

Г. Д. Дудок, Н. Б. Семенюк, Т. В. Скорохода, Ю. Я. Мельник, В. Я. Шалата¹

Національний університет "Львівська політехніка",

кафедра хімічної технології і переробки пластмас

¹ АТ "Галичфарм", корпорація "Артеріум"

email - galyna_lukan@ukr.net

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАКОНОМІРНОСТЕЙ ОДЕРЖАННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА З ВИКОРИСТАННЯМ ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ФУНГІБАКТЕРИЦИДНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИТІВ

<https://doi.org/10.23939/ctas2021.01.237>

Досліджено вплив технологічних чинників на закономірності одержання наночастинок срібла з використанням полівінілпіролідону та встановлено їх вплив у складі композитів на протимікробні властивості останніх. Визначено вплив температури і кількості полівінілпіролідону, концентрації Ag^+ на кінетику відновлення йонів срібла. Синтезовано срібловмісні композити у вигляді пористих блоків та плівок та досліджено їхні бактерицидні та фунгіцидні властивості. Розроблені пористі композити рекомендовані для використання у медицині для заміщення пошкодженої кісткової тканини.

Ключові слова: полівінілпіролідон; наночастинки срібла; стабілізатор; фунгібактерицидні властивості; срібловмісні композити.

Вступ

Наночастинкам срібла притаманна низка різних фармакологічних ефектів, головним серед яких є протимікробний [1, 2]. Цей метал як консервант використовують у технологічних процесах виробництва харчів і напоїв. Антимікробна дія срібла знайшла широке застосування в медицині, зокрема, для прискорення загоєння ран, лікування виразок шлунка. Однак препарати мали низку недоліків, головним серед яких була необхідність багаторазового нанесення, неконтрольоване вивільнення йонів аргентуму та інактивація їх біологічними тканинами. Важливо, що вже у 1968 р. вчені розуміли важливість того, що для ефективної протимікробної дії частинки срібла повинні бути нанорозмірні [3]. Тому новий період застосування срібла у медицині прийшов разом із активним впровадженням нанотехнологій [4].

Інтерес до цього металу пояснюється не тільки його високою антимікробною активністю відносно багатьох збудників інфекційних захворювань, але й тим, що резистентність мікроорганізмів до срібла розвивається досить повільно [5]. Саме ця властивість зумовлює перевагу срібла над багатьма сучасними хіміотерапевтичними засобами.

Наночастинки срібла ефективно використовуються і в інших галузях техніки, промисловості, косметики, побутової хімії, харчової промисловості, підготовки води, як консерванти, антисептичні засоби, а також у ветеринарії, у фармацевтичній галузі – для виготовлення гідрогелевих плівок для лікування опіків та ран, композиційних імплантів, мазей, спреїв, просочень для серветок тощо [6, 7]. Одними з важливих вимог до таких частинок є нетоксичність, седиментаційна та хімічна стійкість.

Усі відомі способи одержання наночастинок срібла пов'язані або з технологічними проблемами, або з тим, що для відновлення використовують аміновмісні токсичні відновники. Наприклад, відомий спосіб одержання наночастинок срібла реакцією відновлення, у якій вихідні компоненти – срібловмісні солі акрилатних мономерів (аргентуму ацетат або аргентуму метакрилат) та відновники – третинні аміни [8]. Реакцію здійснюють за мольного співвідношення компонентів 1:1 в темряві спочатку під час перемішування протягом 5 хв і далі без перемішування протягом 1–24 год. Отриманий осад срібла фільтрують, промивають етилацетатом і сушать до постійної ваги. З фільтрату у вакуумі

відганяють етилацетат. Цей спосіб багатостадійний, передбачає використання токсичних амінів, а отримані частинки срібла мають форму волокон великих розмірів (1–10 мкм) і тому седиментаційно нестійкі.

За іншим способом наночастинки срібла одержують з попередньо утвореного комплексу срібла з алканоламінами з подальшим обробленням розчину відновника [9]. Однак цей спосіб передбачає використання токсичних алканоламінів, а одержані наночастинки срібла мають великі (мікронні) розміри і теж седиментаційно нестійкі.

Тому пошук нових ефективних способів одержання наночастинок срібла є актуальним завданням у хімії та хімічній технології. Попередніми дослідженнями авторів була виявлена можливість одержати наночастинки срібла, використовуючи як відновник полівінілпіролідон (ПВП) [10]. Однак закономірності одержання, вплив різних технологічних чинників на формування наночастинок не були досліджені.

