

В.М. Богатырев<sup>1</sup>, Е.И. Оранская<sup>1</sup>, М.В. Галабурда<sup>1</sup>, И.И. Геращенко<sup>1</sup>,  
Т.П. Осолодченко<sup>2</sup>, В.И. Юсыпчук<sup>3</sup>

## КРЕМНЕЗЕМНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ С СОЕДИНЕНИЯМИ СЕРЕБРА, МЕДИ, ЦИНКА И ИХ АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА

<sup>1</sup> Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины  
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина, E-mail: vbogat@ukr.net

<sup>2</sup> Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины  
ул. Пушкинская, 14, Харьков, 61057, Украина

<sup>3</sup> ООО «Леакон»  
ул. Жмеринская, 22, Киев, 03148, Украина

Механохимическим модифицированием поверхности пирогенного кремнезема нитратом серебра и ацетатами меди и цинка с последующей термообработкой до 550 °С синтезированы кремнеземные наноконпозиты, содержащие оксиды металлов и наночастицы металлического серебра. Методами рентгенофазового анализа (РФА) и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) исследована структура синтезированных наноконпозитов. Тестированием антимикробной активности материалов установлено, что активность систем уменьшается в ряду металлов  $Ag > Cu > Zn$  и в ряду концентраций для Ag-кремнеземов 0.2 ммоль > 0.5 ммоль > 1.0 ммоль на 1 г  $SiO_2$ .

**Ключевые слова:** антимикробная активность, наноконпозиты, пирогенный кремнезем, наночастицы, серебро, медь, цинк

### ВВЕДЕНИЕ

Биологическое действие соединений серебра, меди и цинка известно с древнейших времен и по сей день используется в медицинской практике [1]. В настоящее время в мире проявляется повышенный интерес к исследованиям биологических свойств и применению наноразмерных металлов серебра, меди, цинка и их соединений [2–4]. Особое внимание привлекает создание антисептических материалов, пищевой упаковки и полимерных покрытий для медицинских приборов и промышленных труб на основе наноконпозитов серебра [5–7]. Активно проводятся работы по созданию новых текстильных и лакокрасочных материалов, в которых повышенные бактерицидные и фунгицидные свойства достигаются использованием наночастиц серебра, оксидов цинка и меди [8–10].

Придание стабильности наноматериалам во многих случаях достигается использованием конпозитов, когда наночастицы серебра, меди, цинка и их соединений находятся в порах или на поверхности

кремнеземных матриц. Для таких целей применяют природные и синтетические кремнеземные материалы. Конпозиты на основе монтмориллонитов, диатомитов, цеолитов, а также SBA-15, модифицированные серебром, медью и цинком, используются для наполнения полимеров и придания им бактерицидных свойств [11–15]. Эффективно используется золь-гель процесс по методу Штобера для синтеза кремнеземной матрицы и получения наноконпозитов ядро-оболочка ( $SiO_2@Ag$ ) с антимикробной активностью [16–18]. Однако внимание привлекают и более простые и дешевые методы синтеза, которые могут стать основой в технологии промышленного производства. К таким методам относится механохимическое модифицирование поверхности дисперсных кремнеземных порошков, которое успешно используется для синтеза новых материалов [19–22].

Главной особенностью вновь возникшего повышенного интереса к неорганическим антимикробным средствам является их неспецифическое действие и отсутствие данных по привыканию микроорганизмов к воздействию ионов тяжелых металлов.

Применение наноразмерных систем может решать одновременно несколько важных практических задач – сохранение высокой антимикробной активности при одновременном снижении количества используемых соединений, создание новых технологий производства антимикробных препаратов с уменьшенной экологической нагрузкой на окружающую среду, разработка новых биоцидных материалов, придание эффективной антимикробной защиты существующим изделиям.

Однако не во всех случаях наночастицы металлов и их соединений имеют более выраженный антимикробный эффект, чем объемные препараты того же вещества. Это говорит о том, что оценка действия наночастиц должна проводиться на индивидуальной основе [23]. К тому же, методы получения нанокompозитов, инкорпорирование наночастиц в матрицу и допирование другими металлами может влиять на антимикробную активность синтезированных материалов [24]. В такой ситуации новые композитные материалы на основе известных металлов следует дополнительно тестировать на биоцидную активность.

В данной работе рассмотрены кремнеземные нанокompозиты, полученные механохимическим модифицированием поверхности пирогенного кремнезема соединениями Ag, Cu и Zn, исследовано их строение и антимикробные свойства.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**1. Материалы.** В работе использован пирогенный кремнезем марки Орисил-380 (ТУ У 24.1-31695418-002:2008), азотнокислое серебро  $\text{AgNO}_3$  (ГОСТ 1277-750), ацетат меди моногидрат  $\text{Cu}(\text{COOCH}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (ГОСТ 5852-79) и ацетат цинка тетрагидрат  $\text{Zn}(\text{COOCH}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (ГОСТ 5823-78). Все материалы использовались без дополнительной обработки.

Образцы нанокompозитов синтезировали механо-химическим методом по общей схеме. В лабораторную фарфоровую шаровую мельницу загружали порошок пирогенного кремнезема и соль металла в рассчитанном количестве. Затем для активации процесса добавляли в барабан шаровой мельницы дистиллированную воду в количестве 8–24 % к массе кремнезема. После проведения механохимической реакции, порошок просеивали и прогревали в сушильном шкафу в атмосфере воздуха при 350–550 °С.

Синтезировали две серии образцов. В первой серии изменяли природу металла: по 0.2 ммоль серебра, меди или цинка на 1 г  $\text{SiO}_2$ . Вторая серия образцов содержала только серебро в количестве 0.2, 0.5 и 1.0 ммоль на 1 г кремнезема. Наименование образцов, исходные компоненты, условия обработки и удельная поверхность полученных порошков представлены в табл. 1.

Таблица 1. Кремнеземные нанокompозиты и условия синтеза

Образец	Содержание в реакционной смеси		Термообработка, °С	$S_{\text{БЭТ}}$ , м <sup>2</sup> /г
	соли металла, ммоль/г $\text{SiO}_2$	воды, % к $\text{SiO}_2$		
02Cu	0.2	20	350	370
02Zn	0.2	24	400	285
02Ag	0.2	8	400	337
02Ag-t	0.2	8	550	353
05Ag	0.5	12	400	231
05Ag-t	0.5	12	550	377
10Ag	1.0	20	450	286
10Ag-t	1.0	20	550	285

**2. Удельная поверхность.** Удельную поверхность образцов определяли хроматографическим методом низкотемпературной десорбции аргона в сравнении со стандартным образцом кремнезема Si-60.

**3. Рентгенофазовый анализ.** Рентгенофазовый анализ проводили методом порошковой дифрактометрии. Дифрактограммы образцов регистрировали на приборе ДРОН-4-07 в излучении  $\text{CuK}_\alpha$  линии анода с Ni фильтром в отраженном пучке и геометрии

съемки по Брэггу-Брентано. Средний размер кристаллитов рассчитывали по уравнению Шеррера [25].

**4. Просвечивающая электронная микроскопия.** Исследования методом просвечивающей электронной микроскопии проводили на электронном микроскопе JEM-2100F с рентгеновским микроанализатором фирмы Oxford.

**5. Электронная спектроскопия.** Электронные спектры (ЭС) диффузного отражения в ультрафиолетовой и видимой области регистрировали на спектрофотометре UV/VIS Lambda 35 (Perkin Elmer).

**6. ИК-Фурье спектроскопия диффузного отражения.** ИК-спектроскопические измерения проводили на приборе Thermo Nicolet Nexus методом диффузного отражения с Фурье преобразованием. Величины интегральной интенсивности полос поглощения в единицах функции Кубелка-Мунка ( $I$ , отн. ед.) определяли, исходя из интенсивности полос поглощения приведенных к единице интегральной интенсивности полосы поглощения обертона Si–O–Si при  $1870\text{ см}^{-1}$ . Для обработки спектров использовали программу «Omnics v.6.1».

**7. Термогравиметрия.** Термоокислительную деструкцию нитрата серебра в кремнеземной матрице исследовали методом термогравиметрии с использованием дериватографа марки Q 1500D с системой компьютерной регистрации данных.

