

**OTRZYMYWANIE NANOCZĄSTEK SUBSTANCJI
BIOAKTYWNYCH METODĄ SONOCHEMICZNĄ
W KIERUNKU ICH OSADZANIA NA
POWIERZCHNIACH BIOMATERIAŁÓW
POLIMEROWYCH**

**SONOCHEMICAL SYNTHESIS OF BIOACTIVE
NANOPARTICLES TOWARDS DIRECT EMBEDDING
INTO POLYMERIC BIOMATERIALS SURFACES**

Paulina Chytrosz

*Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanie,
Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński
ul. Gronostajowa 2, 30387 Kraków
e-mail: paulina.chytrosz@gmail.com*

Abstract

Wprowadzenie

1. Nanocząstki wytwarzane sonochemicznie
2. Depozycja nanocząstek na powierzchni polimerów
3. Przykłady bioaktywnych nanocząstek wytwarzanych metodą sonochemiczną

Podsumowanie

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane



Autorka niniejszej pracy jest studentką II stopnia międzywydziałowego kierunku Zaawansowanych Materiałów i Nanotechnologii na Uniwersytecie Jagiellońskim. Jest członkiem Grupy Chemii Powierzchni i Materiałów, w której prowadzi badania dotyczące ochronnych powłok polimerowych implantów metalowych pod opieką prof. dr hab. Andrzeja Kotarby oraz dr inż. Moniki Gołdy-Cępy. Pracę licencjacką pt. „Polimerowa powłoka implantów metalowych zbudowana z parylenu C i PLGA z funkcją kontrolowanego uwalniania leków” obroniła na Wydziale Chemii w 2016 roku.

ABSTRACT

Nanomaterials are the latest group of materials which owes its special features thanks to their nanosize. The most characteristic properties include the large surface area, strong chemical reactivity and tendency to agglomerate. Nanomaterials have wide applications in several disciplines, i.e. materials engineering, medicine and food technology. These materials have high potential in biomedical engineering thanks to increased biological activity when compared with the bulk material. Recent advances in nanotechnology are currently mostly focused on improvement of effective synthesis methods. Sonochemical irradiation is an effective technique for the synthesis nanoparticles. This method is widely used for inorganic nanoparticles production in contrast to organic ones, which could open powerful possibilities of creating bioactive, therapeutic or self-cleaning surfaces.

In principle, the introduction of a strong acoustic field into an aqueous solution induces acoustic cavitation. The nucleation, growth and collapse of the bubble during acoustic cavitation are graphically shown in Figure 1. When the bubble reaches a certain size it become resonant with ultrasonic radiation and rapidly increase in size. Then, the bubble becomes unstable and violently collapses. The collapse of microbubbles produces extremely high localized pressures and temperatures (hundreds bar and thousands K) which lead to hot spot. Conditions of sonochemistry are rather radical in comparison to other chemical processes. Moreover, the synthesis and simultaneously embedding nanoparticles into polymer surfaces are possible.

This paper constitutes a review of the recent literature in sonochemical synthesis of organic, bioactive nanoparticles. The introduction will focus on a short overview of sonochemistry, the next part will present the mechanism of formation nanoparticles using ultrasounds. Also, some advantages of sonochemistry as a tool for nanomaterials fabrication is presented. In the next section some examples of bioactive nanoparticles prepared in sonochemical reaction are listed and advantages of sonochemical synthesis are discussed.

Keywords: ultrasounds, sonochemistry, acoustic cavitation, nanoparticles, bioactive nanoparticels

Słowa kluczowe: ultradźwięki, sonochemia, kawitacja akustyczna, nanocząstki, bioaktywne nanocząstki

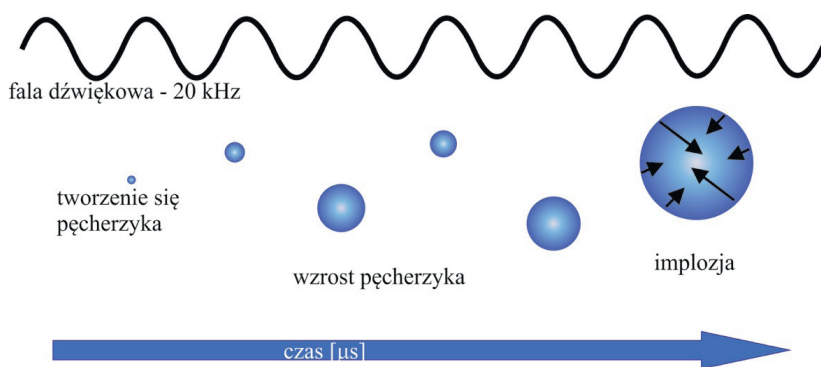
WPROWADZENIE

W tym rozdziale czytelnikowi zostaną przybliżone podstawowe pojęcia dotyczące sonochemii. Opisana zostanie propagacja fali dźwiękowej w cieczach oraz zostanie przedstawione zjawisko kawitacji akustycznej.