Тому мета цієї роботи – встановити вплив різних чинників на закономірності одержання наночастинок срібла у присутності ПВП та дослідити їхній вплив на фунгіцидні та бактерицидні властивості композитів.

Матеріали та методи досліджень

Для досліджень використано аргентуму нітрат марки ч.д.а., ПВП високого очищення торгової марки AppliChem GmbH з молекулярною масою $10 \dots 300 \cdot 10^3$.

Для кількісного визначення AgNO_3 використано потенціометричний метод аналізу. Модельні розчини йонів срібла в діапазоні $1 \cdot 10^{-1} \dots 1 \cdot 10^{-4}$ моль/л готували послідовним розбавленням розчину AgNO_3 в день експерименту. Як фоновий електроліт для підтримання постійної йонної сили застосовували 0,1 н розчин KNO_3 . Робочі і модельні розчини готували на дистильованій воді.

Потенціометричні криві реєстрували з використанням цифрового йономіра AI-125 у режимі вимірювання електрорушійної сили (ЕРС), діапазон вимірювання від –2400 до 2400 мВ. Межа допустимої абсолютної похибки вимірювання $\pm 0,5$ мВ.

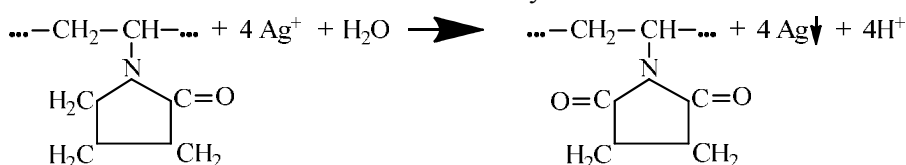
Робочий розчин готували так: розчиняли відому наважку AgNO_3 в очищеній дистильованій воді й змішували з водним розчином ПВП певної концентрації. Свіжоприготований робочий розчин поміщали в скляний стаканчик і під час перемішування розчину магнітною мішалкою в різні проміжки часу записували значення рівноважного потенціалу. Вимірювали концентрацію Ag^+ у розчині за допомогою срібного активного індикаторного електрода AgNO_3/Ag (електронообмінного) в парі з хлорид-срібним електродом порівняння з використанням додаткового сольового містка.

Електронно-мікроскопічні дослідження зразків дисперсій колоїдного срібла здійснювали з використанням трансмісійного електронного мікроскопа (ТЕМ) JEOL JEM 200 CX. Середній розмір часток срібла і стандартне відхилення розмірів частинок були визначені аналізом зображень мікрофотографій цих дисперсій із використанням для оброблення даних програми Atlas.

Фунгібактерицидні властивості пористих срібловмісних мінеральнонаповнених композитів досліджували на тест-культурах бактерій *Escherichia coli* HB 101 (*E. coli*) (кишкова паличка), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) і цвільового гриба *Aspergillus niger* (*A. niger*) за стандартною методикою дифузії діючої речовини в агар на твердому поживному середовищі (м'ясопептонний агар – для бактерій, сусло-агар – для грибів)

Результати досліджень та їх обговорення

З метою дослідження закономірностей відновлення срібла полівінілпіролідонем реакційну суміш, яка складалась з водного або водноспиртового розчину ПВП та солей аргентуму (у дослідженнях використовували аргентуму ацетат та аргентуму нітрат), перемішували на магнітній мішалці до повного розчинення компонентів і витримували без перемішування в темряві за температури 20–80 °С. За таких умов відбувається взаємодія іонів аргентуму з третинним нітрогеном полівінілпіролідону з утворенням у макромолекулі останнього ланок полівінілкарбазолу за такою схемою:



Якісно підтверджує утворення наночастинок срібла забарвлення розчину у кольори від світло-сірого до темно-коричневого (забарвлення залежить від кількості утворених наночастинок та їх розмірів та форми) (рис. 1).



