УДК 546.57-022.513.2:544.77.001.76

ІННОВАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА БІОСУМІСНИХ НАНОДЕЗІНФЕКТАНТІВ НОВОГО ПОКОЛІННЯ

КІСТЕРСЬКА
Людмила Данилівна —
кандидат технічних наук,
старший науковий співробітник
Інституту надтвердих матеріалів
ім. В.М. Бакуля НАН України,
pol@ism.kiev.ua

ЛОГІНОВА
Ольга Борисівна —
доктор хімічних наук,
провідний науковий
співробітник Інституту
надтвердих матеріалів
ім. В.М. Бакуля НАН України

САДОХІН
Віталій Вікторович —
кандидат технічних наук,
науковий співробітник
Інституту надтвердих матеріалів
ім. В.М. Бакуля НАН України

САДОХІН
Віктор Петрович —
провідний інженер Інституту
надтвердих матеріалів
ім. В.М. Бакуля НАН України

Розглянуто нову екологічно чисту високопродуктивну комбіновану «мокро-суху» технологію плазмового нанодиспергування електропровідних матеріалів з одностадійним циклом виготовлення колоїдних розчинів у широкому спектрі рідких носіїв. Визначено розміри і розподіл наночастинок металів у харчовому гліцерині. Вивчено бактерицидну, фунгіцидну та антивірусну активність високоефективного малотоксичного препарату широкого спектру дії «Срібний щит — 1000» на основі колоїдного розчину наносрібла. Окреслено сфери застосування біосумісного дезінфектанту нового покоління.

***Ключові слова*:** нанодиспергування, колоїдний розчин, наночастинки Ag, Au, Cu, Pd, розподіл за розміром, бактерицидна, фунгіцидна та антивірусна активність, токсичність.

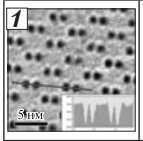
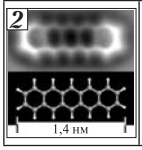
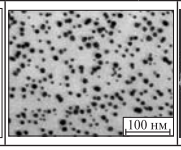
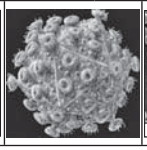
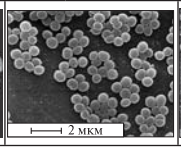
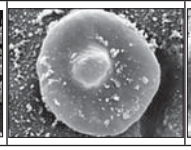
Вступ

Інтервал розмірів від 1 до 100 нм є проміжним між розмірами атомів і молекул та розмірами мікроструктур. У цей діапазон розмірів потрапляють кластери, віруси, наночастинки (НЧ) різних матеріалів, які при взаємодії з рідкими середовищами утворюють прозорі, седиментаційно стійкі, ультрадисперсні колоїдні розчини (золі) (табл. 1).

Унікальність НЧ надає наноматеріалам нових фізичних, хімічних та біологічних властивостей, які часто радикально відрізняються від властивостей цієї ж речовини у вигляді суцільної фази або макроскопічної дисперсії. Без наноматеріалів з усією їх різноманітністю вже неможливо уявити сучасний розвиток матеріалознавства, хімії, біології, енергетики, електроніки, сільського господарства, медицини [1—3]. Нинішній сплеск досліджень у галузі наноматеріалів зумовлений тим, що ця проблематика виявила низку прогалин не лише в розумінні природи особливостей цього стану, а і його технологічної реалізації.

Прогнозують, що нанотехнології здатні перебудувати всі галузі промислового виробництва, спричинити нову науково-

Таблиця 1. Нанометр на шкалі лінійних розмірів

Гомогенна система	Гетерогенна (неоднорідна) система							
Істинний молекулярний розчин	Ультрадисперсний колоїдний розчин (золь) — прозорий, розсіює світло			Високодисперсна суспензія			Грубодисперсна суспензія	
				Мутний розчин, спостерігається коагуляція і седиментація				
0,1 нм	1 нм	10 нм	100 нм	1 мкм	10 мкм	100 мкм	1 мм	10 мм
Атоми, молекули	Кластер, клітинна мембрана							
	Наночастинка							
1 	Нано-частинки		Віруси	Бактерії *Staphylococcus aureus*	Клітини крові	Волосся людини	Мікро-організми	
2 								

1 — один із перших знімків мікроскопа Titan: «гантельки» з пар атомів германію на підкладці. Відстань між атомами в парі — 0,14 нм, графік відображує «зріз» по лінії (фото FEI Company); *2* — молекула пентацену: п'ять вуглецевих кілець гексагональної форми, зовні — позиції атомів водню, внизу — модель цієї молекули (фото IBM Research — Zurich)

технічну революцію і вплинути на трансформацію соціальної структури суспільства. Найінтенсивніше розвиваються напрями з одержання і використання нанометалів [1].