Ultradźwiękiem nazywamy falę dźwiękową o częstotliwości z zakresu powyżej 20 kHz, który dla większości ludzi jest już niesłyszalny. Zwierzęta (np. delfiny i nietoperze) emitują oraz odbierają ultradźwięki jako źródło komunikacji w stadzie. Ultradźwięki znalazły zastosowanie w chemii oraz inżynierii materiałowej do wspomagania przebiegu reakcji chemicznych, czy też wytwarzania nowych materiałów. Ponadto ich stosowanie umożliwia obserwację głębin morskich a także narządów wewnętrznych organizmów żywych [1].

Pierwsze wzmianki dotyczące wpływu ultradźwięków na zjawiska takie jak: wytwarzanie emulsji, agregację cząstek czy przyspieszanie reakcji chemicznych zostały zawarte w artykule Woola i Loomisa opublikowanym w 1927 roku [2]. Choć ten artykuł zawierał jedynie wstępne badania oraz postulaty, stał się punktem przełomowym w dynamicznym, jak się później okazało, rozwoju sonochemii. Po raz pierwszy pojęcie sonochemii zostało użyte w tytule artykułu Weisslera w 1953 roku [3]. Obejmuje ono dział chemii i fizyki dotyczący krótkotrwałych, lokalnych zjawisk zachodzących w roztworach pod wpływem wysokiego ciśnienia oraz temperatury powstałych w wyniku działania ultradźwięków. Fundamentalnym procesem zachodzącym podczas działania wysokoenergetycznego promieniowania ultradźwiękowego na roztwór jest kawitacja akustyczna. Zjawisko to jest podstawą działania m.in. płuczek ultradźwiękowych. Umieszczenie generatora ultradźwiękowego, w cieczy lub w gazie, sprawia, że płyn znajdujący się bezpośrednio w kontakcie z drgającą powierzchnią jest przemieszczany przez składową ruchu prostopadłą do powierzchni. W wyniku tego, ciśnienie w warstwie tuż przy powierzchni drgającej ulega dramatycznym zmianom – jest zwiększane bądź zmniejszane odpowiednio przez skurcze bądź rozciągnięcie ośrodka. Chwilowa zmiana ciśnienia powoduje przesunięcie się sąsiadujących molekuł płynu poza tę warstwę, a następnie kolejne molekule znajdujące się bliżej warstwy drgającej są poddawane temu samemu procesowi [4]. Ruch okresowy propagujący w opisany sposób jest nazywany falą dźwiękową. Przemieszczenie ośrodka jest równoległe do kierunku, w którym rozchodzi się fala. Prędkość rozchodzenia się fali w różnych ośrodkach zależy głównie od ich gęstości, np. w wodzie szybkość fali dźwiękowej wynosi 1480 m/s, w etanolu 1180 m/s, natomiast w powietrzu spada do 331 m/s [5]. Ponadto, fala dźwiękowa ulega analogicznym zjawiskom jak fala elektromagnetyczna, tj. podczas oddziaływania z ośrodkiem ciekłym obserwuje się dla niej również rozpraszanie, zmianę amplitudy, załamanie, odbicie, ugięcie oraz interferencję [6]. Natomiast specyficznym zjawiskiem obserwowanym dla fali dźwiękowej jest kawitacja akustyczna. Może być ona wywołana przez fale dźwiękowe z zakresu od ok. 20 kHz do 10 MHz [7], i jest obserwowana w wodzie oraz innych cieczach. Opisane wyżej zjawisko rozchodzenia się fali dźwiękowej powoduje zmiany ciśnienia w warstwie cieczy tuż

przy powierzchni obiektu drgającego, wskutek czego dochodzi do powstania pęcherzyków gazu. Gaz znajdujący się w otaczającej cieczy dyfunduje, zgodnie z prawem Henry'ego, do powstającego pęcherzyka powodując jego wzrost. Po kilku okresach drgań fali dźwiękowej pęcherzyki osiągają rozmiar krytyczny i spontanicznie się zapadają [8]. Ze względu na krótki czas tego procesu wymiana ciepła pomiędzy wnętrzem pęcherzyka a otaczającą go cieczą jest minimalna. W konsekwencji parametry termodynamiczne (temperatura i ciśnienie) gazu wewnątrz pęcherzyków, ulegających gwałtownemu skurczowi, osiągają bardzo wysokie wartości: tysiące stopni Kelwina oraz setki atmosfer [8]. Miejsce zlokalizowanego chwilowo pola o wysokiej temperaturze i ciśnieniu nosi nazwę *hot spot* i jest odpowiedzialne za chemiczne oraz fizyczne konsekwencje kawitacji akustycznej. Ten zlokalizowany stan wysokiej temperatury szybko dostarcza ciepło do cieczy a powstały gradient prowadzi do szybkiego ochładzania sięgającego nawet 1010 K/s [8].