Рис. 1. Фотографії розчинів наночастинок срібла. ПВП:AgNO₃=10:1 мас.ч., ММ_{ПВП}: I – 30 000; II – 10 000

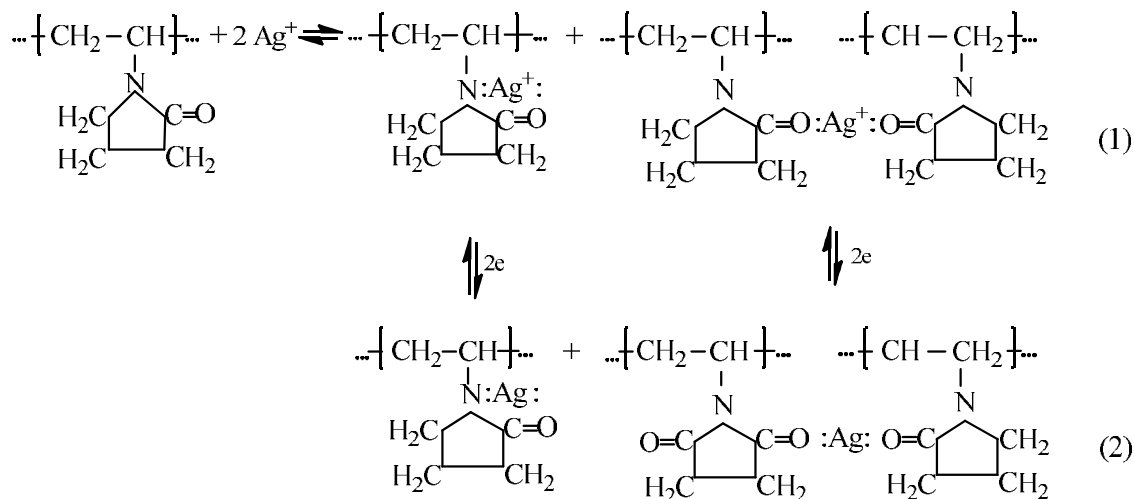
Такі розчини за кімнатної температури не розшаровуються, а утворені наночастинок не агломерують, що засвідчує утворення стабільних колоїдів срібла. Розчини з більшою ММ ПВП дають інтенсивніше забарвлення, що є непрямим підтвердженням впливу молекулярної маси ПВП на утворення наночастинок срібла. З метою інструментального підтвердження утворення наночасти-

нок срібла у водно-спиртових та водних дисперсіях використано УФ-спектроскопію і ТЕМ.

Сpektри поглинання дисперсій в УФ області мають характерний пік у діапазоні 420–435 нм, який можна віднести власне до металічного срібла. Максимум поглинання для 430 нм відповідає поглинанню наночастинок срібла діаметром 15–35 нм [11]. На підставі аналізу інтенсивності піків УФ-спектрів поглинання зроблено висновок, що ПВП з більшою ММ є ефективнішим відновником срібла. Внаслідок кращої стабілізаційної здатності ПВП з вищою ММ переважна кількість утворених наночастинок срібла має розміри 20–30 нм, на відміну від ПВП, ММ якого 10 000 і для якого частка таких наночастинок є незначною.

Періодичне вимірювання УФ-спектра оптичного поглинання розчину наночастинок срібла протягом 1 місяця виявило відсутність істотних змін спектра, що свідчить про стабільність одержаних наночастинок.

Однак ПВП виявився не тільки ефективним відновником йонів аргентуму, але й стабілізатором утворених наночастинок срібла. З урахуванням [12] процес стабілізації схематично можна подати так:

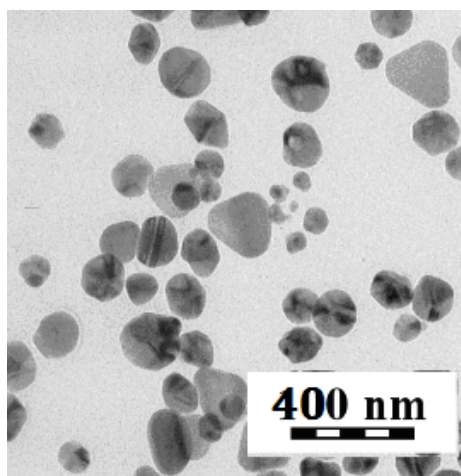


ПВП має полівініловий каркас з полярними групами. Пара електронів з атомів нітрогену та кисню в полярних групах ланки ПВП може бути передана на *sr* гібридні орбіталі йонів Ag⁺ для побудови складних сполук; *sr* гібрид зазвичай утворює лінійний координаційний зв'язок. Очевидно, що може виникнути два типи зв'язку (внутрішньо- та міжланцюгові взаємодії молекули ПВП). У першому випадку йони Ag⁺ взаємодіють з молекулами ПВП (див. (1) на