**8. Тестирование антимикробной активности.** Для оценки активности нанокмполитов использовали рекомендованные ВОЗ тест-штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus aureus* 209, *Candida albicans* ATCC 885/653, а также клинические изоляты. Исследование проводили методом диффузии активного вещества в агар (метод «колодцев»). Микробная нагрузка составляла  $10^7$  микробных клеток на 1 мл питательной среды и устанавливалась по стандарту McFarland. В работу брали 18–24 часовую культуру микроорганизмов и 24–48 часовую культуру грибов. В колодцы помещали по 0.3 мл суспензий испытуемых образцов с концентрацией 50 мг/мл. Приготовленные в чашках Петри тест-системы выдерживали в термостате в течение 18–24 ч. Антимикробную активность оценивали по диаметрам зон

задержки роста микроорганизмов вокруг колодцев ( $d$ , мм), используя следующие критерии:  $d < 10$  – микроорганизм не чувствителен к препарату;  $10 < d < 15$  – малая чувствительность к препарату;  $15 < d < 25$  – микроорганизм чувствителен к препарату;  $d > 25$  – высокая чувствительность к препарату [38, 39]. Статистический анализ результатов проводили с использованием критерия Стьюдента [40].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез кремнеземных нанокмполитов проводили механохимическим модифицированием пирогенного кремнезема Орисил-380 солями металлов. В процессе совместного размола кремнезема с солями Ag, Cu и Zn в присутствии ограниченного количества воды происходит адсорбция или активированная сорбция соединений на поверхности частиц SiO<sub>2</sub> [20, 21]. Термообработка кремнезема с адсорбированными на его поверхности ацетатами меди и цинка при 600 °С на воздухе сопровождается термоокислительной деструкцией поверхностных групп с образованием кислородных соединений цинка и меди, которые находятся в рентгеноаморфном состоянии [26, 27]. Термоокислительная деструкция ацетатов меди и цинка, с удалением углерода, происходит при 350 и 400 °С, соответственно. Температурную зависимость термодеструкции адсорбированного нитрата серебра на воздухе определяли по термограмме образца кремнезема с наибольшим содержанием металла (рис. 1). Согласно этим данным, разложение адсорбированного AgNO<sub>3</sub> и удаление летучих продуктов завершается к 550 °С.

Термические преобразования адсорбированных солей металлов сопровождаются взаимодействием образующихся кислородных соединений с гидроксильными группами у атомов кремния поверхности. Типичные ИК-спектры для отдельных образцов приведены на рис. 2. В ИК-спектре образца 10Ag наблюдается поглощение при  $1384\text{ см}^{-1}$  в области, характерной для AgNO<sub>3</sub>, которое практически отсутствует в образце 10Ag-t после прокаливании при 550 °С (рис. 3). В образце 05Ag наблюдается аналогичная картина, но полоса меньшей интенсивности, а в образце 02Ag остаточного содержания нитрата серебра не наблюдается.

Уменьшение интенсивности полосы поглощения при  $3745\text{ см}^{-1}$ , соответствующей валентным колебаниям связи SiO–H в металлсодержащих (Zn, Cu, Ag) образцах кремнезема, свидетельствует о взаимодействии модифицирующих соединений с силанольными группами поверхности (табл. 2).

При повышении температуры термообработки Ag-содержащих образцов до  $550\text{ °C}$  интенсивность данной полосы увеличивается, не достигая значения, характерного для исходного кремнезема, что можно объяснить ростом частиц модифицирующих соединений и уменьшением количества связей с гидроксильными группами поверхности SiO<sub>2</sub>.

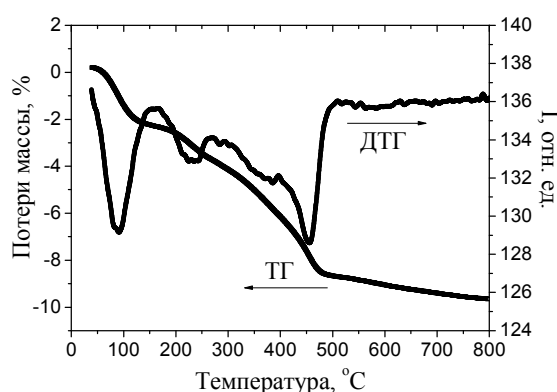


Рис. 1. Термограмма кремнезема с адсорбированным AgNO<sub>3</sub> (1 ммоль AgNO<sub>3</sub> на 1 г SiO<sub>2</sub>)

Таблица 2. Изменение интегральной интенсивности полосы поглощения  $3745\text{ см}^{-1}$  в модифицированных образцах по отношению к исходному кремнезему А-380

Образец	A-380	02Zn	02Cu	02Ag	05Ag	05Ag-t	10Ag	10Ag-t
$I_{\text{SiOH}}$ , %	100	27	36	46	18	42	26	58

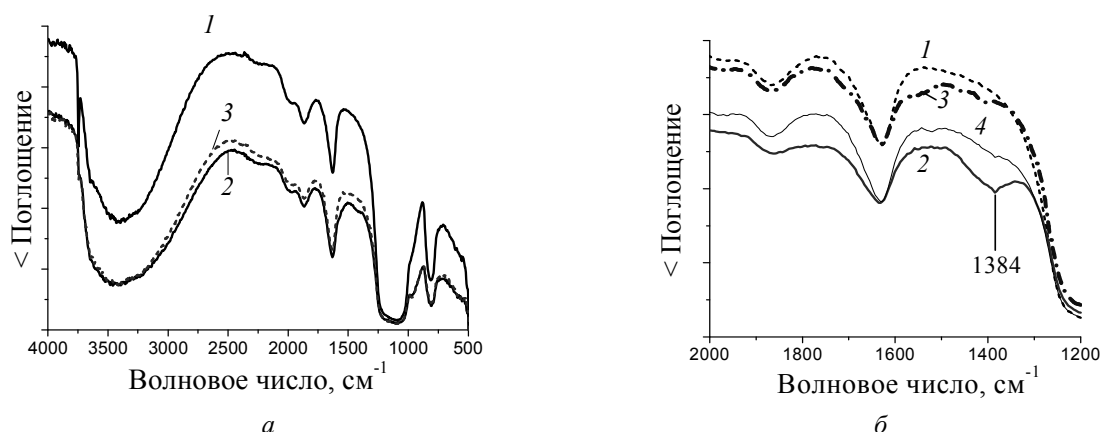


Рис. 2. ИК-спектры образцов: а – А-380 (1), 02Zn (2), 02Cu (3); б – А-380 (1), 10Ag (2), 10Ag-t (3), 02Ag (4)

Рентгенофазовые исследования композитов, содержащих медь и цинк, показали аморфное состояние поверхностных соединений меди и цинка из-за отсутствия дифракционных пиков на соответствующих дифрактограммах. Для образцов кремнезема с серебром, нагретых до  $400\text{ °C}$ , на дифрактограммах на фоне аморфного гало кремнезема наблюдаются широкие и малоинтенсивные рефлексы в угловых положениях, близких к положениям наиболее интенсивных отражений металлического

серебра и его оксидов. С повышением температуры термообработки до  $550\text{ °C}$  формируются частицы металлического серебра (JCPDS карточка № 4-783), о чем свидетельствуют характерные рефлексы на дифрактограммах (рис. 3).

Фазовый состав кремнеземных наноконпозитов с серебром и средний размер кристаллитов приведен в табл. 3. Среди образцов, нагретых до  $400\text{--}450\text{ °C}$ , кристаллическое серебро наблюдается лишь в образце с максимальным его содержанием.

Повышение температуры термообработки до 550 °С приводит к увеличению содержания кристаллического серебра во всех образцах. На формирование размеров нанокристаллитов может оказывать влияние и количество воды, использованной при механохимическом

синтезе (табл. 1). При этом наблюдается антибатная зависимость между содержанием серебра и средним размером его кристаллитов, что вполне закономерно при увеличении центров кристаллизации серебра.

