



(51) МПК  
*A01P 1/00* (2006.01)  
*A01N 59/16* (2006.01)  
*A01N 59/20* (2006.01)  
*A61P 31/00* (2006.01)  
*B01J 19/10* (2006.01)  
*B82Y 5/00* (2011.01)  
*C01G 3/02* (2006.01)  
*C01G 5/00* (2006.01)  
*C01B 32/198* (2017.01)

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(52) СПК

*A01N 59/16* (2020.02); *A01N 59/20* (2020.02); *A61P 31/00* (2020.02); *B01J 19/10* (2020.02); *B82Y 5/00* (2020.02); *C01B 32/198* (2020.02); *C01G 3/02* (2020.02); *C01G 5/00* (2020.02); *C01P 2004/04* (2020.02); *C01P 2004/64* (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2019142966, 23.12.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
23.12.2019Дата регистрации:  
03.12.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.12.2019

(45) Опубликовано: 03.12.2020 Бюл. № 34

Адрес для переписки:

392000, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33,  
 Федеральное государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Тамбовский государственный  
 университет имени Г.Р. Державина"

(72) Автор(ы):

Гусев Александр Анатольевич (RU),  
 Захарова Ольга Владимировна (RU),  
 Ткачев Алексей Григорьевич (RU),  
 Меметов Нариман Рустемович (RU),  
 Протасов Артем Сергеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Тамбовский государственный  
 университет имени Г.Р. Державина" (ФГБОУ  
 ВО "Тамбовский государственный  
 университет имени Г.Р. Державина, ТГУ им.  
 Г.Р. Державина") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: JANKAUSKAITE V. et al.,  
 Bactericidal effect of graphene oxide/Cu/Ag  
 nanoderivatives against Escherichia coli,  
 Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae,  
 Staphylococcus aureus and Methicillin-resistant  
 Staphylococcus aureus, International Journal of  
 Pharmaceutics, 2016, vol. 511, pp. 90-97. RU  
 2698713 C1, 23.08.2019. CN 110506753 A, (см.  
 прод.)

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОМАТЕРИАЛА БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА И НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ СЕРЕБРА И МЕДИ**

(57) Реферат:

Изобретение может быть использовано в биотехнологии и медицине для изготовления препаратов, подавляющих жизнедеятельность патогенных микроорганизмов. Для получения наноматериала с антимикробными свойствами на основе оксида графена и наночастиц оксида серебра и оксида меди (II) в водную суспензию оксида графена поочередно вводят наночастицы оксида серебра и оксида меди (II) при следующем

соотношении компонентов, мас. %: оксид графена 2-6, наночастицы оксида серебра 4-8, наночастицы оксида меди (II) 8-16, вода дистиллированная – остальное. Процесс осуществляют при температуре 40-45°C и воздействии ультразвуком в течение 6 ч. Изобретение позволяет упростить технологию, снизить затраты на изготовление наноматериала и повысить воспроизводимость его свойств. 2 з.п. ф-лы, 4 табл., 4 пр.

R U 2 7 3 7 8 5 1 C 1

R U 2 7 3 7 8 5 1 C 1



(51) Int. Cl.  
*A01P 1/00* (2006.01)  
*A01N 59/16* (2006.01)  
*A01N 59/20* (2006.01)  
*A61P 31/00* (2006.01)  
*B01J 19/10* (2006.01)  
*B82Y 5/00* (2011.01)  
*C01G 3/02* (2006.01)  
*C01G 5/00* (2006.01)  
*C01B 32/198* (2017.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A01N 59/16* (2020.02); *A01N 59/20* (2020.02); *A61P 31/00* (2020.02); *B01J 19/10* (2020.02); *B82Y 5/00* (2020.02); *C01B 32/198* (2020.02); *C01G 3/02* (2020.02); *C01G 5/00* (2020.02); *C01P 2004/04* (2020.02); *C01P 2004/64* (2020.02)

(21)(22) Application: 2019142966, 23.12.2019

(24) Effective date for property rights:  
23.12.2019Registration date:  
03.12.2020

Priority:

(22) Date of filing: 23.12.2019

(45) Date of publication: 03.12.2020 Bull. № 34

Mail address:

