонатом аммония. Нанокпозиционные материалы на основе оксида цинка, модифицированные серебром, были синтезированы путем химического и фотохимического восстановления соли серебра в матрице оксида цинка. Показано, что в случае химического восстановления получены нанокпозиционные материалы Ag/ZnO со средним размером частиц серебра 22 нм. При использовании фотохимического метода восстановления ионов серебра отмечено влияние соотношения компонентов на морфологию образцов: при соотношении ZnO:AgNO<sub>3</sub>:NaCl = 1:0,5:0,5 наблюдается образование нанокпозиционных материалов Ag/AgCl/ZnO, при увеличении содержания соли серебра образования наночастиц серебра не наблюдается, и образуются нанокпозиционные материалы AgCl/ZnO. Показана высокая бактерицидная активность Ag/ZnO.

**Ключевые слова:** наночастицы серебра; оксид цинка; бактерициды.

**Для цитирования:** Горбунова М.Н., Кондрашева Н.Б., Устинов А.Ю. Биоцидные нанокпозиционные материалы на основе оксида цинка // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2022. Т. 12, № 2. С. 69–77. <http://doi.org/10.17072/2223-1838-2022-2-69-77>.

Original Article

<http://doi.org/10.17072/2223-1838-2022-2-69-77>**Biocide nanocomposite materials on the basis of zinc oxide****Marina N. Gorbunova<sup>1,2</sup>, Natalya B. Kondrashova<sup>2</sup>, Andrey Yu. Ustinov<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Perm State University, Perm, Russia<sup>2</sup>Institute of Technical Chemistry UB RAS (branch of PFRC UB RAS), Perm, Russia

**Abstract.** The aim of this work is the synthesis of composite materials based on highly dispersed zinc oxide and the study of the effect of synthesis conditions on their composition and structure. Finely dispersed zinc oxide was prepared by a thermal decomposition of products of ZnCl<sub>2</sub> and (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> interaction. ZnO nanocomposite materials modified by silver were synthesized by chemical and photochemical reduction of silver salts in a zinc oxide matrix. It is shown that, in the case of chemical reduction, Ag/ZnO nanocomposites with an average silver particle size of 22 nm are obtained. When using the photochemical method of reduction of silver ions, the effect of the ratio of components on the morphology of the samples was noted: at a ratio of ZnO:AgNO<sub>3</sub>:NaCl = 1:0,5:0,5, the formation of Ag/AgCl/ZnO nanocomposites is observed, with an increase in the silver salt content, the formation of silver nanoparticles is not observed, and AgCl/ZnO nanocomposites are formed. The high bactericidal activity of Ag/ZnO was shown.

**Key words:** silver nanoparticles; zinc oxide; bactericides.

**For citation:** Gorbunova, M.N., Kondrashova, N.B. and Ustinov A.Yu (2022) “Biocide nanocomposite materials on the basis of zinc oxide”, *Bulletin of Perm University. Chemistry*, vol. 12, no. 2, pp. 69–77. (In Russ.). <http://doi.org/10.17072/2223-1838-2022-2-69-77>.



Интерес к получению наночастиц серебра обусловлен присущими этому материалу свойствами: наибольшей интенсивностью полосы поверхностного плазмонного резонанса, наибольшим коэффициентом экстинкции, по сравнению с частицами такого же размера из других материалов, явлением гигантского комбинационного рассеяния света, характерными особенностями люминесценции и оптических свойств приповерхностного слоя веществ вблизи наночастиц серебра [1, 2]. В последние годы возрастает интерес к изучению бактерицидных свойств коллоидных растворов (наночастиц) серебра [3–11]. Наночастицы серебра размером до 10 нм могут адсорбироваться не только на клеточной мембране, но и проникать внутрь бактерий [8].