На сьогодні є два основних способи отримання нанорозмірних частинок [2, 3]:

1) «зверху-вниз», від макрооб'єктів, — дроблення речовини — фізичний спосіб, який включає термічне випаровування НЧ при обробленні плазмою, лазером, електричною дугою і т.д., конденсацію вихідного матеріалу у вакуумі, механохімічне диспергування, електроерозію, літографію;

2) «знизу-вгору», від мікрооб'єктів, — конденсація атомів, молекул, іонів — хімічний спосіб: термічне чи радіаційне відновлення металовмісних сполук; розкладання під дією УФ, УЗ, температури; синтез у зворотних міцелах на межі поділу фаз, золь-гель метод.

Обидва напрями мають свої переваги й недоліки, і той чи інший спосіб часто обирають, виходячи з практичних вимог. Методи хімічного синтезу НЧ («знизу-вгору») — це підходи неорганічного, біохімічного, металоорганічного та органічного синтезу з процесами гетерогенного фазоутворення в колоїдних чи подібних системах. Вони мають менше практичне застосування, в основному це дослідницькі розробки наукових лабораторій [3]. Більшість способів хімічного синтезу мають один істотний недолік, пов'язаний з використанням поверхнево-активних речовин (ПАР) і стабілізаторів та неможливістю повного очищення від них поверхні отриманих НЧ. Те саме стосується і забруднення наносуспензій сполуками бору, азоту та вуглецю через участь відновників у реакціях. А в таких сферах застосування НЧ, як мікроелектроніка, спектроскопія, біологія, каталіз і особливо медицина, наявність навіть малих домішок є неприпустимою.

Фізичні способи синтезу НЧ («зверху-вниз»), що полягають в інтенсивній тепловій або силовій дії на вихідний матеріал, видаються перспективнішими, оскільки отримані НЧ

характеризуються підвищеним рівнем вільної енергії і є більш чистими за хімічним складом [3]. Основна проблема фізичних методів — отримання НЧ з вузьким розподілом за розміром та формою.

Аналіз сучасних промислових методів синтезу НЧ металів свідчить, що найбільше практичне значення для продуктивного виробництва мають нові фізичні процеси нанодиспергування електропровідних матеріалів, передусім засновані на імпульсних процесах з високими швидкостями змін термодинамічних параметрів і високими щільностями концентрації енергії для диспергування матеріалів. У цьому сенсі іонно-плазмові технології стоять на передньому краї виробництва наноматеріалів з новими прогнозованими якостями [4].

Отже, виробництво висококонцентрованих суспензій наноструктурних матеріалів в органічних та неорганічних рідинах-носіях — так званих мастер-батчів (master-butch), що додаються для розчинення до фармакологічних, косметичних та побутових хімічних продуктів, змінюючи і поліпшуючи їх споживчі якості, стає важливим самостійним напрямом розвитку нанотехнологій.

Електронно-променеві та плазмові технології для матеріалознавства

Розроблені в Інституті електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України методи одержання наноструктурованих покриттів за допомогою електронно-променевої та плазмової технологій започаткували новий напрям у матеріалознавстві. Результати досліджень структури і фізико-хімічних властивостей захисних покриттів, одержаних випаровуванням і розпиленням матеріалів у вакуумі, узагальнено в роботі [5].

Методом електронно-променевої технології фізичного осадження парової фази у вакуумі (EBPVD) створюють матеріали і композити, які можуть застосовуватися в медичній практиці [6]. У спільній науковій лабораторії електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини ІЕЗ ім. Є.О. Патона НАН України і Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця розроблено технологію отримання НЧ заліза, міді та срібла з метою створення нової лікарської форми ентеросорбенту з НЧ срібла для лікування кишкових інфекцій, зокрема таблеток, які поєднували б протимікробні та сорбційні властивості [7].

Для нанесення металевих НЧ у вакуумі на метали, органічні та неорганічні матеріали, рідкі середовища в ІЕЗ ім. Є.О. Патона розроблено іонно-плазмову вакуумну технологію. Новий метод синтезу колоїдних розчинів на основі органічних водорозчинних рідин поєднав фізичний метод диспергації металу катода плазмовим струменем локалізованого тліючого розряду у вакуумі з внесенням (імплантуванням) цим струменем утворених НЧ у рідкий носій у безперервному одностадійному технологічному циклі [8].

Диспергація електропровідних матеріалів локалізованим іонно-плазмовим тліючим розрядом значно підвищує продуктивність розпилення катодного матеріалу порівняно з відомими магнетронними методами. Крім того, цей процес дозволяє використовувати кілька таких розпилювальних систем, підключених паралельно, і продуктивність розпилення обмежується лише продуктивністю відкачки насосами плазмоутворюючих газів для підтримання динамічного вакууму в камері [9].