392000, g. Tambov, ul. Internatsionalnaya, 33,  
 Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe  
 obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
 obrazovaniya "Tambovskij gosudarstvennyj  
 universitet imeni G.R. Derzhavina"

(72) Inventor(s):

Gusev Aleksandr Anatolevich (RU),  
 Zakharova Olga Vladimirovna (RU),  
 Tkachev Aleksej Grigorevich (RU),  
 Memetov Nariman Rustemovich (RU),  
 Protasov Artem Sergeevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe  
 obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
 obrazovaniya "Tambovskij gosudarstvennyj  
 universitet imeni G.R. Derzhavina" (FGBOU  
 VO "Tambovskij gosudarstvennyj universitet  
 imeni G.R. Derzhavina, TGU im. G.R.  
 Derzhavina") (RU)

**(54) METHOD OF PRODUCING NANOMATERIAL FOR BIOTECHNOLOGICAL PURPOSES BASED ON GRAPHENE OXIDE AND NANOPARTICLES OF SILVER AND COPPER OXIDES**

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology; medicine.

SUBSTANCE: invention can be used in biotechnology and medicine for making preparations suppressing vital activity of pathogenic microorganisms. To obtain nanomaterial with antimicrobial properties based on graphene oxide and silver oxide and copper (II) oxide, nanoparticles of silver oxide and copper (II) oxide are alternately introduced into an aqueous suspension of graphene oxide in following ratio of

components, wt. %: graphene oxide 2–6, silver oxide nanoparticles 4–8, copper (II) oxide nanoparticles 8–16, distilled water is the rest. Process is carried out at temperature of 40–45 °C and exposure to ultrasound for 6 hours.

EFFECT: invention simplifies technology, reduces costs for production of nanomaterial and improves reproducibility of its properties.

3 cl, 4 tbl, 4 ex

Изобретение относится к способу получения наноматериала с антимикробными свойствами на основе оксида графена и наночастиц оксида серебра и оксида меди (II) и может найти применение главным образом в области биотехнологии и медицины для изготовления препаратов, подавляющих жизнедеятельность патогенных микроорганизмов.

Повышение резистентности различных патогенных микроорганизмов к антибиотикам является серьезной проблемой, чреватой неприятными последствиями. Проблема резистентности микроорганизмов не нова, она существовала еще до открытия первого антибиотика. В связи с широким и часто ненаправленным применением антибиотиков в последнее время особенно заметно возросло число штаммов, резистентных к одному или нескольким антибиотикам. Штаммы некоторых бактерий обладают первичной резистентностью к определенным антибиотикам (например, *Pseudomonas* к ампициллину), другие же, в принципе чувствительные, могут стать резистентными [1-2]. (1. Антибиотики: современная точка зрения. URL: <http://www.lvrach.ru/1998/01/4526487/>. 2. Проблема резистентности (устойчивости) к антибиотикам. URL: <http://biofile.ru/bio/4271.html>).

В последние десятилетия в связи с широким использованием антибиотиков и химических консервантов ускоряется процесс появления резистентных штаммов микрофагов. Серебро и медь, в отличие от органических (химических) консервантов и дезинфектантов - естественные элементы, не загрязняющие природу. Это - экологически чистые, «зеленые» продукты. Являясь сильными биоцидами для микробов и вирусов, серебро и медь, в отличие от других металлов, в то же время гораздо менее токсичны для многоклеточных организмов. Серебро не создает резистентных штаммов, убивая возбудителей на 100% и не давая им мутировать и размножаться. Однако у серебра существенным недостатком является не только высокая стоимость, но его дефицитность при массовом внедрении в экологическую практику. Поэтому представляется актуальным использовать совместно с оксидом графена наночастицы оксида серебра и оксида меди (II). Такая композиция позволяет получить более эффективный материал за счет синергетического взаимодействия компонентов.