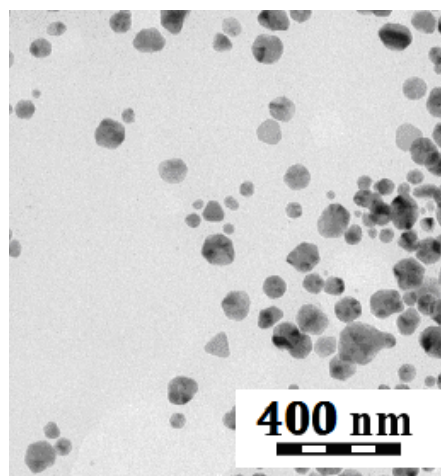
схемі). Два типи координаційних зв'язків можуть ефективно зменшити хімічний потенціал і додатково забезпечити легшу стабілізацію наночастинок (див. (2) на схемі).

Аналізуючи вплив співвідношення ПВП:AgNO₃ на розмір одержаних частинок, можна стверджувати, що частинки малих розмірів утворюються за співвідношень ПВП:AgNO₃ > 20:1 мас.ч. Зі зменшенням цього співвідношення стабілізація утворених наночастинок послаблю-

ється, що призводить до зміни форми частинок срібла внаслідок їхнього подальшого росту на не захищених полімером ділянках поверхні. Крім того, може відбуватись агрегація декількох частинок і утворення нанокристалів розміром декілька сотень нанометрів [10].



а



б

Рис. 2. ТЕМ фотографії наночастинок срібла, отриманих:
а – у воді; б – у водно-етанольній суміші. $T = 60^\circ\text{C}$

Використання водно-етанольних розчинів ПВП дає змогу одержати наночастинок срібла зі значно меншими розмірами, порівняно з частинками, отриманими з водних розчинів.

Кінетику відновлення срібла вивчали за зменшенням концентрації його йонів в розчині потенціометричним методом. Проведено низку досліджень впливу температури та співвідношення реагентів на закономірності реакції відновлення. Кінетичні криві процесу залежно від температури зображено на рис. 3.

Утворюються наночастинок срібла вже на початкових стадіях і досить швидко – реакція відновлення відбувається в перші 10–15 хв і практично завершується приблизно через 30 хв. Різке зменшення концентрації йонів срібла відповідає стадії росту наночастинок і суттєво залежить від температури реакційного середовища. За кімнатної температури спостерігається лише незначне зменшення концентрації йонів срібла, а за температури 70°C вже через 15 хв концентрація зменшується удвічі.

Результати досліджень впливу температури, природи середовища, полімерної матриці (ПМ) і солей аргентуму, а також співвідношення реагентів на розмір наночастинок срібла подано в табл. 1. Температуру і співвідношення реагентів

Ще одним фактором, який впливає на процес формування наночастинок срібла, є використання різних за природою розчинників. Зокрема, використовуючи водні й водно-етанольні розчини ПВП вдалося одержати наночастинок, з різними розмірними характеристиками (рис. 2).

вибирали, з урахуванням умов полімеризації та очікуваного складу композиції.

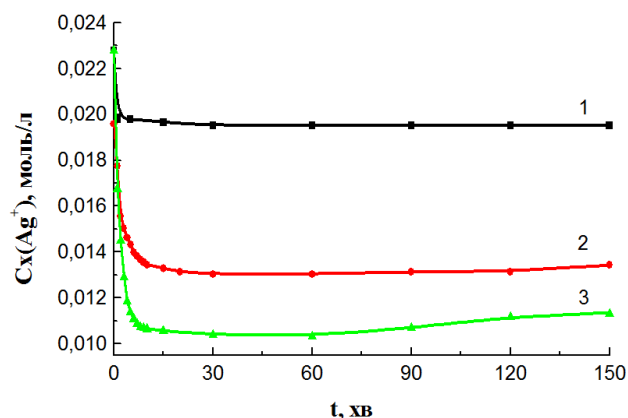


Рис. 3. Потенціометричні криві зміни концентрації Ag^+ залежно від температури:
 $0,2\% \text{Ag}^+ + 10\% \text{ПВП}$ у воді. $T, ^\circ\text{C}$: 1 – 20; 2 – 50; 3 – 70

Порівнюючи вплив природи полімерної матриці на розмір одержаних частинок срібла за температури 40°C , можна стверджувати, що ПВП, на відміну від ПВС, є ефективним відновником.