«Мокро-суха» технологія плазмового нанодиспергування

В Інституті надтвердих матеріалів ім. В.М. Бакуля НАН України в 2008—2010 рр. створено інноваційну одностадійну іонно-плазмову технологію виготовлення концентрованих колоїдних розчинів нанометалів у середовищах різної фізико-хімічної природи. Уперше комбінованим методом іонно-плазмового диспергування було отримано стабільні висококонцентровані (100 мг/л і вище) суспензії надчистих НЧ Cu, Ag, Au, Pd, Fe на основі харчового гліцерину та олій. Розроблені системи контролю і програмованого керування основними параметрами

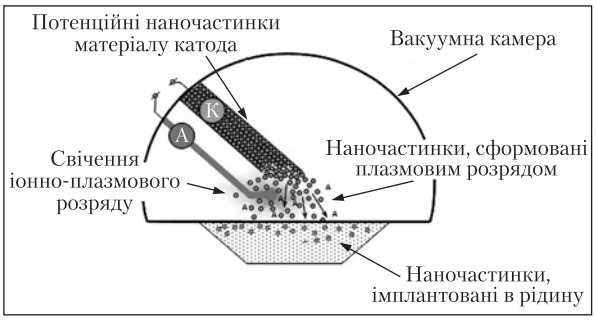


Рис. 1. Схема диспергування металевого катода плазмовим потоком локалізованого тліючого розряду у вакуумі з подальшою імплантацією НЧ цим потоком у рідину

процесу іонно-плазмового розпилення металевих катодів забезпечили можливість виробництва висококонцентрованих наносуспензій із заданими параметрами в промислових обсягах — 6 т/рік. Цю технологію було реалізовано на дослідно-виробничій базі Інституту [10].

На рис. 1 наведено схему комбінованого методу іонно-плазмового нанодиспергування. Дослідна установка складається з вакуумної камери, високовольтного джерела постійного струму, сопла-анода, підключеного до блока подачі плазмоутворюючого газу і закріпленого на певній регульованій відстані від катода, та ємкості з постійно охолоджуваною рідиною, у поверхню якої імплантуються НЧ.

На прикладі конденсації НЧ золота у вакуумній олії було доведено, що без спеціальних засобів перемішування їх концентрація зростає лише в тонкому дифузійному поверхневому шарі рідини (30—40 нм), експонованому до потоку НЧ. Тому модуль диспергування в установці розмістили так, щоб забезпечити постійне оновлення поверхні оброблюваної рідини вихровим потоком плазмоутворюючого газу.

Крім того, з метою керування концентрацією НЧ і підвищення загальної продуктивності установки було розроблено спеціальний пристрій для багаторазового прокачування колоїдного розчину з можливістю організувати періодичні цикли експозиції наночастинками вже обробленої рідини безпосередньо у вакуумі. Цей пристрій забезпечує оптимальну швидкість зміни тонкого поверхневого дифузного шару рідини, в якому відбувається ріст НЧ та їх агрегатів, що впливає на розмір НЧ у колоїдному розчині і дає змогу отримувати наносуспензії з концентрацією 50—1000 мг/л в одностадійному технологічному циклі.

В експериментах було встановлено залежність характеристичного діаметра і розподілу НЧ срібла та їх агрегатів у колоїдних розчинах на основі гліцерину від інтегральної величини потужності анодного струму — зі зменшенням рівня потужності струму (з 35 до 75 Вт) відповідно зменшується середній діаметр НЧ (50—25±10 нм) і змінюється відсотковий вміст фракції з максимальним розміром цих частинок [11]. За результатами досліджень технологічних циклів для різних металів у дослідно-промисловій установці було впроваджено програмне керування процесом іонно-плазмового розпилення металевих катодів, що дало змогу отримувати високоякісні партії суспензій НЧ з високими показниками відтворюваності фізико-хімічних характеристик.

Основні переваги розробленої комбінованої «мокро-сухої» технології виробництва концентрованих колоїдних розчинів нанометалів:

- скорочення стадій виробництва та організація одностадійного безперервного циклу, що дозволяє досягти надвисокої концентрації НЧ (до 1000 мг/л) у середовищах різної фізико-хімічної природи;
- регулювання розміру диспергованих НЧ електропровідних матеріалів (характеристичний діаметр — від 20 ± 10 до 50 ± 10 нм за вмісту фракції 60 ± 10 %) у рідких гідрофільних і гідрофобних основах;
- отримання колоїдних розчинів винятково чистих НЧ металів, які не містять залишкових хімічних реагентів і неконтрольованих домішок, мають стабільні реологічні характеристики і які можна включати в рецептуру готових продуктів простим розмішуванням або розчиненням без зміни технологічного циклу виробництва;
- застосування не лише води як несучої рідини, а й харчового гліцерину, олій, а також

сиропів і розплавів органічних речовин, воску тощо, що розширює перелік оброблюваних матеріалів;

• зниження собівартості продукції — за аналогічних концентрацій НЧ металів ціна у 8—10 разів нижча, ніж закордонних аналогів.

Оскільки в останні роки вдосконалення промислових методів синтезу НЧ металів для їх застосування в багатьох галузях науки і техніки стає стратегічним напрямом розвитку нанотехнологій, розроблена в ІНМ ім. В.М. Бакуля НАН України технологія плазмового нанодиспергування дозволить посісти власне місце на цьому перспективному ринку. Із застосуванням гідрофільної несучої рідини створено готовий до вживання концентрований колоїдний розчин наносрібла в харчовому гліцерині — нанопрепарат «Срібний щит — 1000», а на основі гідрофобних рідин — нанопрепарат «Наноагент+» — концентровані колоїдні розчини нанометалів (Cu, Au, Pt, Pd тощо). Реєстрацію торгових марок цих нових нанопродуктів було здійснено в 2010 р.