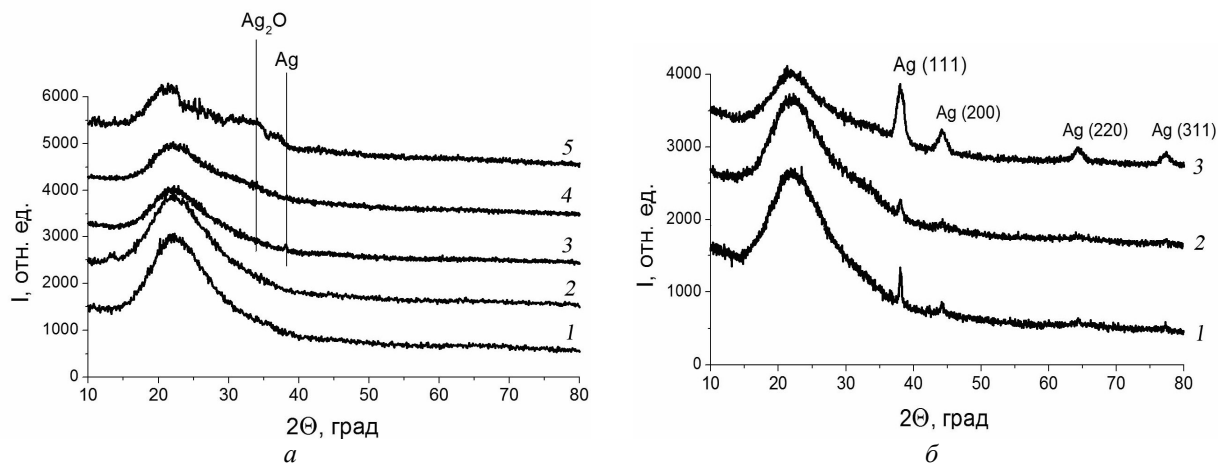


Рис. 3. Дифрактограммы образцов: а – 02Cu (1), 02Zn (2), 02Ag (3), 05Ag (4), 10Ag (5); б – 02Ag-t (1), 05Ag-t (2), 10Ag-t (3)

Таблица 3. Фазовый состав нанокомпозитов с серебром

Образец	Фазовый состав	Интенсивность отражения (111) Ag	Средний размер кристаллитов, нм
02Ag	Ag	60	–
02Ag-t	Ag	186	~40
05Ag	Ag <sub>аморфный</sub>	–	–
05Ag-t	Ag	150	22
10Ag	Ag <sub>дисперсный</sub>	–	~2
	Ag <sub>2O дисперсный</sub>	–	~2
10Ag-t	Ag	800	9

Полученная методом просвечивающей электронной микроскопии информация о структуре исследованных нанокомпозитов хорошо согласуется с данными рентгенофазового анализа. На рис. 4–6 представлены наиболее характерные изображения нанокомпозитов с различным содержанием серебра после термообработки при различных температурах.

На изображениях ПЭМ нанокомпозита 02Ag наблюдаются отдельные частицы правильной формы с размером ~20 нм, которые, по-видимому, являются частицами серебра. На снимках с максимальным разрешением также фиксируются области с упорядоченной структурой слоев вещества, периоды которых соответствуют величинам

межплоскостных расстояний в структуре окисленного серебра AgO. На снимках ПЭМ нанокомпозитов 05Ag и 10Ag наблюдаются лишь области с упорядоченной структурой слоев протяженностью до 5 нм. Периоды решеток в таких областях в образце 05Ag несколько различаются, но, в общем, могут быть отнесены к AgO, как и в случае образца 02Ag. Для нанокомпозита 10Ag характерен наибольший разброс периодов решеток в упорядоченных областях, что указывает на формирование других оксидов серебра, а также неокисленного серебра. В таблице 4 приведены периоды решеток и их отнесение к Ag-содержащим фазам.

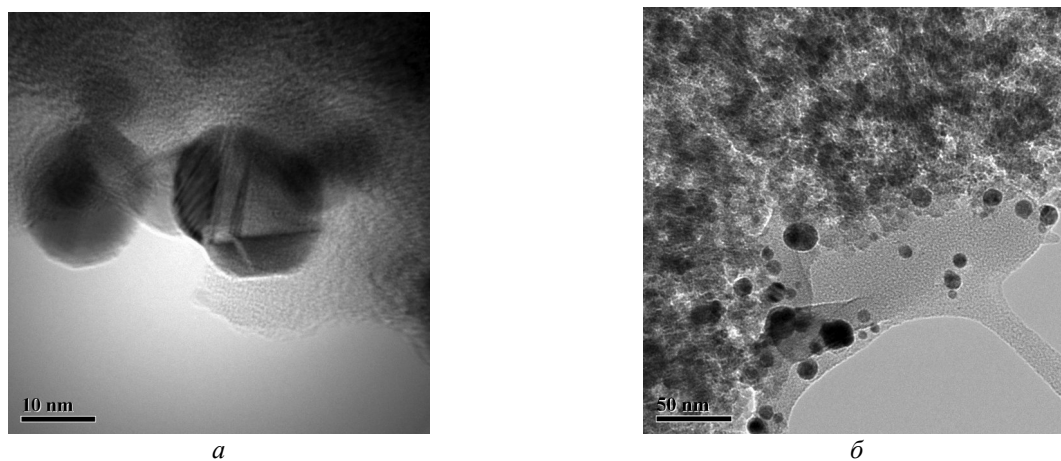


Рис. 4. Образцы кремнеземных нанокompозитов 02Ag (a) и 02Ag-t (б)

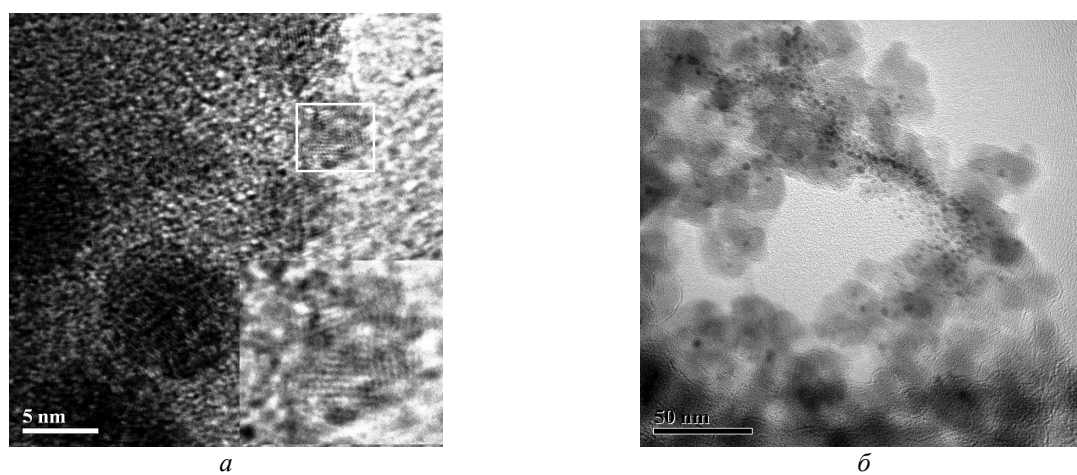


Рис. 5. Образцы кремнеземных нанокompозитов 05Ag (a) и 05Ag-t (б)

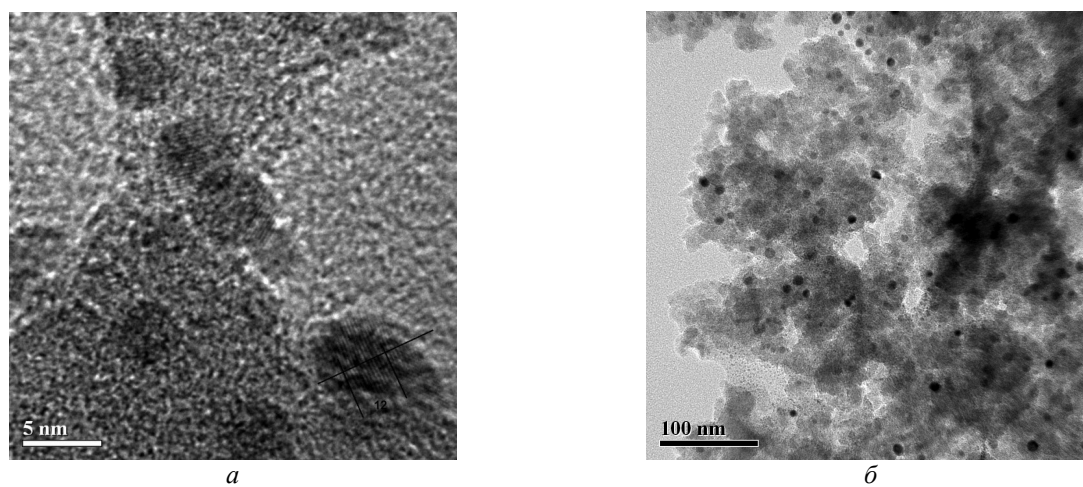


Рис. 6. Образцы кремнеземных нанокompозитов 10Ag (a) и 10Ag-t (б)