Одним из перспективных направлений в решении данной проблемы является применение нанобиотехнологий, направленных на совершенствование специфических свойств наночастиц металлов, определяемых их структурной модификацией, что позволяет достигать различных биологических эффектов, в т.ч. и антибактериальных (Шульгина Т.А., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Антибактериальное действие водных дисперсий наночастиц серебра на грамотрицательные микроорганизмы (на примере *Escherichia coli*) // Фундаментальные исследования. 2012. №7 (ч. 2). С. 424-426). Благодаря широкому нахождению в природе, выполнению разнообразных функций внутри большинства живых организмов, относительно низкой себестоимости и экологической безопасности наночастицы меди (Cu) обладают высоким потенциалом для применения в качестве антимикробного агента, заменяя серебро и композиты других благородных металлов при разработке антибактериальных средств (Veerapandian M., Sadhasivam S., Choi J., Yun K. Glucosamine functionalized copper nanoparticles: Preparation, characterization and enhancement of anti-bacterial activity by ultraviolet irradiation // Chemical Engineering Journal. 2012. V. 209. P.558-567).

В работе Maqsood Ahamed et al. (Maqsood Ahamed, Hisham A. Alhad-laq, M.A. Majeed Khan, Ponmurugan Karupiah and Naif A. Al-Dhabi. Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Activity of Copper Oxide Nanoparticles // Volume 2014 (2014). Article ID 637858. 4 p.) были исследованы антимикробные свойства наночастиц оксида меди,

синтезированных методом простого осаждения. Наночастицы CuO показали отличную антимикробную активность в отношении различных штаммов бактерий (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterococcus faecalis*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*) причем, *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis* показали наибольшую чувствительность к воздействию наночастиц меди, в то время как *Klebsiella pneumonia* была наименее чувствительна.

В работе греческих ученых Giannousi K. et al. (Giannousi K., Lafazanis K., Arvanitidis J., Pantazaki A., Dendrinou-Samara C. Hydrothermal synthesis of copper based nanoparticles: antimicrobial screening and interaction with DNA // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2014. V. 133. P. 24-32) исследована антибактериальная активность наночастиц меди синтезированных гидротермальным путем в отношении грамположительных (*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательных (*Xanthomonas campestris*, *Escherichia coli*) бактерий в зависимости от состава (CuO, Cu<sub>2</sub>O, CuO/Cu<sub>2</sub>O) и размера частиц. Результаты исследования показывают, что при воздействии различных по составу и размеру частиц проявляются видоспецифичные биологические эффекты. Наибольшую бактерицидную активность, вызывающую деградацию ДНК, проявили наночастицы оксида меди (Cu<sub>2</sub>O) в отношении грамположительных бактерий. В связи с этим дополнительно было проведено исследование производства активных форм кислорода (АФК) и перекисного окисления липидов, который показал, что количество ионов меди в дистиллированной воде и в питательной среде, ниже критического значения, подавляющего рост бактерий, что может говорить о преобладающем наноразмерном эффекте.

В работе И.В. Бабушкиной и др. (Изучение антибактериального действия наночастиц меди на клинические штаммы *Staphylococcus aureus*. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, №1, с. 11-14) установлено, что характер влияния наночастиц на рост клинических штаммов и выраженность антибактериального эффекта зависят от вида наночастиц, их концентрации, времени воздействия. Антибактериальная активность наночастиц меди выражена в широком диапазоне концентраций от 0,001 до 1 мг/мл, даже при кратковременном воздействии (30 мин) наблюдается уменьшение количества микробных клеток, выросших на твердой питательной среде, на 97-100% по сравнению с контролем. Таким образом, наночастицы меди обладают выраженным антибактериальным действием при использовании низких концентраций.

В статье Ding-Bang Xiong et al. (Ding-Bang Xiong, Mu Cao, Qiang Guo, Zhanqiu Tan, Genlian Fan, Zhiqiang Li & Di Zhang High content reduced graphene oxide reinforced copper with a bioinspired nano-laminated structure and large recoverable deformation ability. *Scientific Reports* volume 6, Article number: 33801 (2016) DOI: 10.1038/srep33801) рассмотрен вопрос об уменьшении расхода оксида графена при изготовлении композитного материала на основе оксида графена и оксида меди за счет синергетического эффекта, возникающего при совместном использовании этих компонентов. Авторы считают, что изготовление смеси оксида графена с нанопорошком оксида меди возможно с высоким содержанием оксида графена (~ 45 объемных %) при изготовлении композита в виде сэндвича при одновременном снижении содержания оксида меди. Этот процесс реализован с обеспечением равномерной дисперсии и упорядочением содержания графена в металлической матрице. Установлено, что механические свойства резко возрастают, слоистый композит показал величину упругой деформации, по меньшей мере, на порядок большую, чем из чистой меди, а также наблюдалось увеличение специфической прочности из-за высокого содержания оксида графена.