Розміри і розподіл наночастинок металів у колоїдних розчинах на основі гліцерину

Використання харчового гліцерину як рідкої основи в розробленій технології дає змогу отримувати концентровані колоїдні розчини міді, срібла, золота та паладію без застосування стабілізаторів (гліцерин має біфільну молекулу і характеризується високою густиною), а самі розчини можуть бути використані у виробництві широкого спектру продуктів, до рецептур яких входить ця речовина.

Розподіл НЧ металів за розмірами в таких колоїдних розчинах вивчали у кількох незалежних вітчизняних і зарубіжних лабораторіях [10—14]. Отримані дані свідчать про те, що форма частинок близька до сферичної, 75% частинок мають розмір у діапазоні від 30 до 60 нм і лише приблизно 5% — понад 80 нм.

З огляду на специфіку застосування колоїдних розчинів срібла як концентрованої домішки, було проведено оцінку стабільності первинного колоїдного розчину срібла з масовим вмістом 100 та 10 мг/л. Встановлено, що колоїдний розчин срібла в гліцерині з концентрацію срібла 100 мг/л є кінетично та структурно-механічно стабілізованою і значною мірою структурованою системою, оскільки розмір сольватованих частинок порівнянний з відстанню між ними. При розведенні водою розчину срібла до концентрації 10 мг/л будова подвійного електричного шару суттєво не змінюється внаслідок вираженого переважання взаємодій гідрофобної поверхні частинки срібла з гідрофобними частинами молекул гліцерину, ніж з водою. Тому адсорбований шар молекул залишається на гідрофобній поверхні частинок срібла, гідрофілізуючи її і тим самим стабілізуючи золь. Середня відстань між частинками при такому розведенні збільшується до 35 мкм, відповідно, ймовірність зіткнення частинок та їх подальшого злипання значно знижується, що також сприяє агрегативній стабільності суспензії. Отже, як вихідний колоїдний розчин срібла у гліцерині з концентрацію срібла 100 мг/л, так і розведений до 10 мг/л, залишаються кінетично й агрегативно стабільними, практично не утворюють міцних агрегатів упродовж тривалого часу, а ті агрегати, які все ж утворилися, ефективно руйнуються ультразвуком (рис. 2) [11]. Як видно з рис. 2, *а*, утворені агрегати є коагуляційними структурами з прошарком дисперсійного середовища.

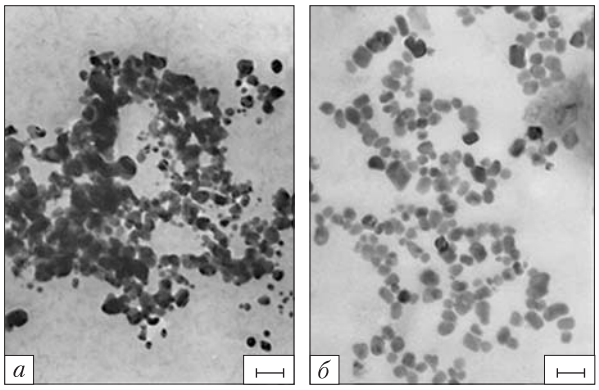


Рис. 2. ТЕМ-зображення зразків колоїдних розчинів срібла до (*а*) та після (*б*) обробки на ультразвуковому диспергаторі, ×100 нм

Біосумісний дезінфектант нового покоління «Срібний щит — 1000»

З використанням іонно-плазмової технології на дослідно-промисловій установці в ІНМ ім. В.М. Бакуля НАН України виготовлено біосумісний дезінфектант нового покоління «Срібний щит — 1000» — концентрований (100 мг/л), стабільний (не містить стабілізаторів), нетоксичний, готовий до вживання, винятково чистий (99,99 % Ag) колоїдний розчин, середній розмір частинок срібла в якому становить 30—60 нм (75 %). Малі розміри і нейтральний (в електрохімічному сенсі) статус НЧ надає їм високої рухливості в біологічних середовищах, а велика надлишкова поверхнева енергія зумовлює їх високу фізико-хімічну і біологічну активність — при розведенні водою частинки срібла постійно продукують іони срібла, що забезпечує пролонговану дію препарату. Препарат біосумісний, не подразнює слизові оболонки, в разі потрапляння на шкіру пом'якшує її, не потребує змивання або нейтралізації, навпаки, підсилює бактерицидні властивості шкіри, утворюючи при висиханні прозору бактерицидну плівку. Препарат можна рекомендувати як засіб пролонгованого індивідуального захисту медперсоналу, зокрема в інфекційних, протитуберкульозних закладах, на транспорті та в місцях масового скупчення людей.