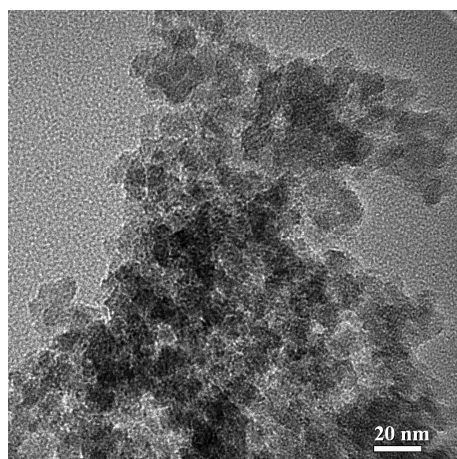
**Таблица 4.** Периоды решеток упорядоченных областей в Ag-содержащих нанокompозитах и их отнесение к Ag-содержащим фазам по данным ПЭМ

Образец	Период решетки D, нм	Кристаллическая фаза	№ карточки JCPDS
02Ag	0.224	AgO	AgO 14-646
05Ag	0.238	Ag	Ag 4-783
	0.224	AgO	AgO 14-646
	0.241	AgO	–
	0.228	AgO	–
	0.277-0.280	Ag <sub>2</sub> O, AgO, Ag <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Ag 4-783
10Ag	0.253	Ag <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Ag <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	Ag <sub>2</sub> O 12-793
	0.248	Ag <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Ag <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	AgO 14-646
	0.260	AgO	Ag <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 40-909
	0.250	Ag <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Ag <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	Ag <sub>3</sub> O <sub>4</sub> 40-1054
	0.238	AgO	–

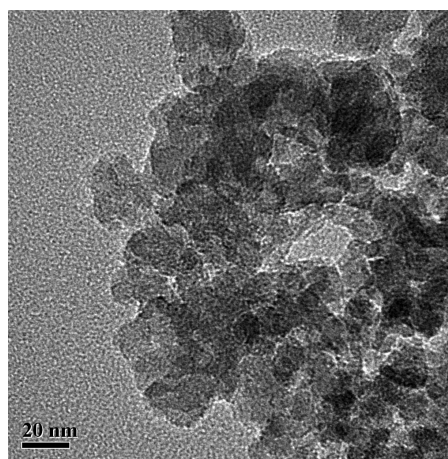
При повышении температуры термообработки до 550 °С с формированием кристаллического серебра ПЭМ изображения приобретают вид, в котором четко визуализируются частицы серебра или их скопления на фоне аморфной кремнеземной матрицы. Образец 10Ag-t отличается наилучшим совпадением среднего размера частиц серебра и среднего размера кристаллитов, определенного по уширению дифракционных пиков Ag на соответствующей дифрактограмме, 9 нм. Последнее свидетельствует о том, что частицы

серебра в образце 10Ag представлены, главным образом, отдельными монокристаллами.

На ПЭМ изображениях медь- и цинк-содержащих нанокompозитов (рис. 7) не наблюдается областей с периодической структурой слоев и кристаллических частиц, как в случае нанокompозитов, содержащих серебро. Следовательно, оксидные соединения меди и цинка, распределенные в матрице кремнезема, представляют собой аморфные образования, что хорошо согласуется с рентгенодифракционными данными.



*a*



*б*

**Рис. 7.** Образцы кремнеземных нанокompозитов 02Zn (*a*) и 02Cu (*б*)

Электронные спектры диффузного отражения кремнеземных нанокompозитов измеряли против BaSO<sub>4</sub>. Оптически спектры поглощения обеих серий синтезированных образцов приведены на рис. 8, 9.

Известно, что наночастицы серебра в дисперсиях хорошо фиксируются по пику плазмонного резонанса при 415–425 нм [28]. В зависимости от размера частиц серебра в дисперсиях пик плазмонного резонанса

наблюдается с максимумом при 426–464 нм с изменением размера частиц от 45 до 85 нм, соответственно [29]. В случае композитных материалов Ag/SiO<sub>2</sub> ситуация более сложная. Значительное влияние на форму спектра и положение полос поглощения оказывают условия получения нанокompозитов, что связано с размером и формой частиц серебра на поверхности кремнезема, формой и размером частиц кремнезема, содержанием металла в составе материала и природой соединений серебра, образующихся при различных методах синтеза [16, 30–31]. Отмечено, что в образцах, где частицы SiO<sub>2</sub> имеют размер до 300 нм, или с ростом концентрации и размера частиц Ag, максимум поглощения в оптическом спектре наблюдался в области 500–600 нм [30, 31]. Участие силанольных групп кремнезема в формировании поверхностных соединений серебра может сопровождаться образованием связей Si–O–Ag и адсорбированных оксидов. Увеличение размеров наночастиц металла, осажденного на частицах SiO<sub>2</sub> сопровождается смещением пика плазмонного резонанса в красную область спектра вследствие диполь-дипольного взаимодействия между металлической и кремнеземной частицами. При уменьшении размера частиц металла наблюдается голубое смещение [16]. Поглощение в области 350–390 нм относят к малым кластерам металлического серебра, а в области 230–300 нм – к кластерам, содержащим Ag<sup>2+</sup> [32, 33].

Полученные оптические спектры наших образцов хорошо согласуются с данными методов РФА и ПЭМ, которые показывают

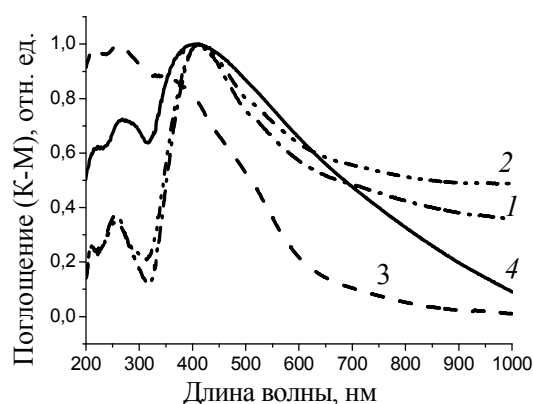


Рис. 8. Оптические спектры поглощения образцов (нормированные): 02Ag (1), 05Ag (2), 10Ag (3), 10Ag-t (4)

разнообразные формы соединений серебра в кремнеземной матрице.

Оптические спектры кремнеземных композитов с медью и цинком отличаются от образцов, модифицированных серебром (рис. 9). В медьсодержащем образце наблюдаются полосы поглощения при 230 нм, слабо выраженное поглощение при 390–400 нм и широкая полоса с максимумом в области 745 нм. Такой спектр характерен для оксидов меди на поверхности кремнеземных материалов [34–36]. Коротковолновую полосу поглощения в области 210–270 нм относят к переносу заряда между изолированным ионом Cu<sup>2+</sup> и атомам кислорода, полосу в области 330–390 нм относят к переносу заряда во фрагменте структуры O–Cu–O, а поглощение в области 600–850 нм относят к *d-d* переходам в ионах Cu<sup>2+</sup> в октаэдрическом окружении.