Зростання температури у випадку водно-етанольних розчинів найбільше позначається на розмірі одержаних частинок. Збільшення розміру

частинок зі збільшенням температури, очевидно, спричинене більшим виходом продукту, що за однакового співвідношення полімер:сіль призводить до того, що адсорбована оболонка полімеру на утворених частинках срібла є недостатньою для їх стеричної стабілізації. Збільшення розміру

частинок зі зменшенням співвідношення полімер:сіль з 40 до 5 підтверджує, що оболонка, сформована макромолекулами полівінілпіролідону, є нещільною і не здатна обмежити ріст, коагуляцію і агрегацію частинок.

Таблиця 1

Вплив умов одержання на розмір наночастинок срібла ($Z = [\text{ПМ}]:[\text{AgNO}_3]$, мас.ч./мас.ч.)

№ з/п	Умови одержання наночастинок			Середній діаметр, нм
	розчинник	температура, °C	Z	
1	вода	40	40	7,9
2	етанол	40	40	6,5
3	етанол + вода (1:1)	40	40	7,1/4,2
4	етанол + вода (1:1)	60	40	13,8
5	етанол + вода (1:1)	40	20	10,8
6	етанол + вода (1:1)	40	5	31,7
7*	етанол + вода (1:1)	40	40	5,9
8**	вода	40	40	-
9**	вода	70	40	6,6

У знаменнику (п. 3) – для аргентуму ацетату.

п.1...8 – полімерна матриця-відновник – ПВП;

* – полімерна матриця – суміш ПВП з полівініловим спиртом ПВС (1:1 мас.ч.);

** – полімерна матриця – ПВС

У випадку використання як полімерної матриці ПВС за температури 40 °C формування частинок срібла не відбувається, що є додатковим підтвердженням участі третинного атома нітрогену ПВП в реакції відновлення срібла. За температури 70 °C у водному розчині ПВС внаслідок термолізу відновлюється лише незначна кількість срібла. Використання як полімерної матриці еквімольної суміші ПВС з ПВП практично не впливає на кількісний вихід наночастинок срібла, однак покращує їх стабілізацію (утворюються частинки меншого розміру і з меншим відхилення між максимальним і мінімальним розмірами частинок).

Наночастинки срібла, одержані з аргентуму ацетату, порівняно з частинками, отриманими з аргентуму нітрату, характеризуються значно меншою полідисперсністю та розмірами. Таку особливість можна пояснити тим, що під час відновлення срібла в розчині накопичуються продукти реакції, які, адсорбуючись на поверхні утворених наночастинок срібла, стають додатковими стабілізаторами внаслідок електростатичних сил відштовхування між частинками, що, поряд із стеричним ефектом, який створює ПВП, дає змогу одержати частинки значно меншого розміру і полідисперсності.

Отже, зміною температури, підбором природи реагентів і середовища можна направлено змінювати розміри наночастинок срібла.

Розроблений метод одержання наночастинок срібла був використаний для надання фунгібактерицидних властивостей полімерним композитам біомедичного призначення, зокрема, пористим композиційним та плівковим. Кількісно фунгібактерицидну активність розроблених пористих срібловмісних композитів подано в табл. 2.

Таблиця 2

Фунгібактерицидна активність срібловмісних композитів

Склад вихідної композиції для синтезу композиту, мас.ч	Діаметр зони затримки росту, мм (%)		
	E. coli	S. aureus	A. niger
ГЕМА:ПВП:ГА = 7:3:7	0	0	0
ГЕМА:ПВП:ГА:AgN O ₃ = 7:3:7:0,6	24,4 (60)	26,0 (73)	20,0 (33)

ГА – гідроксіанатум

Виявлено, що пористі композити з мінеральним наповнювачем ГА, які рекомендовані для використання у процесах остеогенезу для заміщення кісткової тканини [13], що містять наночастинки

срібла, проявляють високі фунгібактерицидні властивості. Композити, які не містили наночастинок срібла, не проявили фунгібактерицидних властивостей.

Висновки

Встановлено вплив температури і концентрації Ag^+ на кінетику відновлення йонів срібла. Виявлено, що полівінілпіролідон є не тільки ефективним відновником йонів аргентуму, але й стабілізатором утворених наночастинок срібла. Частинок малих розмірів утворюються за співвідношень ПВП: $\text{AgNO}_3 > 20:1$ мас.ч. Зі зменшенням цього співвідношення стабілізація утворених наночастинок послаблюється, що призводить до зміни форми частинок срібла. Підтверджено, що зміною температури, підбором природи реагентів і середовища можна направлено змінювати розміри наночастинок срібла.