Бактерицидні властивості срібла. Людство використовує срібло вже понад 4 тис. років. Важко навіть пригадати цивілізацію, в культурі якої не було б писемних пам'яток про цілющі властивості цього металу. Відомо, що срібло — природний антибіотик, здатний впоратися з усіма шкідливими мікроорганізмами (у тому числі з вірусами, грибами роду *Candida*), не спричинюючи дисбактеріозів, не пригнічуючи нормальну мікрофлору і не знижуючи імунний статус організму. Крім того, срібло є мікроелементом, необхідним для нормального функціонування внутрішніх органів і систем людини. Дуже важливою властивістю срібла є те, що при його застосуванні не відбувається формування резистентних штамів мікроорганізмів, і тому не потрібно постійно розробляти нові дезінфектанти й антибіотики.

Бурхливий розвиток вірусології та мікробіології привів до розуміння інфекційної етіології багатьох захворювань, які раніше традиційно розглядали як соматичні. За даними ВООЗ, 75 % випадків інфекційних захворювань спричинено вірусами, 25 % смертності зумовлено інфекційними хворобами, на гострі респіраторні вірусні інфекції щороку страждає третина населення планети. Тому вибір ефективних засобів запобігання інфекційним захворюванням різної етіології та створення дезінфекційних препаратів у системі профілактики внутрішньолікарняних інфекцій залишається важливою проблемою.

Срібло та його сполуки є ефективними антимікробними препаратами, які давно знайшли застосування в медицині. Дія іонів срібла специфічна не за збудником інфекції (як у антибіотиків), а за клітинною структурою. Будь-яка клітина без хімічно стійкої стінки піддається впливу срібла. Механізм його дії на одноклітинні (бактерії) і безклітинні мікроорганізми (віруси) полягає в тому, що іони срібла пошкоджують цитоплазматичну мембрану мікроорганізмів і порушують процес клітинного дихання — блокують її здатність передавати кисень всередину клітини бактерії, що призводить до «задухи» мікроорганізму та його загибелі [15].

За низьких концентрацій іони срібла можуть діяти на рівні мембрани, за вищих — взаємодіяти з цитоплазматичними компонентами всередині клітини. Дуже великою є різниця в токсичності сполук срібла для нижчих форм життя і для вищих організмів, тобто концентрації сполук срібла, летальні для мікроорганізмів, практично нешкідливі для тварин і людини.

Іонне срібло має той недолік, що, потрапляючи у більшість біологічних середовищ, утворює нерозчинні солі, які випадають в осад, а це призводить до втрати біоцидної активності препаратів на основі іонного срібла. НЧ срібла, особливо якщо вони стабілізовані, виявляють більшу стійкість і відповідно пролонгацію дії біоцидної активності. Маючи розвинену поверхню, НЧ забезпечують максимальний кон-

такт з навколишнім середовищем, а малі розміри дають їм можливість проникати крізь клітинні мембрани і впливати на внутрішньоклітинні процеси (макрофаги «не бачать» НЧ розміром менш як 70 нм).

Сучасні уявлення про біохімічні механізми впливу НЧ срібла на бактерії порівняно з дією іонів срібла наведено в оглядах [3, 16]. Відомо також про позитивний синергетичний ефект дії наносрібла та різних антибіотиків у боротьбі з *Escherichia coli* і *Staphylococcus aureus* [17]. У роботі [18] показано, що НЧ срібла розміром 10 нм можуть селективно взаємодіяти з глікопротеїновою ділянкою вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ-1), блокуючи його здатність зв'язуватися з клітиною і проникати в неї. Електронно-мікроскопічні дослідження свідчать, що під дією НЧ срібла вміст цитоплазми і зовнішня оболонка клітин бактерій зазнають структурних змін, цитоплазматична мембрана пошкоджується і з клітин починає витікати цитоплазма [19].

Щодо дії НЧ срібла на бактеріальну клітину дискутується питання, чи пов'язаний цей ефект лише з впливом іонів срібла, що утворюються при контакті НЧ з біологічними середовищами, чи наночастинки діють незалежно, і чи впливає форма НЧ на їх біоцидну активність [20].

Токсичність препаратів срібла. Відомо, що іони срібла в нітраті срібла (фармакопейний препарат) та інших водорозчинних солях дуже реакційноздатні, виявляють сильну припікальну дію на шкіру та слизові, швидко відновлюються під дією світла й інактивуються при зв'язуванні з хлорид-, фосфат- та іншими аніонами рідких середовищ організму і клітинних компонентів. Крім того, водорозчинні солі срібла досить токсичні, тому більшість препаратів срібла створено на основі колоїдних розчинів [21]. Найвідомішими препаратами колоїдного срібла є коларгол (на основі колоїдних частинок металевого срібла, стабілізованих протеїнами), протаргол (на основі золю оксиду, нітрату або інших солей срібла, стабілізованого желатином, сироватковим альбуміном, казеїном чи пептоном), арговіт і аргоніка (на основі нанокластерного срібла, стабілізованого полівінілпіролідоном), АgБіон-2 (колоїдний розчин срібла біохімічного синтезу, стабілізованого ПАР). Гідролізатори протеїнів і ПАР крім стабілізації дисперсії оберігають іони і кластери срібла від швидкої інактивації аніонами та іншими компонентами середовища.