Одним из перспективных материалов, который может быть использован в качестве матрицы, содержащей серебро, является оксид цинка. Известно, что оксид цинка широко применяется в качестве катализатора отверждения при производстве полимерных, в том числе, резинотехнических изделий, стекла, керамики, лакокрасочных продуктов; используется в медицине, в частности, в стоматологии – в составе зубных паст и цемента, в дерматологии и косметологии – в составе терапевтических мазей и кремов. В связи с тем, что физико-химические свойства порошковых материалов, их каталитическая, сорбционная и противомикробная активность во многом определяются площадью поверхности и размерами частиц, а промышленно выпускаемый оксид цинка имеет удельную поверхность  $\sim 8 \text{ м}^2/\text{г}$ , были проведены работы, направленные на получение оксида цинка и композитов на его основе с улучшенными текстурными характеристиками.

Целью нашего исследования является получение нанокomпозиционных материалов на основе оксида цинка, изучение влияния условий синтеза на состав, структуру и свойства материалов.

### Экспериментальная часть

Хлорид цинка, аммония карбонат («Вектон», Россия), боргидрид натрия и нитрат серебра высокой степени чистоты (Sigma-Aldrich), хлорид натрия (NaCl) («Реахим», Россия) и изопропанол (ЗАО «Завод синтетического спирта», Россия) использовали без дополнительной очистки.

Оксид цинка получали следующим образом. Хлорид цинка растворяли в рассчитанном количестве дистиллированной воды при перемешивании с помощью магнитной мешалки, добавляли приготовленный заранее раствор карбоната аммония, выдерживая соотношения (моль):  $[\text{Zn}]/[\text{CO}_3] = 1/1$ ,  $[\text{Zn}]/[\text{H}_2\text{O}] = 1/100$ . Осадок отделяли от маточного раствора фильтрованием, промывали дистиллированной водой, сушили при температуре  $60^\circ\text{C}$ , помещали в фарфоровый тигель и прокаливали в муфельном шкафу при температуре  $300^\circ\text{C}$  в течение 1,5 часов.

Синтез нанокomпозитов восстановлением нитрата серебра боргидридом натрия проводили следующим образом. Сначала 0,81 г оксида цинка диспергировали в 25 мл дистиллированной воды в течение 1 часа. Затем добавляли 1,7 г нитрата серебра (в виде 10 %-ного водного раствора) и реакционную смесь перемешивали в течение двух часов при комнатной температуре. После этого по каплям добавляли 0,38 г боргидрида натрия при постоянном интенсивном перемешивании, и реакционный раствор перемешивали в течение десяти часов при ком-

натной температуре. Наноконпозиты выделяли методом осаждения. Очищенные наноконпозиты высушивали в вакууме при 50°C до достижения постоянной массы.

Синтез наноконпозитов фотохимическим методом проводили следующим образом. Сначала 0,81 г оксида цинка диспергировали в 25 мл дистиллированной воды в течение 1 ч. Затем добавляли соответствующее количество нитрата серебра (в виде 10 %-ного водного раствора) и реакционную смесь перемешивали в течение 10 часов при комнатной температуре. Использовали пять различных мольных соотношений ZnO, AgNO<sub>3</sub> и NaCl (табл. 1). После этого добавляли хлорид натрия (в виде 20%-ного водного раствора) – и реакционную смесь перемешивали в течение часа при комнатной температуре. Далее проводили восстановление серебра в матрице оксида цинка фотохимическим методом (люминесцентная лампа, 78 Вт, базовая линия спектра 365 нм) при непрерывном перемешивании в течение 5 часов (скорость перемешивания – 500 об/мин). Наноконпозиты выделяли методом осаждения. Очищенные наноконпозиты высушивали в вакууме при 50°C до достижения постоянного веса.

Таблица 1

**Мольные соотношения ZnO, AgNO<sub>3</sub> и NaCl, используемые в работе**

	ZnO	AgNO <sub>3</sub>	NaCl
1	1	0,5	0,5
2	1	1	1
3	1	1	2
4	1	2	2
5	1	2	3
6	1	3	3

Текстурные параметры образцов определяли сорбцией азота при 77 К на приборе ASAP 2020

(Micrometrics, США) после дегазации материала в вакууме при 623 К в течение 3 ч.

Удельную поверхность образцов (S) рассчитывали по уравнению Брунауэра–Эммета–Теллера (метод БЭТ). Общий объем пор (V<sub>tot</sub>) рассчитывали по количеству адсорбированного азота при относительном давлении p/p<sub>0</sub> ≈ 0,99. Средние значения диаметра пор (D) были получены путем применения метода ВЖН и использования десорбционной ветви изотермы N<sub>2</sub>.