В статье, принятой в качестве прототипа (Бактерицидное действие оксида графена

/ Cu / Ag нанодеривативы против *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, золотистый стафилококк и метициллин-устойчивый золотистый стафилококк/ Автор: В. Янкаускайте и др. /ИИЛ: S0378-5173(16)30611-1, DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.ijpharm.2016.06.121>, Ссылка: Место 15878, Международный фармацевтический журнал. Дата получения: 24-3-2016), описан способ получения наноматериала с антибактериальными свойствами. Высококцентрированная дисперсия оксида графена (GO) в воде (концентрация-5 г/л; состав-углерод (79%), кислород(20%); размер хлопьев-0,5-5 мкм; толщина-1 атомный слой - ≥60%) была приобретена у Graphene Laboratories Inc. и использовалась по мере поступления. Методы синтеза наночастиц металлов были выбраны на основе их простоты и экономичности. Коллоидные растворы Cu (~0,25 мг/л) были приготовлены путем растворения соответствующего количества дигидрата хлорида меди (II) растворяли в деионизированной воде. L-аскорбиновую кислоту по каплям добавляли к водному раствору соли меди при интенсивном перемешивании при температуре 80°C в масляной ванне. Коллоидные растворы Ag (~0,25 мг/л) были приготовлены путем растворения соответствующего количества нитрата серебра в деионизированной воде. Затем раствор смешивали с поливинилпирролидоном (ПВП), растворяют в этаноле и разогревают в микроволновой печи в течение 5 мин. Коллоидные растворы Cu и Ag получали путем смешивания коллоидных растворов Cu и Ag в соотношении 1:1, а растворы GO-Cu-Ag получали путем смешивания высококонцентрированной дисперсии GO в воде с коллоидными растворами Cu и Ag в соотношении 1:1:1 соответственно.

Описанный выше способ характеризуется следующими недостатками: способ технологически сложен и недостаточно эффективен (используются коллоидные растворы серебра и меди, которые менее активны, чем те же материалы в ионной форме, что резко увеличивает нормы расхода. Выбранное соотношение компонентов 1:1:1 экономически неоправданно из-за разницы в стоимости материалов (оксид графена на порядок дороже наночастиц серебра, которые дороже примерно в 10 раз наночастиц меди, кроме того наночастицы меди легко агрегируют в растворе, поэтому их требуется примерно в 2 раза больше). Кроме того, «высококцентрированная дисперсия оксида графена (GO) в воде (концентрация - 5 г / л), произведенная ф. Graphene Laboratories Inc, уступает оксиду графена с содержанием дисперсии в воде 1%, т.е. 10 г/л.

Технический результат заключается в упрощении технологии, снижении затрат на изготовление наноматериала и повышении воспроизводимости свойств получаемого противомикробного наноматериала.

Технический результат достигается способом получения наноматериала с антимикробными свойствами на основе оксида графена и наночастиц оксида серебра и оксида меди (II), отличающегося тем, что в водную суспензию оксида графена поочередно вводят наночастицы оксида серебра и оксида меди (II) при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Оксид графена	2-6
Наночастицы оксида серебра	4-8
Наночастицы оксида меди (II)	8-16
Вода дистиллированная	остальное,

и процесс осуществляют при температуре 40-45°C и воздействии ультразвуком в течение 6 ч.

Способ также достигается использованием в качестве водной суспензии оксида графена суспензии с содержанием оксида графена 1%.

Способ также достигается тем, что для применения полученный наноматериал

разбавляют водой.