В оптическом спектре диффузного отражения цинксодержащего образца (рис. 9) наблюдается поглощение при 235 нм и плечо полосы поглощения в области 320–380 нм, которые относят к силикатным соединениям цинка и ZnO, соответственно [37]. Следует отметить, что наиболее интенсивное взаимодействие с силанольными группами поверхности кремнезема при равном содержании металлов наблюдается в ИК-спектрах именно в цинксодержащем образце (табл. 2), что согласуется с образованием поверхностных силикатных структур. Результаты тестирования антимикробной активности нанокompозитов представлены в табл. 5.

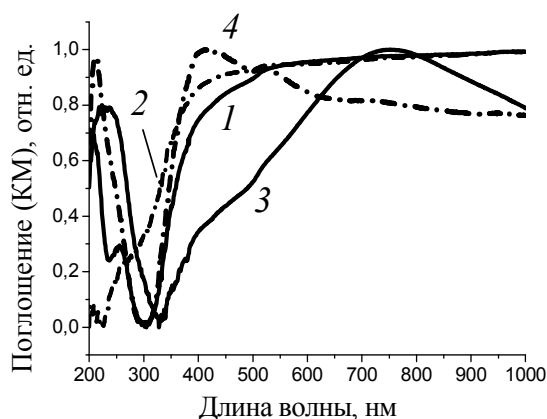


Рис. 9. Оптические спектры поглощения образцов (нормированные): кремнезема А-380 (1), 02Zn (2), 02Cu (3), 02Ag (4)



**Таблица 5.** Антимикробная активность нанокompозитов, определенная методом диффузии в агар, в отношении: а) тест-штаммов; б) клинических изолятов

а)

Образец	Диаметры зон задержки роста в мм, $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ , n=3			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
	ATCC 25923	ATCC 6538	aureus 209	ATCC 885/653
Нанокремнезем (контроль)	15.3 ± 0.3	14.7 ± 0.3	15.7 ± 0.3	15.3 ± 0.3
02Zn	13.7 ± 0.3	16.7 ± 0.3**	15.3 ± 0.3	14.3 ± 0.3
02Cu	15.7 ± 0.3	17.7 ± 0.3**	19.7 ± 0.9*	16.7 ± 0.3*
02Ag	18.3 ± 0.3**	20.3 ± 0.3***	20.7 ± 0.3***	18.7 ± 0.3**
02Ag-t	18.0 ± 0.6*	20.0 ± 0.0***	21.7 ± 0.3***	21.3 ± 0.7**
05Ag	14.3 ± 0.3	19.3 ± 0.3***	19.3 ± 0.3**	19.0 ± 0.6**
05Ag-t	16.7 ± 0.3*	20.3 ± 0.3***	21.3 ± 0.3***	18.0 ± 0.6*
10Ag	15.7 ± 0.3	16.7 ± 0.3**	17.7 ± 0.3**	15.0 ± 0.0
10Ag-t	15.3 ± 0.3	17.7 ± 0.3**	18.0 ± 0.6*	22.7 ± 0.3***

б)

Образец	Диаметры зон задержки роста в мм, $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ , n=3			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
	12	6	18	35
Нанокремнезем (контроль)	16.3 ± 0.3	15.7 ± 0.3	14.7 ± 0.3	14.7 ± 0.3
02Zn	14.7 ± 0.3	16.3 ± 0.7	15.0 ± 0.6	14.7 ± 0.3
02Cu	14.7 ± 0.3	16.3 ± 0.3	15.0 ± 0.0	15.3 ± 0.3
02Ag	17.0 ± 0.6	19.7 ± 0.7**	20.0 ± 0.6**	17.7 ± 0.3**
02Ag-t	17.3 ± 0.3	21.0 ± 0.6**	23.7 ± 0.3***	17.0 ± 0.6*
05Ag	17.7 ± 0.3*	18.7 ± 0.3*	19.7 ± 0.3***	16.3 ± 0.3*
05Ag-t	15.7 ± 0.3	20.7 ± 0.3**	22.0 ± 0.6***	15.7 ± 0.3
10Ag	16.7 ± 0.3	17.0 ± 0.0*	21.3 ± 0.7***	18.3 ± 0.3**
10Ag-t	17.3 ± 0.3	21.0 ± 0.6**	19.3 ± 0.7**	16.0 ± 0.0*

Примечание. Различия достоверны по сравнению с контролем для уровня значимости:

\* – p < 0.05; \*\* – p < 0.01; \*\*\* – p < 0.001

Из полученных данных видно, что исходный нанокремнезем пирогенного способа синтеза обладает определенным антимикробным действием, механизм которого еще предстоит изучить. Видно также, что среди прочих микроорганизмов тест-штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и клинический изолят *Staphylococcus aureus* 12 оказались наименее чувствительными к действию антимикробных агентов. Сравнение нанокompозитов с одинаковой концентрацией серебра, цинка и меди (02Ag, 02Zn и 02Cu) показывает, что первые достоверно более активны в отношении музейных тест-штаммов; клинические же штаммы вообще оказались нечувствительными к цинк- и медьсодержащим композитам. Для серебряносодержащих нанокompозитов прослеживается тенденция: с

ростом концентрации серебра их антибактериальная активность относительно тест-штаммов снижается; исключение составляет образец 10Ag-t, нарушивший эту тенденцию в одном случае из четырех – к нему оказался чувствительным штамм *Candida albicans* ATCC 885/653. В отношении клинических изолятов данная тенденция не соблюдается.

Повышенная биоцидная активность наночастиц оксидов цинка и меди по сравнению с массивными материалами в отношении разнообразных природных биосистем подтверждается многочисленными исследованиями. Основным механизмом активного действия принимается повышенная растворимость наночастиц с образованием ионов металлов в водных средах. В наших

композитных образцах с медью и цинком содержание атомов металлов составляет не более 50 % от количества активных центров на поверхности кремнезема. Развитая поверхность цинксодержащего кремнезема ( $285 \text{ м}^2/\text{г}$ ) может способствовать реадсорбции ионов цинка. Такая ситуация создает благоприятные условия для конкуренции между диффузией гидратированных ионов металлов в питательную среду и их адсорбцией на поверхности  $\text{SiO}_2$ . Следует также учитывать, что механохимические процессы в присутствии влаги могут изменять структурно-адсорбционные свойства высокодисперсного кремнезема [41] и сопровождаться эффектом гидротермальной обработки [42], что в нашем случае будет способствовать образованию поверхностных силикатных структур. Совокупность указанных факторов, особенно в отношении цинка, по-видимому, и является причиной низкой биоцидной активности исследованного Zn-содержащего кремнеземного нанокompозита.

В отношении Ag-кремнезема ситуация иная. В результате модифицирования кремнезема  $\text{AgNO}_3$  установлено образование в композитах наночастиц металла и оксидов серебра. Наиболее высокая антимикробная активность зафиксирована у образца 02Ag-t с наименьшим содержанием металла. При этом размер частиц серебра в этом образце наибольший, что достоверно показано методами РФА и ПЭМ. Повышение биоцидной эффективности с увеличением размера наночастиц металла представляется маловероятным и противоречит многочисленным исследованиям в этой области. Как следует из полученных результатов, на антимикробную активность образцов влияет не общее содержание и размер наночастиц металла или кристаллических оксидов, а присутствие аморфных или рентгеноаморфных соединений серебра. Кристаллиты размером менее 2 нм (малоразмерные структуры) не фиксируются в РФА и являются частицами с наиболее выраженными дефектами поверхности. Более

высокая антимикробная активность может быть следствием образования малоразмерных форм оксида серебра с повышенной растворимостью в использованной культуральной среде и, соответственно, с более высокой генерацией ионов металла.

В данной серии образцов Ag-кремнезема пятикратное увеличение содержания серебра не сопровождается усилением биоцидных свойств. Это свидетельствует о возможности оптимизации способа синтеза и состава нанокompозитов в сторону уменьшения содержания серебра, что является важным фактором в создании коммерческих продуктов.