Структуру полученных образцов исследовали методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре XRD-7000 (Shimadzu, Япония) с использованием CuKα-излучения (k = 1,54062 Å). Сканирование проводилось в угловом интервале 2θ = 1,4°–10° и 10°–80° с шагом 0,01°–0,005°, время накопления сигнала составило 1,5–2 с. Идентификацию спектров проводили с использованием картотеки JSPDS. Средний размер кристаллитов определяли по формуле Селякова–Шеррера:

$$D = K\lambda/(\beta\cos\Theta),$$

где K = 0.89; λ = 1.54056 Å; β – полуширина рефлекса (100), рад.; Θ – дифракционный угол рефлекса.

Морфологические вариации ZnO, Ag/ZnO и Ag/AgCl/ZnO изучали на сканирующем электронном микроскопе (SEM) Mini-SEMHR-3000 (Evex, США) с энергией 30 кэВ, образцы были покрыты золотом.

Концентрации Ag определяли на атомно-абсорбционном спектрометре iCE 3500 («Thermo Fisher Scientific», США). Полученный уровень серебра был выражен в миллиграммах на литр.

Термогравиметрический анализ (ТГА) образцов проводили на приборе TGA/DSC1 фирмы Mettler Toledo в воздушной среде при ско-

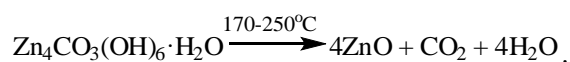
рости нагрева 10°C/мин.

Обеззараживание воды проводили в статических условиях. Питьевую воду хранили в течение двух дней при температуре 25°C. К образцам ZnO или Ag/ZnO добавляли 100 мл подготовленной воды, выдерживали в течение суток при комнатной температуре и оценивали количество колониеобразующих единиц (КОЕ) [12].

### Результаты и обсуждение

Оксид цинка был получен термическим разложением продуктов взаимодействия хлорида цинка с карбонатом аммония при температуре ~ 300°C. Температура разложения была определена из данных термогравиметрического (ТГА)

анализа (рис.1). Термолиз соединения после удаления адсорбированной воды (до 100°C) протекает одностадийно. Эндотермический эффект при температуре ~ 250°C на кривых ДСК образцов соответствует разложению моногидрата карбоната гидроксоцинка по уравнению:



Методом РФА было подтверждено, что в данном исследовании основным продуктом взаимодействия хлорида цинка с карбонатом аммония является гидрат гидроксокарбоната цинка  $\text{Zn}_4\text{CO}_3(\text{OH})_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (рис.2), после прокалывания последнего на дифрактограмме идентифицируется фаза цинкита.