Получение наноматериала биотехнологического назначения на основе оксида графена и наночастиц оксида серебра и оксида меди (II), при котором в водную суспензию оксида графена поочередно вводят наночастицы оксида серебра и оксида меди (II) при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Оксид графена	2-6
Наночастицы оксида серебра	4-8
Наночастицы оксида меди (II)	8-16
Вода дистиллированная	остальное,

и процесс осуществляют при температуре 40-45°C и воздействии ультразвуком в течение 30 мин после каждого введения наночастиц, что обеспечивает:

- упрощение технологии синтеза композиционного материала за счет сокращения номенклатуры применяемых материалов, проведения технологического процесса в одном аппарате, сокращения продолжительности синтеза композита и уменьшение расхода воды на промывку;
- минимизацию количества применяемого оборудования и соответственно снижение капитальных затрат;
- повышении качества за счет изготовления компонентов на специализированных предприятиях.

Использование наночастиц оксида серебра и оксида меди (II) и суспензии оксида графена обеспечивают повышение качества за счет применения серийно выпускаемых продуктов.

Использование в качестве водной суспензии оксида графена суспензии оксида графена с содержанием оксида графена 1% обеспечивает снижение затрат за счет уменьшения стоимости исходных компонентов и удобства пользования за счет уменьшения объема материала.

Разбавление для применения полученного наноматериала водой позволяет снизить расходы на транспортирование и хранение и повысить удобство применения.

Далее приводятся данные, доказывающие возможность осуществления заявляемого способа и его эффективность.

Для осуществления изобретения применялись следующие исходные вещества.

Оксид графена дисперсия 1% представляет собой окисленные двумерные графеновые пластины толщиной до 15 нм в виде водной суспензии. Основой оксида графена является химически диспергированный графит, содержащий незначительное количество неуглеродных примесей в виде серы. Оксид графена предназначен для использования в химической и нефтеперерабатывающей промышленности в качестве сырьевого компонента для придания конечному продукту (смазочные материалы, противоизносные составы и т.д.) триботехнических и противоизносных свойств. По физико-химическим показателям оксид графена должен соответствовать нормам, указанным в табл. 1.

Таблица 1

Параметр	Оксид графена
Число графеновых слоев	3 - 5
Толщина нанопластин, нм	6 - 8
Размер нанопластин в плоскости, мкм	2 - 10
Содержание нанопластин, масс. %	4 - 7
Соотношение содержания кислорода по отношению к графену, мас. %.	40/60
Содержание серы, масс. %	≤0,7
Удельный коэффициент поглощения, лм/(г·см)	30 - 33

Наночастицы оксида серебра

Описание

Химическая формула: Ag<sub>2</sub>O

Физико-химические данные представлены в табл. 2:

Таблица 2

М.в	231,735
Т пл.	300° С
Растворимость в воде	0,0013 <sup>20</sup>

Внешний вид: порошок коричнево-черного цвета.

По физико-химическим показателям наночастицы оксида серебра должны соответствовать нормам, указанным в табл. 3.



Таблица 3

Показатели качества согласно ТУ 6-09-697-88 Серебро оксид	Ч (2611212001)
Коэффициент использования серебро оксида	≥ 90%
М.д. основного вещества	≥ 99,3%
М.д. серебра (Ag)	≤ 92,4%
Нераств. в HNO <sub>3</sub> вещества	≤ 0,02%
Насыпная плотность	≤ 0,40-0,75 г/см <sup>3</sup>
Нитраты (NO <sub>3</sub> )	≤ 0,1%
Железо (Fe)	≤ 0,004%
Медь (Cu)	≤ 0,01%
Карбонаты (CO <sub>3</sub> <sup>-2</sup> )	≤ 1%

Гарантийный срок хранения 1 год.

Наночастицы оксида меди (II).

Наночастицы оксида меди (CuO, высокой чистоты, 99.95%, 25-55 нм)

Чистота наночастиц CuO: 99.95% мин

Цвет наночастиц: коричневый, черный

Средний размер наночастиц CuO: 25-55 нм

Коэффициент увеличения объема: 13,98 см<sup>3</sup>/г

Морфология наночастиц CuO: почти сферическая

Насыпная плотность: 0,79 г/см<sup>3</sup>

Истинная плотность: 6,4 г/м<sup>3</sup>

По составу примесей наночастицы CuO должны соответствовать нормам, указанным в табл. 4.