## ВЫВОДЫ

Модифицированием поверхности высокодисперсного пирогенного кремнезема нитратом серебра и ацетатами меди и цинка с использованием метода механохимической обработки получены кремнеземные нанокompозиты, содержащие оксиды металлов и наночастицы металлического серебра. Методами РФА и ПЭМ показано образование оксидов серебра в составе нанокompозитов. Методом электронной спектроскопии показано образование поверхностных структур оксидов меди, оксидов цинка и наночастиц серебра в Cu-содержащих, Zn-содержащих и Ag-содержащих образцах, соответственно. Термообработка кремнезема с адсорбированным нитратом серебра на воздухе при  $550 \text{ }^\circ\text{C}$  сопровождается образованием наночастиц серебра размером 9–40 нм.

Тестирование антимикробных свойств синтезированных нанокompозитов выявило уменьшение активности в ряду металлов  $\text{Ag} > \text{Cu} > \text{Zn}$  и в ряду концентраций для Ag-кремнеземов  $0.2 \text{ ммоль} > 0.5 \text{ ммоль} > 1.0 \text{ ммоль}$  на  $1 \text{ г SiO}_2$ . На антимикробные свойства серебросодержащих нанокompозитов оказывает влияние присутствие наиболее мелких рентгеноаморфных структур, растворимость которых в культуральной среде может быть выше.

## Кремнеземні нанокompозити зі сполуками срібла, міді, цинку та їхні антимікробні властивості

В.М. Богатырьов, О.І. Оранська, М.В. Галабурда, І.І. Геращенко, Т.П. Осолодченко, В.І. Юсипчук

*Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України  
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, vbogat@ukr.net*

*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова Національної академії медичних наук України  
вул. Пушкінська, 14, Харків, 61057, Україна  
ТОВ «Леакон»  
вул. Жмеринська, 22, Київ, 03148, Україна*

*Механохімічним модифікуванням поверхні пірогенного кремнезему нітратом срібла і ацетатами міді та цинку з наступною термообробкою до 550 °С синтезовано кремнеземні нанокompозити, що містять оксиди металів і наночастинки металічного срібла. Методами рентгенофазового аналізу і просвічуючої електронної мікроскопії досліджено структуру синтезованих нанокompозитів. При тестуванні антимікробної активності матеріалів було встановлено, що активність систем зменшується в ряду металів  $Ag > Cu > Zn$  і в ряду концентрацій для  $Ag$ -кремнеземів  $0.2 \text{ ммоль} > 0.5 \text{ ммоль} > 1.0 \text{ ммоль}$  на  $1 \text{ г SiO}_2$ .*

**Ключові слова:** антимікробна активність, нанокompозити, пірогенний кремнезем, наночастинки, срібло, мідь, цинк

## Silica nanocomposites doped with silver, copper, or zinc compound and their antimicrobial properties

V.M. Bogatyrov, O.I. Oranska, M.V. Galaburda, I.I. Gerashchenko, T.P. Osolodchenko, V.I. Yusypchuk

*Chuiiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine  
17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine, vbogat@ukr.net*

*Mechnicov Institute of Microbiology and Immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine  
14 Pushkinska Str., Kharkiv, 61057, Ukraine  
JSC Leacon  
22 Zhmerynska Str., Kyiv, 03148, Ukraine*

*Silica nanocomposites that contain metal oxides and nanoparticles of metallic silver were synthesized by mechanochemical modification of silica surface with silver nitrate, copper acetate and zinc acetate with subsequent heat treatment up to 550 °C. The structures of the synthesized nanocomposites were investigated by means of the X-ray diffraction and transmission electron microscopy. It has been found that the antimicrobial activity of the samples decreases in the line  $Ag > Cu > Zn$  and in the concentration series of the  $Ag$ -containing samples  $0.2 \text{ mmol} > 0.5 \text{ mmol} > 1.0 \text{ mmol}$  per  $1 \text{ g SiO}_2$ .*

**Keywords:** antimicrobial activity, nanocomposites, fumed silica, nanoparticles, silver, copper, zinc

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. Изд. 16-ое. – Москва: Новая волна, 2012. – 1216 с.
2. *Nowack B., Krug H.F., Height M.* 120 Years of Nanosilver History: Implications for Policy Makers // *Environ. Sci. Technol.* – 2011. – V. 45, N 4. – P. 1177–1183.
3. *Благитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П. и др.* Серебро в медицине. – Новосибирск: Наука-Центр, 2004. – 256 с.
4. *Чекман І.С., Ульберг З.Р., Маланчук В.О. та ін.* Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. – Київ: Поліграф плюс, 2012. – 328 с.

5. Толстов А.Л., Маланчук О.Н., Бей И.Н. и др. Получение и свойства антибактериальных полимерных композитов на основе поливинилового спирта и наночастиц серебра // *Полимерный журнал*. – 2013. – Т. 35, № 3. – С. 343–349.
6. Сап'яненко О.О., Дзюбенко Л.С., Горбик П.П. та ін. Вплив бактерицидної нанодисперсної добавки Ag/SiO<sub>2</sub> на структуру та властивості мікрОВОЛОКНИСТИХ поліпропіленових матеріалів // *Сб. Поверхность*. – 2012. – Вып. 4(19). – С. 219–231.
7. Guo L., Yuan W., Lu Zh. et al. Polymer/nanosilver composite coatings for antibacterial applications // *Colloids Surf., A*. – 2013. – V. 439. – P. 69–83.
8. Rai M., Yadav A., Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials // *Biotechnol. Adv.* – 2009. – V. 27, N 1. – P. 76–83.
9. Zielecka M., Bujnowska E., Kępska B. et al. Antimicrobial additives for architectural paints and impregnates // *Prog. Org. Coat.* – 2011. – V. 72, N 1–2. – P. 193–201.
10. Jaiswal S., McHale P., Duffy B. Preparation and rapid analysis of antibacterial silver, copper and zinc doped sol–gel surfaces // *Colloids Surf., B*. – 2012. – V. 94. – P. 170–176.
11. Bagchi B., Kar S., Dey S. Kr. et al. In situ synthesis and antibacterial activity of copper nanoparticle loaded natural montmorillonite clay based on contact inhibition and ion release // *Colloids Surf., B*. – 2013. – V. 108. – P. 358–365.
12. Demirci S., Ustaoglu Z., Yilmazer G.A. et al. Antimicrobial Properties of Zeolite-X and Zeolite-A Ion-Exchanged with Silver, Copper, and Zinc Against a Broad Range of Microorganisms // *Appl. Biochem. Biotechnol.* – 2014. – V. 172, N 3. – P. 1652–1662.
13. Min S.-H., Yang J.-H., Kim J.Y. et al. Development of white antibacterial pigment based on silver chloride nanoparticles and mesoporous silica and its polymer composite // *Microporous Mesoporous Mater.* – 2010. – V. 128, N 1–3. – P. 19–25.
14. Han J., Fang P., Jiang W. et al. Ag-Nanoparticle-Loaded Mesoporous Silica: Spontaneous Formation of Ag Nanoparticles and Mesoporous Silica SBA-15 by a One-Pot Strategy and Their Catalytic Applications // *Langmuir*. – 2012. – V. 28, N 10. – P. 4768–4775.
15. Suárez M., Esteban-Tejeda L., Malpartida F. et al. Biocide activity of diatom-silver nanocomposite // *Mater. Lett.* – 2010. – V. 64, N 19. – P. 2122–2125.
16. Nischala K., Rao T.N., Hebalkar N. Silica–silver core–shell particles for antibacterial textile application // *Colloids Surf., B*. – 2011. – V. 82, N 1. – P. 203–208.
17. Lee J.-M., Kim D.-W., Jun Y.-D. et al. Preparation of silica–silver heterogeneous nanocomposite particles by one-pot preparation strategy using polyol process: Size-controlled immobilization of silver nanoparticles // *Mater. Res. Bull.* – 2006. – V. 41, N 1. – P. 1407–1416.
18. Flores J.C., Torres V., Popa M. et al. Preparation of core–shell nanospheres of silica–silver: SiO<sub>2</sub>@Ag // *J. Non-Cryst. Solids*. – 2008. – V. 354, N 52–54. – P. 5435–5439.
19. Григорьева Т.Ф., Ворсина И.А., Баринова А.П. Механохимический синтез дисперсных слоистых композитов на основе каолинита и ряда органических и неорганических кислот. Исследование методом ИК-спектроскопии // *Неорг. материалы*. – 1996. – Т. 32, № 2. – С. 214–220.
20. Shakhshneider T.P., Myz S.A., Mikhailenko M.A. et al. Mechanochemical synthesis of nanocomposites of drugs with inorganic oxides // *Mater. Manufacture Process*. – 2009. – V. 24. – P. 1064–1071.
21. Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Оранская Е.И. и др. Стабилизация высокодисперсного состояния CuSO<sub>4</sub> путем образования монослоя на поверхности наночастиц кремнезема в условиях механоактивации // *Доп. НАН України*. – 2010. – № 10. – С. 109–113.
22. Ворсина И.А., Григорьева Т.Ф., Удалова Т.А. и др. Механохимическое взаимодействие в системе полимер-наноразмерный диоксид кремния // *Журнал прикладной спектроскопии*. – 2014. – Т. 81, № 2. – С. 250–255.
23. Heinlaan M., Ivask A., Blinova I. et al. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO<sub>2</sub> to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus* // *Chemosphere*. – 2008. – V. 71, N 7. – P. 1308–1316.
24. Dutta R.K., Sharma P.K., Bhargava R. et al. Differential Susceptibility of *Escherichia coli* Cells toward Transition Metal-Doped and Matrix-Embedded ZnO Nanoparticles // *J. Phys. Chem. B*. – 2010. – V. 114, N 16. – P. 5594–5599.
25. Горелик С.С., Скаков Ю.А., Рассторгуев Л.Н. Рентгенографический и электронно-оптический анализ. Учебное пособие для вузов, 4-е издание. – Москва: Изд-во МИСиС, 2002. – 359 с.
26. Богатырев В.М., Борисенко Л.И., Оранская Е.И. и др. Нанокompозиты MxOy/SiO<sub>2</sub> на основе ацетатов Ni, Mn, Cu, Zn, Mg // *Сб. Химия, физика и технология поверхности*. – 2009. – Вып. 15. – С. 294–302.
27. Gun'ko V.M., Bogatyrov V.M., Oranska O.I. et al. Structural features of Zn<sub>x</sub>O<sub>y</sub>/nanosilica composites // *Appl. Surf. Sci.* – 2013. – V. 276. – P. 802–809.