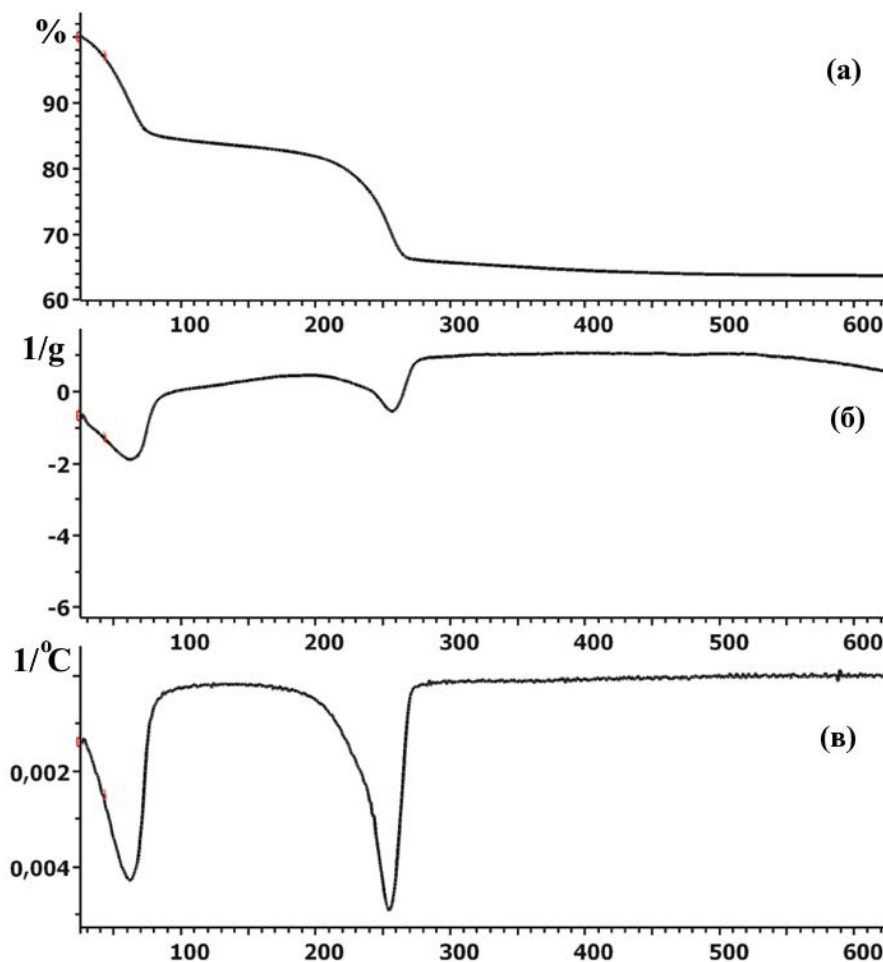


Рис. 1. Результаты термического анализа процесса разложения продукта взаимодействия хлорида цинка с карбонатом аммония: (а) – ТГ-кривая, (б) – ДСК-кривая, (в) – ДТГ-кривая.

В табл. 2 представлены данные исследований текстурно-структурных свойств оксида цинка, используемого в качестве матрицы при получении композиционных материалов. На рис. 4 показано полученное на сканирующем электрон-

ном микроскопе изображение игольчатых частиц оксида цинка со средними размерами 20x100 нм, из которых иногда образуются сросшиеся звездообразные частицы.

Таблица 2

#### Текстурно-структурные свойства цинк оксидной матрицы

$S_{BET}$ , м <sup>2</sup> /г	Объём пор, см <sup>3</sup> /г	Размер пор, нм	Обнаруженная фаза	Пространственная группа	Размер кристаллитов, нм	Форма частиц	Размер частиц, нм
50,1	0,49	39,4	ZnO (цинкит)	<i>P63mc</i>	20	игольч.	20x100

В настоящее время восстановление нитрата серебра боргидридом натрия является наиболее распространенным методом получения наночастиц серебра [9]. Это связано с высокой восстановительной способностью боргидрида и про-

стойкой применения. Исследование показало, что в случае наночастиц серебра, полученных с использованием боргидрида натрия в качестве восстановителя, средний размер частиц серебра составляет 22 нм (рис. 5).

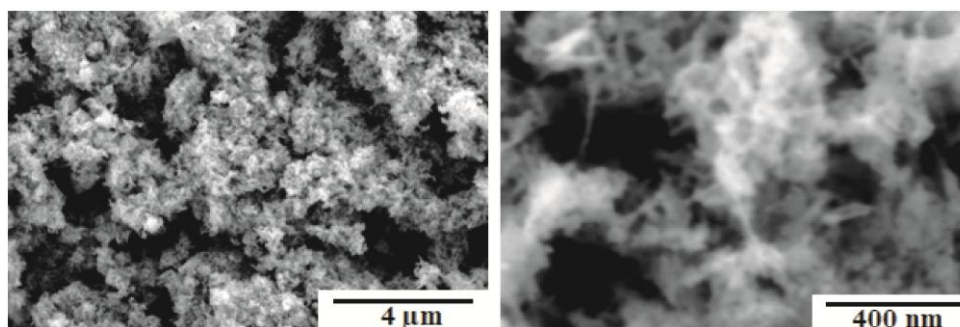


Рис. 4. SEM микрофотографии оксида цинка

При использовании фотохимического метода восстановления ионов серебра образцы, синтезированные при различных соотношениях компонентов, имеют различную морфологию. Так, при соотношении  $ZnO:AgNO_3:NaCl = 1:0,5:0,5$  ионы  $Ag^+$  реагировали с  $Cl^-$  с образованием кристаллов  $AgCl$ , при этом часть ионов  $Ag^+$  восстанавливалась до металлического серебра, то есть наблюдалось образование наноконкомпозитов  $Ag/AgCl/ZnO$  (рис. 5B).