Таблица 4

Примеси в составе наночастиц CuO, ppm								
Mn общий	Fe	Mg	P	K	Ba	Ca	Sr	Co
0,0031	0,0083	0,007	0,001	0,001	0,007	0,00	0,0027	0,004
		1			6	4		

Наночастицы оксида меди (CuO), область применения: Практически нерастворимы в воде. Медленно растворяются в спирте или растворе аммиака. Растворимы в разбавленных кислотах, NH<sub>4</sub>Cl, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, растворе цианида калия. При высокой температуре оксид меди реагирует с водородом или монооксидом углерода, может восстановиться до металлической меди. Наночастицы оксида меди (II) являются широко используемым материалом. Применяются при получении катализаторов, сверхпроводящих материалов, термоэлектрических материалов, чувствительных материалов, стекла, керамики и в других областях. Кроме того могут использоваться

в качестве катализатора сгорания ракетного топлива. Среди прочих сфер применения - керамические резисторы, газовые датчики, магнитные носители, культиваторы ближнего инфракрасного диапазона, фотопроводящие и фототермальные приложения, полупроводники, преобразование солнечной энергии, катализаторы, высокотехнологичные сверхпроводники.

#### Пример 1.

В 2-литровый стакан залили 600 мл водной суспензии оксида графена, что соответствует введению 6 г сухого оксида графена и поместили в водяную баню с температурой 45°C и после выдержки в течение 30 мин в водную суспензию ввели поочередно 4 г наночастиц оксида серебра и 8 г наночастиц оксида меди (II) и прилили 394 мл дистиллированной воды. Получили 1000 мл раствора с массой сухого остатка 18 г. Смесь обработали ультразвуком в течение 6 часов при перемешивании механической мешалкой (400 об/мин). Получили черную, прозрачную в тонком слое, дисперсию наноматериалов без осадка. Выход полученного наноматериала составил 98% с содержанием в нем оксида серебра 0.4% и оксида меди (II) 0,8%. Размер наночастиц 1.7-8.0 нм по данным просвечивающей электронной микроскопии. Средний размер наночастиц 5.0 нм.

Для проверки устойчивости порцию полученной дисперсии (80 мл) пропустили через центрифугу (30 мин при 5000 об/мин). Осадок был незначителен, оптическая плотность пробы отцентрифугированной дисперсии составляла 0,941 (98% от исходной). Дисперсия была устойчивой при хранении в течение, по крайней мере, недели.

#### Пример 2.

В 2-литровый стакан залили 200 мл водной суспензии оксида графена, что соответствует введению 2 г сухого оксида графена и поместили в водяную баню с температурой 45°C и после выдержки в течение 30 мин в водную суспензию ввели поочередно 4 г наночастиц оксида серебра и 16 г наночастиц оксида меди (II) и прилили 390 мл дистиллированной воды. Получили 1000 мл раствора с массой сухого остатка 22 г. Смесь обработали ультразвуком в течение 6 часов при перемешивании механической мешалкой (400 об/мин). Получили черную, прозрачную в тонком слое, дисперсию наноматериалов без осадка. Выход полученного наноматериала составил 99% с содержанием в нем оксида серебра 0.4% и оксида меди 1,6%. Размер наночастиц 2-7,5 нм по данным просвечивающей электронной микроскопии. Средний размер наночастиц 5,2 нм.

Для проверки устойчивости порцию полученной дисперсии (80 мл) пропустили через центрифугу (30 мин при 5000 об/мин). Осадок был незначителен, оптическая плотность пробы отцентрифугированной дисперсии составляла 0,940 (97% от исходной). Дисперсия была устойчивой при хранении в течение, по крайней мере, недели.

#### Пример 3.

В 2-литровый стакан залили 300 мл водной суспензии оксида графена, что соответствует введению 3 г сухого оксида графена и поместили в водяную баню с температурой 45°C и после выдержки в течение 30 мин в водную суспензию ввели поочередно 8 г наночастиц оксида серебра и 12 г наночастиц оксида меди и прилили 390 мл дистиллированной воды. Получили 1000 мл раствора с массой сухого остатка 23 г. Смесь обработали ультразвуком в течение 6 часов при перемешивании механической мешалкой (400 об/мин). Получили черную, прозрачную в тонком слое, дисперсию наноматериалов без осадка. Выход полученного наноматериала составил 99% с содержанием в нем оксида серебра 0.8% и оксида меди 1,2%. Размер наночастиц 1.7-8.5 нм по данным просвечивающей электронной микроскопии. Средний размер

наночастиц 6.0 нм.