Синтезовано срібловмісні композити у вигляді пористих блоків та досліджено їхні бактерицидні та фунгіцидні властивості. Розроблені срібловмісні пористі композити рекомендовані для використання у медицині для заміщення пошкодженої кісткової тканини у процесах остеогенезу.

References

1. Rybachuk, A. V., Chekman, I. S. (2009). Protymikrobni vlastyvoshti nanosribla. *Ukrainskyi naukovo medychnyi zhurnal*, 2, 32–36.
2. Chekman, Y. S., Movchan, B. A., Zahorodnyi, M. Y. (2008). Nanosrebro: tekhnolohiya polucheniya, farmakolohyeheskye svoistva, pokazanya k pryumeneniyu. *Mystetstvo likuvannya*, 5(51), 32–34.
3. Manes, M. (1968). U.S. Patent No. 3,374,608. Pittsburg: Activated Carbon Company.

4. Rai, M., Yadav, A. Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1), 76–83.
5. Lok, C. N., Ho, C. M., Chen, R. (2007). Silver nanoparticles: Partial oxidation and antibacterial activities. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 12(4), 527–534.
6. Murali, Y., Vimala, K. (2010). Controlling of silver nanoparticles structure by hydrogel network. *Journal of Colloid and Interface Science*, 342, 73–82.
7. Kan-Sen, Ch., Chiong-Yuh, R. (2000). Synthesis of nanosized silver particles by chemical reduction method. *Materials Chemistry and Physics*, 64, 241–246.
8. Hres, O. (2009). Akrylatni dyspersii sribla i kompozytsiini materialy na yikh osnovi. *Ukrainskyi khimichnyi zhurnal*, 1, 63.
9. Howard, D. Glicksman. (1995) U.S. Patent No. 5,389,122. Wilmington, DE: E. I. Du Pont de Nemours and Company.
10. Semeniuk, N. B., Kostiv, U. V., Dziaman, I. Z. (2014). Osoblyvosti oderzhannia nanochastynok sribla u prysutnosti polivinilpirolidonu. *Visnyk NU "Lvivska politekhnika". Khimiia, tekhnolohiia rechovyn ta yikh zastosuvannia*, 787, 440–443.
11. Serheeva, O. V., Pyvovarov, A. A. (2015). Poluchenye nanorazmernykh chastyts yz vodnoho rastvora serebra plazmokhymyeheskyim metodom. *Tekhnolohyeheskyi audyt y rezervy proyzvodstva*. 4/4(24), 30–34.
12. Peng Jiang, Shun Yu Li, Si Shen Xie, Yan Gao, Li Song. (2004). Machinable Long PVP-Stabilized Silver Nanowires. *Chemistry—A European Journal*. 10 (19), 4817–4821.
13. Skorokhoda, V., Semeniuk, N., Dziaman, I. (2018). Vplyv pryrody kaltsiievmyisnoho napovniuvacha na zakonomirnosti oderzhannia ta vlastyvoshti osteoplastychnykh porystykh kompozytiv. *Voprosy khymyy y khymyeheskoj tekhnolohyy*, 2(117), 101–108.

H. D. Dudok, N. B. Semenyuk, T. V. Skorokhoda, Yu. Ya. Melnyk, V. Ya. Shalata¹

Lviv Polytechnic National University,

Department of Chemical Technology of Plastics Processing

¹JSC "Halychpharm", Arterium Corporation

RESEARCH OF THE REGULARITIES OF OBTAINING SILVER NANOPARTICLES WITH APPLYING OF POLYVINYLPIRROLIDONE AND THEIR EFFECT ON COMPOSITE'S FUNGIBACTERICIDAL PROPERTIES

The influence of technological factors on the regularities of obtaining silver nanoparticles using polyvinylpyrrolidone as reducing agent has been researched and its influence in compositions content on antimicrobial properties of last ones have been defined. The impact of temperature and polyvinylpyrrolidone content as well as Ag^+ concentration on the kinetics of the reduction reaction of silver ions was determined. Silver-containing composites in the form of porous blocks and films were synthesized and their bactericidal and fungicidal properties were studied. The possibility of practical application of composites in biomedical area in the processes of osteogenesis has been confirmed.

Key words: polyvinylpyrrolidone, silver nanoparticles, stabilizer, fungibactericidal properties, silver-containing composites.