В остальных образцах образования наночастиц серебра не наблюдалось. В данном случае показано образование наноконкомпозитов  $AgCl/ZnO$ . SEM микрофотография нанокон-

композита, полученного фотохимическим восстановлением при соотношении  $ZnO:AgNO_3:NaCl = 1:1:1$  представлена на рис. 5Г.

Образование наноконкомпозитов на основе оксида цинка было подтверждено методом РФА (рис. 6). На дифрактограммах наноконкомпозитов отчетливо дифференцируются интенсивные рефлексы оксида цинка, нульвалентного металлического серебра и хлорида серебра. Результаты SEM микроскопии и РФА показали, что более высокие концентрации нитрата серебра и хлорида натрия способствуют синтезу кристаллов хлорида серебра большего размера.

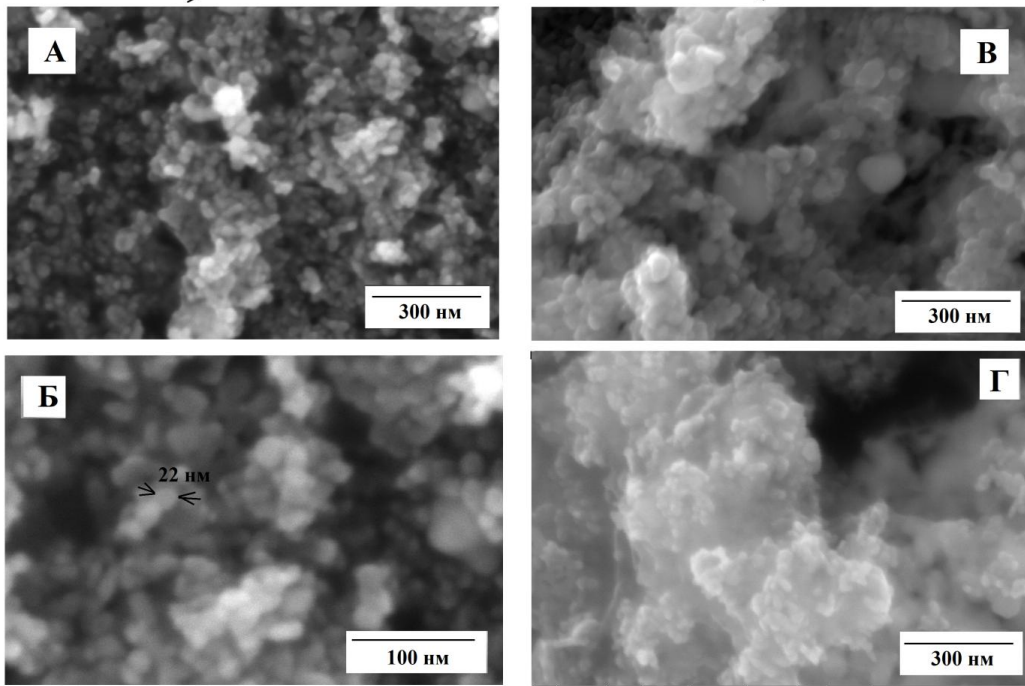


Рис. 5. SEM микрофотографии наночастиц серебра в матрице ZnO, синтезированных боргидридным методом (А, Б) и фотохимическим восстановлением (В, Г):  
соотношение ZnO :AgNO<sub>3</sub> :NaCl = 1 : 0,5 : 0,5 (В), 1 : 1 : 1 (Г)