Агрегаційна стійкість водних розчинів класичних препаратів колоїдного срібла, що містять частинки Ag розмірами від 10 до 300 нм, становить не більше місяця, що не дозволяє випускати їх у вигляді водних розчинів і ускладнює застосування. Менший середній розмір частинок срібла в арговіті підвищує ефективність використання срібла і зумовлює агрегаційну стійкість його розчинів, тому цей препарат випускають у вигляді концентрованих розчинів, термін придатності яких становить понад один рік.

Усі згадані препарати колоїдного срібла одержано хімічним способом («знизу-вгору»), вони є непрозорими і забарвленими, тоді як «Срібний щит — 1000» — прозорий, чистий колоїдний розчин наносрібла в гліцерині, не містить залишкових хімічних реагентів і неконтрольованих домішок, має стабільні реологічні характеристики (НЧ срібла зберігаються в продукті в неагломерованому стані впродовж двох років), який можна включати в рецептуру сотень готових продуктів простим розмішуванням або розчиненням в інгредієнтах продукту без зміни технологічного циклу його виробництва.

Для успішного використання сполук срібла як антибактеріальних агентів потрібні детальні дослідження їх дії на мікроорганізми. У роботі [22] провели *in vitro* порівняння антибактеріальної активності іонів та НЧ срібла, отриманих хімічним способом. І іони, і наночастинки срібла показали високу антибактеріальну активність навіть за дуже низьких концентрацій (кількох одиниць мг/л). Такі концентрації НЧ срібла не виявили гострої цитотоксичності для клітин ссавців (це відбувається лише за концентрацій понад 60 мг/л) та екотоксичності щодо еукаріотичних організмів (спостерігається лише за концентрацій, вищих за 30 мг/л). Проте певний рівень цито- і екотоксичності іонного срібла зберігається навіть за концентрації 1 мг/л.

Результати досліджень, проведених в Інституті екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України, засвідчили нешкідливість взаємодії колоїдного розчину срібла в гліцерині зі шкірою та слизовими оболонками людини і тварин, що дозволило віднести препарат «Срібний щит — 1000», згідно з ГОСТ 12.1. 007—76, до IV класу токсичності (практично нетоксичний). Токсичність препарату «Срібний щит — 1000» у кілька разів нижча, ніж препаратів на основі іонного срібла (табл. 2), що дає змогу віднести «Срібний щит — 1000» до високоефективних малотоксичних препаратів широкого спектру дії.

Антимікробна, антигрибкова і антивірусна активність препарату «Срібний щит — 1000». Комплексне дослідження антимікробної, антигрибкової і антивірусної активності препарату проводили в Інституті мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України [11, 12]. Антимікробну дію препарату вивчали щодо референтних штамів умовно патогенних бактерій (*Staphylococcus aureus, Escherichia coli*) і грибів (*Candida albicans*). Дослідження антивірусних властивостей препарату здійснювали щодо вірусів герпесу, везикулярного стоматиту та грипу AFM1/47 H1N1. У табл. 3 містяться зведені дані ефективності дії препарату «Срібний щит — 1000» на мікробну клітину, з яких видно, що препарат виявляє бактеріостатичний ефект відносно *Escherichia coli* вже за концентрації 1,5 мг/л, а за концентрації 10 мг/л спостерігаються бактерицидний, фунгіцидний і вірулецидний ефекти.

Таблиця 2. **Порівняння токсичності препаратів срібла**

	Доза, мг/кг ваги щура				
	Іонне срібло $AgNO_3$	Колар-гол	Протар-гол	Арговіт	Срібний-щит — 1000
LD_{50}*	125	70	250	500	7000

* LD_{50} — доза срібла, що призводить до загибелі 50% дослідних тварин

Таблиця 3. **Дія препарату «Срібний щит — 1000» на мікробну клітину**

Концентрація срібла, мг/л			
1,5	6,0	9,87	7,5—10,0
Через 3 хв 80% бактерій і грибів припиняють ріст	Через 3 хв 99% бактерій *Escherichia coli* гине	Через 3 хв гинуть гриби *Candida albicans*	Профілактика і захист від вірусів герпесу, везикулярного стоматиту та грипу AFM1/47 H1N1

Слід зазначити, що показники активності препарату «Срібний щит — 1000» (10 мг/л) у 2000 разів перевищують ефективність дії препаратів на основі глутарового альдегіду, які були і залишаються «золотим стандартом» серед дезінфектантів та стерилянтів і до сьогодні застосовуються для знищення всіх форм живих мікроорганізмів. За даними Товариства інфекційного контролю США, препарати на основі глутарового альдегіду проявляють високу активність у 2% водному розчині (20000 мг/л). Враховуючи, що високий рівень активності майже всіх хімічних сполук, найчастіше використовуваних у рецептурах дезінфекційних препаратів, зберігається за їх концентрації у воді 0,1—8,0%, можна стверджувати, що за ефективністю дії препарат «Срібний щит — 1000» не має аналогів.