28. Huang N.M., Limb H.N., Radimanc S. et al. Sucrose ester micellar-mediated synthesis of Ag nanoparticles and the antibacterial properties // *Colloid. Surf., A.* – 2010. – V. 353, N 1. – P. 69–76.
29. Janardhanan R., Karuppaiah M., Hebalkar N. et al. Synthesis and surface chemistry of nano silver particles // *Polyhedron.* – 2008. – V. 28, N 12. – P. 2522–2530.
30. Zhu M., Qian G., Ding G. et al. Plasma resonance of silver nanoparticles deposited on the surface of submicron silica spheres // *Mater. Chem. Phys.* – 2006. – V. 96, N 2–3. – P. 489–493.
31. Lee J.-M., Kim D.-W., Jun Y.-D. et al. Preparation of silica–silver heterogeneous nanocomposite particles by one-pot preparation strategy using polyol process: Size-controlled immobilization of silver nanoparticles // *Mater. Res. Bull.* – 2006. – V. 41, N 8. – P. 1407–1416.
32. Магаев О.В., Князев А.С., Крейкер А.А. и др. Закономерности превращения диолов на высокоэффективных наноструктурных катализаторах // *Фундаментальные исследования.* – 2009. – № 3. – С. 94–98.
33. Носач Л.В., Гребенюк А.Г., Воронин Е.Ф. и др. Строение и электронные спектры наноструктур серебра в композитах с высокодисперсным кремнезёмом // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, Сер. «Биология, химия».* – 2011. – Т. 24(63), № 3. – С. 159–162.
34. Tohidi S.H., Novinrooz A.J., Derhambakhsh M. et al. Dependence of Spectroscopic Properties of Copper Oxide Based Silica Supported Nanostructure on Temperature // *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2012. – V. 8, N 3. – P. 143–148.
35. Zhang R., Sun Y., Peng S. Dehydrogenation of methyl formate over CuO-SiO<sub>2</sub> catalyst // *React. Kinet. Catal. Lett.* – 1999. – V. 67, N 1. – P. 95–102.
36. Смоленцева Е.В., Пестряков А.Н., Тузовская И.В. и др. Влияние добавки меди на электронные и структурные характеристики золота, нанесенного на цеолит типа морденит // *Известия Томского политехнического университета.* – 2005. – Т. 308, № 4. – С. 99–104.
37. Corro G., Pal U., Tellez N. Biodiesel production from *Jatropha curcas* crude oil using ZnO/SiO<sub>2</sub> photocatalyst for free fatty acids esterification // *Appl. Catal., B.* – 2013. – V. 129. – P. 39–47.
38. Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П. та ін. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. Метод. рекомендації. – Київ: МОЗ України, Держ. фарм. центр, 2004. – 38 с.
39. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Методичні вказівки. – Київ: МОЗ України, 2007. – № МВ 9.9.5-143-2007.
40. Хаймзон І.І., Желіба В.Т. Основи медичної інформатики. – Київ: Вища школа, 1998. – 181 с.
41. Gun'ko V.M., Voronin E.F., Nosach L.V. et al. Structural, textural and adsorption characteristics of nanosilica mechanochemically activated in different media // *J. Colloid Interface Sci.* – 2011. – V. 355. – P. 300–311.
42. Boldyrev V.V. Hydrothermal reactions under mechanochemical action // *Powder Technology.* – 2002. – V. 122. – P. 247–254.

#### REFERENCES

1. Mashkovskii M.D. *Drugs.* (Moscow: New Wave, 2012) [in Russian].
2. Nowack B., Krug H.F., Height M. 120 Years of Nanosilver History: Implications for Policy Makers. *Environ. Sci. Technol.* 2011. **45**(4): 1177.
3. Blagitko E.M., Burmistrov V.A., Kolesnikov A.P., Mikhailov Iu.I., Rodionov P.P. *Silver in Medicine.* (Novosibirsk: Science Center, 2004). [in Russian].
4. Chekman I.S., Ulberg Z.R., Malanchuk V.O., Gorchakova N.O., Zupanec I.A. *Nanoscience, Nanobiology, Nanopharmaceutics.* (Kyiv: Polygraph Plus, 2012). [in Ukrainian].
5. Tolstov A.L., Malanchuk O.N., Bei I.N., Klimchuk D.A. Preparation and antibacterial properties of polymer composites based on polyvinyl alcohol and silver nanoparticles. *J. Appl. Polym. Sci.* 2013. **35**(3): 343. [in Russian].
6. Sapyanenko O.O., Dzubenko L.S., Gorbik P.P., Tsebrenko M.V., Mel'nik I.A. Influence of bactericidal and nano-disperse Ag/SiO<sub>2</sub> addition on structure and properties of micro fiber polypropylene materials. *Surface.* 2012. **4**(12): 219. [in Ukrainian].
7. Guo L., Yuan W., Lu Zh., Chang M.Li. Polymer/nanosilver composite coatings for antibacterial applications. *Colloids Surf., A.* 2013. **439**: 69.
8. Rai M., Yadav A., Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol. Adv.* 2009. **27**(1): 76.
9. Zielecka M., Bujnowska E., Kępska B., Wenda M., Piotrowska M. Antimicrobial additives for architectural paints and impregnates. *Prog. Org. Coat.* 2011. **72**(1–2): 193.