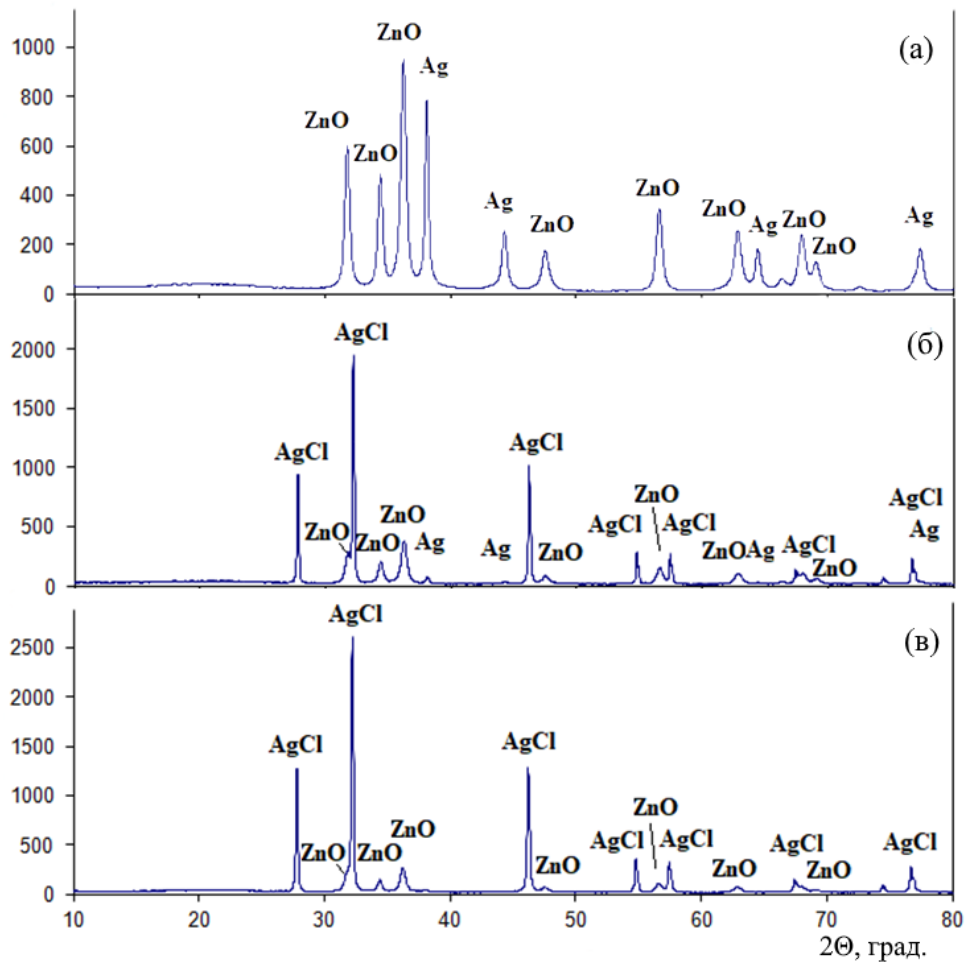


Рис. 6. Дифрактограммы нанокomпозитов Ag / ZnO (а), Ag/AgCl/ZnO (б) и AgCl/ZnO (в)

Оксид цинка широко применим в медицине благодаря своему сильному противовоспалительному действию при различных заражениях кожи. Оксид цинка обладает слабвяжущим и бактерицидным действием, мази на его основе сохраняют рану сухой, дезинфицируют и оказывают легкое вяжущее воздействие на нее. Цинковые мази эффективны при мозолях и поверхностных трещинах на ногах. Оксид цинка входит в состав защитных средств при экземе и шелушении кожи. Известно, что наночастицы серебра являются эффективными бактерицидами при низких (наномолярных) концентраци-

ях [11]. В данной работе наночастицы серебра в нетоксичной дозе были включены в матрицу оксида цинка. Исследования бактерицидного действия материалов в отношении бактерий в питьевой воде показали наличие антимикробной активности у исходного наноразмерного оксида цинка (таблица 3).

При применении Ag/ZnO рост бактерий через 1 сутки полностью прекращается, при этом следует учитывать, что концентрация наночастиц серебра составляет 0.124 мг/л, данная концентрация находится на уровне ПДК серебра (0.1 мг/л) [13] и приемлема для питьевой воды.