Фунгіцидну активність препарату «Срібний щит — 1000» досліджували також у лабораторії бактеріологічного контролю Державного науково-дослідного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів) [23]. Показано, що відносно всіх досліджуваних культур грибів — *Candida utilis* Lia-01Б, *Candida albicans* УКМ V-2681 (ATCC 10231), *Zygosaccharomyces rouxii* NCYC 381, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763, *Candida pseudotropicalis*, *Aspergillus niger* (польовий штам) — фунгіцидна концентрація для суміші наночастинок срібла та міді була значно нижчою, ніж для срібла, — 25 і 50 мкг/мл відповідно. Це підтвердило факт синергетичного впливу срібла і міді на патогенну мікрофлору, наприклад, у відомому препараті «Шумерське срібло» на основі цитратів срібла і міді (ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології») [24].

Колоїдні розчини срібла, отримані за допомогою плазмової технології, і водні розчини препарату «Срібний щит — 1000» можна також використовувати як активний дезінфекційний засіб для:

• оброблення питної води, введення антибактеріальних добавок у продукти санітарії та гігієни, медичні препарати, пакувальні матеріали, косметику;

• антисептичного оброблення технічних тканин, нетканих фільтрових матеріалів, білизни, взуття тощо;

• створення антимікробних (зокрема, протитуберкульозних і антистафілококових) фарб для громадських приміщень та лікувальних закладів;

• антибактеріального оброблення і підвищення термінів зберігання харчових продуктів при кулінарному обробленні, фасуванні, пакетуванні;

• заміни небезпечних консервантів у варенні, джемі, кремах і соусах, м'ясних консервах та молочних продуктах;

• боротьби із зараженням «картопляною паличкою» борошна і тіста для хліба з метою підвищення термінів його зберігання;

• очищення молока у фермерських господарствах від стафілококів та повернення його в оборот для вигодовування телят [25].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Фостер Л.* Нанотехнологии, наука, инновации и возможности. — М.: Техносфера, 2008. — 352 с.
2. *Шпак А.П., Ульберг З.Р.* Коллоидно-химические основы нанонауки. — К.: Академпериодика, 2005. — 466 с.
3. *Андрусишина И.Н.* Наночастицы металлов: способы получения, физико-химические свойства, методы исследования и оценка токсичности // Сучасні проблеми токсикології. — 2011. — № 3. — С. 5—14.
4. *Минько Н.И.* Методы получения и свойства нанообъектов. — М.: Флинта, 2009. — 168 с.
5. *Мовчан Б.А., Малашенко И.С.* Жаростойкие покрытия, осаждаемые в вакууме. — К.: Наук. думка, 1983. — 232 с.
6. *Movchan B.A.* Inorganic materials and coatings produced by EBPVD // Surf. Eng. — 2006. — V. 22, N 1. — P. 35—46.
7. *Савченко Д.С., Курапов Ю.А., Воронін Є.П., Чекман І.С.* Допоміжні речовини у розробці лікарських засобів: фармакологічні, фармацевтичні та технологічні аспекти // Запорожский медицинский журнал. — 2011. — Т. 13, № 5. — С. 122—129.
8. *Пат. 80513, МПК B 22 F 9/14, A 61 K 33/38.* Одностадійний спосіб приготування висококонцентрованих суспензій нанорозмірних часток електропровідних матеріалів на основі водорозчинних та водонерозчинних рідин та пристрій для його здійснення / Л.Д. Кістерська, В.П. Садохін, Д.А. Дудко. — Опубл. 25.09.2007, бюл. № 15.
9. *Пат. 7111, МПК. C 23 C 14/00.* Спосіб іонного розпилення та пристрій для його здійснення / Д.А. Дудко, Л.Д. Кістерська, М.В. Кузнецов. — Опубл. 30.06.1995, бюл. № 2.
10. *Новіков М.В., Кістерська Л.Д., Садохін В.В. та ін.* Екологічно чиста технологія плазмового диспергування електропровідних матеріалів з одностадійним циклом виготовлення суспензій наночастинок у широкому спектрі рідких основ // Порошковая металлургия. — 2012. — № 1/2. — С. 34—45.
11. *Кістерська Л.Д., Зозуля В.В., Перевертайло В.М. та ін.* Дослідження фізико-хімічних властивостей та протимікробної активності наносуспензій срібла // Наноструктурное материаловедение. — 2009. — № 2. — С. 33—39.
12. *Кістерська Л.Д., Співак М.Я., Перевертайло В.М. та ін.* Нанодисперсні суспензії срібла та їх антивірусні властивості // Наноструктурное материаловедение. — 2010. — № 3. — С. 62—69.
13. *Кистерская Л.Д., Садохин В.В., Садохин В.П. и др.* Размеры и распределение наночастиц металлов в коллоидных растворах, полученных методом плазменного распыления с одновременной имплантацией частичек в жидкую среду // Наноструктурное материаловедение. — 2012. — № 4. — С. 106—111.
14. *Садохин В.В., Логинова О.Б., Кистерская Л.Д.* Управление физико-химическими свойствами наночастиц металлов в процессе получения коллоидных растворов методом ионно-плазменной диспергации // Перспективы науки. — 2013. — № 11(50). — С. 104—107.
15. *Кульский Л.А.* Серебряная вода. — К.: Наук. думка, 1977. — 163 с.
16. *Надточенко В.А., Радциг М.А., Хмель И.А.* Антимикробное действие наночастиц металлов и полупроводников (обзор) // Российские нанотехнологии. — 2010. — Т. 5, № 5—6. — С. 37—46.