Для проверки устойчивости порцию полученной дисперсии (80 мл) пропустили через центрифугу (30 мин при 5000 об/мин). Осадок был незначителен, оптическая плотность пробы отцентрифугированной дисперсии составляла 0,941 (98% от исходной). Дисперсия  
5 была устойчивой при хранении в течение, по крайней мере, недели.

Пример 4.

В 2-литровый стакан залили 800 мл водной суспензии оксида графена, что соответствует введению 8 г сухого оксида графена и поместили в водяную баню с температурой 45°C и после выдержки в течение 30 мин в водную суспензию ввели  
10 поочередно 8 г наночастиц оксида серебра и 20 г наночастиц оксида меди (II) и прилили 186 мл дистиллированной воды. Получили 1000 мл раствора с массой сухого остатка 36 г. Смесь обработали ультразвуком в течение 6 часов при перемешивании механической мешалкой (400 об/мин). Получили черную, прозрачную в тонком слое, дисперсию наноматериалов без осадка. Выход полученного наноматериала составил  
15 95% с содержанием в нем оксида серебра 0.8% и оксида меди 2%. Размер наночастиц 4-10 нм по данным просвечивающей электронной микроскопии. Средний размер наночастиц 7.0 нм.

Для проверки устойчивости порцию полученной дисперсии (80 мл) пропустили через центрифугу (30 мин при 5000 об/мин). Осадок был значителен. Дисперсия непригодна  
20 для хранения.

Изучение антимикробного действия полученного наноматериала проводили методом двукратных серийных разведений на референтных штаммах микроорганизмов (*Candida albicans* ATCC №24433, *Staphylococcus aureus* ATCC №25923, *Escherichia coli* ATCC №25922, *Enterococcus faecalis* ATCC №22212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC №27853).

Чувствительность опытных штаммов микроорганизмов к полученным  
25 наноматериалам определяли *in vitro* на виноградно-сахарном бульоне (ВСБ) и среде Сабуро (по стандартам МУК 4.21890-04) на основании динамики роста культуры. Антимикробную активность оценивали в диапазоне концентраций от 2% до 0,02% (от 20 мг/мл до 0,1875 мг/мл). Препарат предварительно разводили в ВСБ. Тестируемые  
30 штаммы микроорганизмов добавляли по 0,1 мл (0, 6 единиц по стандарту мутности МакФарланда) в 5 мл каждого разведения исследуемого вещества.

В результате проведенных экспериментов установлено, что наноматериал, полученный с использованием в качестве стабилизирующей матрицы оксид графена, сорбирующего наночастицы оксида серебра и оксида меди (II) обладает антимикробной  
35 активностью в отношении исследуемых штаммов микроорганизмов. В контрольных пробах, т.е. в отсутствие наночастиц оксида серебра и оксида меди (II), наблюдается рост тест-культур.

Предлагаемый способ обеспечивает получение наноматериалов на основе оксида графена и наночастиц оксида серебра и оксида меди (II) и характеризуется простотой  
40 способа и стабильностью работы.

#### (57) Формула изобретения

1. Способ получения наноматериала с антимикробными свойствами на основе оксида графена и наночастиц оксида серебра и оксида меди (II), отличающийся тем, что в  
45 водную суспензию оксида графена поочередно вводят наночастицы оксида серебра и оксида меди (II) при следующем соотношении компонентов, мас. %:

оксид графена	2-6
наночастицы оксида серебра	4-8

наночастицы оксида меди (II)  
вода дистиллированная

8-16  
остальное,

и процесс осуществляют при температуре 40-45°C и воздействии ультразвуком в течение 6 ч.

5 2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве водной суспензии оксида графена используют суспензию с содержанием оксида графена 1%.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что для применения полученный наноматериал разбавляют водой.

10

15

20

25

30

35

40

45