Таблица 3

**Бактерицидное действие ZnO и Ag/ZnO в отношении бактерий в питьевой воде через 1 сутки ( $10^5$ КОЕ/мл)**

Контроль 5,1	ZnO 0,05	Ag/ZnO 0,00002
-----------------	-------------	-------------------

#### Заключение

В результате проведенных исследований синтезированы нанокomпозиционные материалы на основе высокодисперсного оксида цинка. Методом химического восстановления получены композиты оксида цинка, модифицированные наночастицами серебра, высокая бактерицидная активность которых позволяет использовать их в качестве реагентов для очистки воды.

#### Финансирование

Работа выполнена в рамках программы Пермского НОЦ «Рациональное недропользование».

#### Благодарности

Авторы благодарят Центр коллективного пользования ПФИЦ УрО РАН «Исследование материалов и вещества» за спектральные и аналитические исследования.

#### Список источников

1. Henglein A. Small-particle research: physicochemical properties of extremely small colloidal metal and semiconductor particles// Chemical Reviews. 1989. Vol. 89. P. 1861–1873. <https://doi.org/10.1021/cr00098a010>.
2. Krutyakov Yu.A., Kudrinskiy A.A., Olenin A.Yu., et al. Synthesis and properties of silver nanoparticles: advances and prospects // Russian Chemical Reviews. 2008. Vol. 77. P. 233–257.
3. Clement J.L., Jarett P.S. Antibacterial Silver // Metal-Based Drugs. 1994. Vol. 1. P. 467–482.
4. Balogh L., Swanson D.R., Tomalia D., et al. Dendrimer-silver complexes and nanocomposites as antimicrobial agents // Nano Letters. 2001. Vol. 1. P. 18–21. <https://doi.org/10.1021/nl005502p>.

5. *Silver S.* Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds // FEMS microbiology reviews. 2003. Vol. 27. P. 341–353. [https://doi.org/10.1016/S0168-6445\(03\)00047-0](https://doi.org/10.1016/S0168-6445(03)00047-0).
6. *Sondi I., Salopek-Sondi B.* Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria // Journal of Colloid and Interface Science. 2004. Vol. 275. P. 177–182.
7. *Baker C., Pradhan A., Pakstis L., et al.* Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles // Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2005. Vol. 5. P. 244–249. <https://doi.org/10.1166/jnn.2005.034>.
8. *Morones J.R., Elechiguerra J.L., Camacho A., et al.* The bactericidal effect of silver nanoparticles // Nanotechnology. 2005. Vol. 16. P. 2346–2353. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/16/10/059>.
9. *Van Hying D.L., Zukoski C.F.* Formation Mechanisms and Aggregation Behavior of Borohydride Reduced Silver particles // Langmuir. 1998. Vol. 14. P. 7034–7046. <https://doi.org/10.1021/la980325h>.
10. *Lok C.-N., Ho C.-M., Chen R., et al.* Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities // Journal of Biological Inorganic Chemistry. 2007. Vol. 12. P. 527–534.
11. *Stensberg M.Ch., Wei Q., McLamore E.S., et al.* Toxicological studies on silver nanoparticles: challenges and opportunities in assessment, monitoring and imaging // Nanomedicine. 2011. Vol. 6. P. 879–898. <https://doi.org/10.2217/nnm.11.78>.
12. *Vespolova E.F.* Micromethod for determination of the number of colony-forming microorganisms // Microbiology. 1995. Vol. 64. P. 279–284.
13. *Guidelines for drinking-water quality.* Vol. 2. Health criteria and other supporting information // Geneva: World Health Organization, 1996. 990 p.

#### Информация об авторах

**Марина Николаевна Горбунова**, доктор химических наук, доцент, кафедра биохимии и медицинской биотехнологии, Пермский государственный национальный исследовательский университет (614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15); старший научный сотрудник, лаборатория биологически активных соединений, «ИТХ УрО РАН» (614013, г. Пермь, ул. Королева, 3), [mngorb@yandex.ru](mailto:mngorb@yandex.ru).

**Наталья Борисовна Кондрашова**, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, «ИТХ УрО РАН» (614013, г. Пермь, ул. Королева, 3), [Kondrashova\\_n\\_b@mail.ru](mailto:Kondrashova_n_b@mail.ru).