17. *Shahverdi A.R., Fakhimi A., Shahverdi H.R., Minaian S.* Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* // Nanomedicine. — 2007. — V. 3, N 2. — P. 168—171.
18. *Elechiguerra J.L., Burt J.L., Morones J.R. et al.* Interaction of silver nanoparticles with HIV-1 // J. Nanobiotechnol. — 2005. — V. 3. — P. 6—13.
19. *Chwalibog A., Sawosz E., Hotowy A. et al.* Visualization of interaction between inorganic nanoparticles and bacteria or fungi // Int. J. Nanomed. — 2010. — N 5. — P. 1085—1094.
20. *Lok C.N., Ho C.M., Chen R. et al.* Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities // J. Biol. Inorg. Chem. — 2007. — V. 12, N 4. — P. 527—534.
21. *Чекман І.С., Прискока А.О., Бабій В.Ф. та ін.* Медичне застосування наночастинок срібла: токсикологічний аспект // Современные проблемы токсикологии. — 2010. — № 4. — С. 10—13.
22. *Kvitek L., Panacek A., Prucek R. et al.* Antibacterial activity and toxicity of silver — nanosilver versus ionic silver // J. Phys. — 2011. — V. 304, N 1. — P. 1—8.
23. *Кистерская Л.Д., Садохин В.В., Садохин В.П. и др.* Биосовместимые дезинфектанты нового поколения на основе наносеребра // International Science and Technology Days Poland — East: Proc. Conf. (1 May 2012, Bialystok, Poland). — P. 53—59.
24. *Каплуненко В.Г., Косинов Н.В.* Эрозионно-взрывные нанотехнологии на основе нового физического явления // Вісник Запорізького національного університету. — 2008. — № 2. — С. 80—84.
25. *Пат. України № 78840.* Спосіб знезараження некондиційного молока від хворих на субклінічний мастит корів з вмістом в ньому *Staphylococcus aureus* розчином наночастинок срібла в харчовому гліцерині / В.В. Кас'янчук, Л.Д. Кістерська, В.П. Садохін та ін. — Опубл. 10.04.2013, бюл. № 7.

Стаття надійшла 20.11.2014.

Л.Д. Кистерская, О.Б. Логинова, В.В. Садохин, В.П. Садохин

Институт сверхтвердых материалов НАН Украины
ул. Автозаводская, 2, Киев, 04074, Украина

ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОСОВМЕСТИМЫХ НАНОДЕЗИНФЕКТАНТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Рассмотрена новая экологически чистая высокопроизводительная комбинированная «мокро-сухая» технология плазменного нанодиспергирования электропроводных материалов с одностадийным циклом изготовления коллоидных растворов в широком спектре жидких носителей. Определены размеры и распределение наночастиц металлов в пищевом глицерине. Изучена бактерицидная, фунгицидная и антивирусная активность высокоэффективного малотоксичного препарата широкого спектра действия «Серебряный щит — 1000» на основе коллоидного раствора наносеребра. Охарактеризованы области применения биосовместимого дезинфектанта нового поколения.

***Ключевые слова*:** нанодиспергирование, коллоидный раствор, наночастицы Ag, Au, Cu, Pd, распределение по размеру, бактерицидная, фунгицидная и антивирусная активность, токсичность.

L.D. Kisterska, O.B. Loginova, V.V. Sadokhin, V.P. Sadokhin

Institute of Superhard Materials of National Academy of Sciences of Ukraine
2 Avtozavodskaya St., Kyiv, 04074, Ukraine

NEW GENERATION BIOCOMPATIBLE NANODISINFECTANTS INNOVATIVE MANUFACTURING TECHNOLOGY

Innovative high-performance ion plasma sputtering single-stage cycle "wet-dry" technology of the electrically conductive materials for making of colloidal solutions in a wide range of liquid media is described. The size and distribution of metal nanoparticles in food glycerin are shown. Bactericidal, fungicidal, and antiviral activity of low-toxic broad-spectrum colloidal solution "Silver Shield — 1000" on the basis of nanosilver is studied. The application of a new generation of biocompatible disinfectants is characterized.

***Keywords*:** ion plasma sputtering, colloidal solution, nanoparticles Ag, Au, Cu, Pd, size distribution, bactericidal, fungicidal, and antiviral activity, toxicity.