10. Jaiswal S., McHale P., Duffy B. Preparation and rapid analysis of antibacterial silver, copper and zinc doped sol-gel surfaces. *Colloids Surf., B*. 2012. **94**: 170.
11. Bagchi B., Kar S., Dey S. Kr., Bhandary S., Roy D., Mukhopadhyay T.K., Das S., Nandy P. *In situ* synthesis and antibacterial activity of copper nanoparticle loaded natural montmorillonite clay based on contact inhibition and ion release. *Colloids Surf., B*. 2013. **108**: 358.
12. Demirci S., Ustaoglu Z., Yilmazer G.A., Sahin F., Baç N. Antimicrobial Properties of Zeolite-X and Zeolite-A Ion-Exchanged with Silver, Copper, and Zinc Against a Broad Range of Microorganisms. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2014. **172**(3): 1652.
13. Min S.-H., Yang J.-H., Kim J.Y., Kwon Y. Development of white antibacterial pigment based on silver chloride nanoparticles and mesoporous silica and its polymer composite. *Microporous Mesoporous Mater.* 2010. **128**(1-3): 19.
14. Han J., Fang P., Jiang W., Li L., Guo R. Ag-Nanoparticle-Loaded Mesoporous Silica: Spontaneous Formation of Ag Nanoparticles and Mesoporous Silica SBA-15 by a One-Pot Strategy and Their Catalytic Applications. *Langmuir*. 2012. **28**(10): 4768.
15. Suárez M., Esteban-Tejeda L., Malpartida F., Fernández A., Torrecillas R., Moyab J.S. Biocide activity of diatom-silver nanocomposite. *Mater. Lett.* 2010. **64**(19): 2122.
16. Nischala K., Rao T.N., Hebalkar N. Silica-silver core-shell particles for antibacterial textile application. *Colloids Surf., B*. 2011. **82**(1): 203.
17. Lee J.-M., Kim D.-W., Jun Y.-D., Oh S. Preparation of silica-silver heterogeneous nanocomposite particles by one-pot preparation strategy using polyol process: Size-controlled immobilization of silver nanoparticles. *Mater. Res. Bull.* 2006. **41**(8): 1407.
18. Flores J.C., Torres V., Popa M., Crespo D., Calderón-Moreno J.M. Preparation of core-shell nanospheres of silica-silver: SiO<sub>2</sub>@Ag. *J. Non-Cryst. Solids*. 2008. **354**(52-54): 5435.
19. Grigoreva T.F., Vorsina I.A., Barinova A.P. Mechanochemical syntheses of disperse laminate composites based on kaolinite and a number of organic and inorganic acids. Investigation by infrared spectroscopy. *Inorgan. Mater.* 1996. **32**(2): 214 [in Russian].
20. Shakhshneider T.P., Myz S.A., Mikhailenko M.A., Drebuschak T.N., Drebuschak V.A., Fedotov A.P., Medvedeva A.S., Boldyrev V.V. Mechanochemical synthesis of nanocomposites of drugs with inorganic oxides. *Mater. Manufacture Process*. 2009. **24**: 1064.
21. Voronin E.F., Nosach L.V., Oranskaya E.I., Borisenko N.V., Chekman I.S. Stabilization of highly dispersed CuSO<sub>4</sub> state by forming of monolayer on the surface of silica nanoparticles during mechanical activation. *Reports of NAS of Ukraine*. 2010. **10**: 109. [in Russian].
22. Vorsina I.A., Grigoreva T.F., Udalova T.A., Vosmerikov S.V., Ovchinnikov E.V., Struk V.A., Lyahov N.Z. Mechanochemical interaction in the polymer-silica system. *J. Appl. Spectrosc.* 2014. **81**(2): 250. [in Russian].
23. Heinlaan M., Ivask A., Blinova I. Dubourguier H., Kahru A. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO<sub>2</sub> to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus*. *Chemosphere*. 2008. **71**(7): 1308.
24. Dutta R.K., Sharma P.K., Bhargava R., Kumar N., Pandey A.C. Differential Susceptibility of Escherichia coli Cells toward Transition Metal-Doped and Matrix-Embedded ZnO Nanoparticles. *J. Phys. Chem. B*. 2010. **114**(16): 5594.
25. Gorelik S.S., Skakov Yu.A., Rastorguev L.N. *X-ray and electron-optical analysis. Textbook for high schools, 4th ed.* (Moscow: MISiS, 2002). [in Russian].
26. Bogatyrev V.M., Borisenko L.I., Oranska O.I., Galaburda M.V. Nanocomposites M<sub>x</sub>O<sub>y</sub>/SiO<sub>2</sub> based on Ni, Mn, Cu, Zn, Mg acetates. *Collection: Chemistry, physics and technology of surface*. 2009. **15**: 294. [in Russian].
27. Gun'ko V.M., Bogatyrov V.M., Oranska O.I., Borysenko L.I., Skubiszewska-Zięba J., Książek A., Leboda R. Structural features of Zn<sub>x</sub>O<sub>y</sub>/nanosilica composites. *Appl. Surf. Sci.* 2013. **276**: 802.
28. Huang N.M., Limb H.N., Radimanc S., Khiew P.S., Chiu W.S., Hashim R., Chia C.H. Sucrose ester micellar-mediated synthesis of Ag nanoparticles and the antibacterial properties. *Colloid. Surf., A*. 2010. **353**(1): 69.
29. Janardhanan R., Karuppaiah M., Hebalkar N., Rao T.N. Synthesis and surface chemistry of nano silver particles. *Polyhedron*. 2008. **28**(12): 2522.
30. Zhu M., Qian G., Ding G., Wang Z., Wang M. Plasma resonance of silver nanoparticles deposited on the surface of submicron silica spheres. *Mater. Chem. Phys.* 2006. **96**(2-3): 489.
31. Lee J.-M., Kim D.-W., Jun Y.-D., Oh S.-G. Preparation of silica-silver heterogeneous nanocomposite particles by one-pot preparation strategy using polyol process: Size-controlled immobilization of silver nanoparticles. *Mater. Res. Bull.* 2006. **41**(8): 1407.
32. Magaev O.V., Knyazev A.S., Kreyker A.A., Gordeev A.V., Pavlova O.S., Vodyankina O.V., Kurina L.N. Diols conversion patterns in to the highly effective nanostructured catalysts. *Fundamental researches*. 2009. **3**: 94. [in Russian].

33. Nosach L.V., Grebenyuk A.G., Voronin E.F., Pahlov E.M., Oranskaya E.I. Structure and electronic spectra of silver nanostructures in composites with highly dispersed silica. *Scientific Notes of Taurida National V.I. Vernadsky University, "Biology, Chemistry"*. 2011. **24(63)**(3): 159. [in Russian].
34. Tohidi S.H., Novinrooz A.J., Derhambakhsh M., Grigoryan G.L. Dependence of Spectroscopic Properties of Copper Oxide Based Silica Supported Nanostructure on Temperature. *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* 2012. **8**(3): 143.
35. Zhang R., Sun Y., Peng S. Dehydrogenation of methyl formate over CuO-SiO<sub>2</sub> catalyst. *React. Kinet. Catal. Lett.* 1999. **67**(1): 95.
36. Smolentseva E.V., Pestryakov A.N., Tuzovskaya I.V., Bogdanchikova N.E., Simakov A.V., Avalos M. Effect of copper additives on electronic and structural characteristics of gold deposited on the zeolite type mordenite. *Bulletin of the Tomsk Polytechnic University*. 2005. **308**(4): 99. [in Russian].
37. Corro G., Pal U., Tellez N. Biodiesel production from *Jatropha curcas* crude oil using ZnO/SiO<sub>2</sub> photocatalyst for free fatty acids esterification. *Appl. Catal., B*. 2013. **129**: 39.
38. Volyanskiy Yu.L., Gritsenko I.S., Shirobokov V.P. *Investigation of the specific activity of antimicrobial drugs. Methodical recommendations*. (Kiev: MH Ukraine, State. Pharm. center 2004). [in Ukrainian].
39. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics. Methodical instructions. N MB 9.9.5-143-2007. (Kyiv, Ukraine Ministry of Health, 2007). [in Ukrainian].
40. Hayimzon I.I., Zheliba V.T. *Fundamentals of medical informatics*. (Kyiv: High School, 1998). [in Ukrainian].
41. Gun'ko V.M., Voronin E.F., Nosach L.V., Turov V.V., Wang Z., Vasilenko A.P., Leboda R., Skubiszewska-Zięba J., Janusz W., Mikhalovsky S.V. Structural, textural and adsorption characteristics of nanosilica mechanochemically activated in different media. *J. Colloid Interface Sci.* 2011. **355**: 300.
42. Boldyrev V.V. Hydrothermal reactions under mechanochemical action. *Powder Technology*. 2002. **122**: 247.

Поступила 11.06.2015, принята 24.11.2015