**Андрей Юрьевич Устинов**, студент, кафедра биохимии и медицинской биотехнологии, Пермский государственный национальный исследовательский университет (614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15), [andreiystmistikys@gmail.com](mailto:andreiystmistikys@gmail.com).

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Поступила 17 марта 2022 г; одобрена 11 мая 2022 г; принята к публикации 27 мая 2022 г.

#### References

1. Henglein, A. (1989) “Small-particle research: physicochemical properties of extremely small colloidal metal and semiconductor particles”, *Chemical Reviews*, vol. 89, pp. 1861–1873.
2. Krutyakov, Yu.A., Kudrinskiy, A.A., Olenin, A.Yu. and Lisichkin, G.V. (2008) “Synthesis and properties of silver nanoparticles: advances and prospects”, *Russian Chemical Reviews*, vol. 77, pp. 233–257.



3. Clement, J.L. and Jarett, P.S. (1994) “Antibacterial Silver”, *Metal-Based Drugs*, vol. 1, pp. 467–482.
4. Balogh, L., Swanson, D.R., Tomalia, D., Hagnauer, G.L. and McManus, A.T. (2001) “Dendrimer-silver complexes and nanocomposites as antimicrobial agents”, *Nano Letters*, vol. 1, pp. 18–21.
5. Silver, S. (2003) “Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds”, *FEMS microbiology reviews*, vol. 27, pp. 341–353.
6. Sondi, I. and Salopek-Sondi, B. (2004) “Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria”, *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 275, pp. 177–182.
7. Baker, C., Pradhan, A., Pakstis, L., Pochan, D.J. and Shah, S.I. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, vol. 5, pp. 244–249.
8. Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A., Holt, K., Kouri, J.B., Tapia Ramirez, J. and Yacaman, M.J. (2005) “The bactericidal effect of silver nanoparticles”, *Nanotechnology*, vol. 16, pp. 2346–2353.
9. Van Hying, D.L. and Zukoski, C.F. (1998) “Formation Mechanisms and Aggregation Behavior of Borohydride Reduced Silver particles”, *Langmuir*, vol. 14, pp. 7034–7046.
10. Lok, C.-N., Ho, C.-M., Chen, R., He, Q.-Y., Yu, W.-Y., Sun, H., Tam, P.K.-H., Chiu, J.-F. and Che, C.-M. (2007) “Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities”, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, vol. 12, pp. 527–534.
11. Stensberg, M.Ch., Wei, Q., McLamore, E.S., Porterfield, D.M., Alexander Wei, A. and Sepúlveda, M.S. (2011) “Toxicological studies on silver nanoparticles: challenges and opportunities in assessment, monitoring and imaging”, *Nanomedicine*, vol. 6, pp. 879–898.
12. Veslopolova, E.F. (1995) “Micromethod for determination of the number of colony-forming microorganisms”, *Microbiology*, vol. 64, pp. 279–284.
13. Guidelines for drinking-water quality, vol. 2. Health criteria and other supporting information, World Health Organization, Geneva.

#### Information about the authors

**Marina N. Gorbunova**, Doctor of Chemistry Sciences, Associate professor, Department of biochemistry and medical biotechnology, Perm State University (15, Bukireva st., Perm, Russia, 61990); Senior Researcher, Laboratory of biological active compounds, Institute of Technical Chemistry UB RAS – branch of PFRC UB RAS (3, Koroleva st., Perm, Russia, 614013), mngorb@yandex.ru.

**Marina N. Gorbunova**, Candidate of Chemistry Sciences, Senior Researcher, Institute of Technical Chemistry UB RAS – branch of PFRC UB RAS (3, Koroleva st., Perm, Russia, 614013), Kondrashova\_n\_b@mail.ru.

**Andrey Yu. Ustinov**, Student, Department of biochemistry and medical biotechnology, Perm State University (15, Bukireva st., Perm, Russia, 61990), andrejstymistikys@gmail.com.

#### Conflicts of interests

The authors declare no conflicts of interests.

*Submitted 17 March 2022; approved after reviewing 11 May 2022; accepted 27 May 2022.*