Rysunek 1. Graficzny schemat tworzenia się pęcherzyków kawitacyjnych pod wpływem działania ultradźwięków

Figure 1. Graphical representation of the formation of cavitation bubbles under ultrasonic radiation

1. NANOCZĄSTKI WYTWARZANE SONOCHEMICZNIE

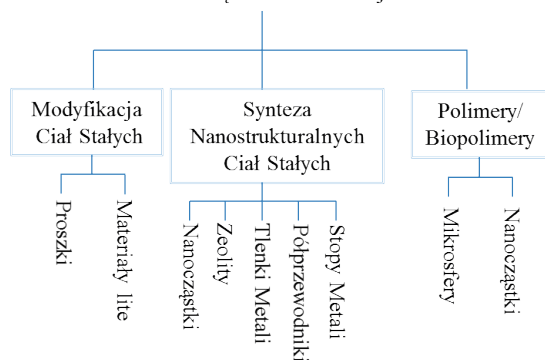
W tym rozdziale przedstawiony zostanie proces tworzenia nanocząstek wykorzystujący działanie ultradźwięków.

W ostatnich latach gwałtownie wzrosło zainteresowanie nanotechnologią, a otrzymywane nanomateriały znajdują coraz więcej zastosowań w wielu dziedzinach m.in. przemyśle spożywczym, technice czy inżynierii biomedycznej. Nanomateriały do zastosowań medycznych są aktualnie najbardziej dynamicznie rozwijającą się gałęzią nanotechnologii. Szczególnie istotne wydają się zagadnienia kontrolowanego uwalniania leków i substancji aktywnych osadzanych na powierzchni biomateriałów w postaci nanocząstek. Dobierając odpowiednio rozmiar i liczbę zdeponowanych nanocząstek można bowiem kontrolować ilość uwalnianej substancji bioaktywnej w czasie.

Materiały o rozmiarach nanometrycznych wykazują inne właściwości fizykochemiczne niż w skali mikro i makro, ze względu na ograniczenia kwantowe elektronów w małych nanocząstkach, oraz zwiększony stosunek liczby atomów/jonów powierzchniowych do objętościowych [9]. W konsekwencji, nanocząstki wykazują większą powierzchnię właściwą, a co z tym bezpośrednio związane - większą aktywność niż ich mikro- i makrometryczne odpowiedniki. Ta ważna cecha wpływa również na energię całkowitą układu, co może powodować występowanie innych, niż w ciele stałym, struktur oraz wzmoczoną podatność do aglomeracji. Nie bez znaczenia jest również fakt, że nanocząstki, (ze względu na swój rozmiar) mają większą zdolność penetracji materiałów porowatych oraz przenikania do układów biologicznych [10], co umożliwia funkcjonalizację materiałów oraz zwiększa biodostępność substancji aktywnych dla organizmów żywych.

Nanostrukturyzowane materiały można wytwarzać na wiele sposobów metodami top-down i botom-up jak np. litografia czy synteza zol-żel, większość jednak jest dedykowana do tworzenia nanocząstek substancji nieorganicznych [11]. W 1996 Suslick i Prince [12] dokonali jednego z pierwszych przeglądów literatury dotyczącego wytwarzania nanostrukturyzowanych materiałów w oparciu o wykorzystanie ultradźwięków. Obecnie, metoda ta jest klasyfikowana jako jedno z na potężniejszych narzędzi do syntezy nanomateriałów. Na Rysunku 2 zaprezentowano schemat ukazujący możliwe zastosowania ultradźwięków do produkcji różnego rodzaju nanomateriałów. Podział zawiera trzy podejścia ich wytwarzania: poprzez modyfikację ciał stałych (proszków, materiałów litych), syntezę nanostrukturalnych ciał stałych (półprzewodniki, zeolitów) oraz syntezę polimerów/biopolimerów w postaci nanocząstek czy mikroosfer.

Zastosowania Ultradźwięków do Produkcji Nanomateriałów



Rysunek 2. Schemat przedstawiający zastosowania ultradźwięków do produkcji różnego rodzaju nanomateriałów

Figure 2. Classification of ultrasound's application for production of various nanostructured materials

Sonochemiczna synteza nanocząstek jest skomplikowanym procesem, schematycznie przedstawionym na Rysunku 3, w którym można wyróżnić kilka procesów składowych. Gdy w roztworze są zdyspergowane duże agregaty molekuł, to zastososo-

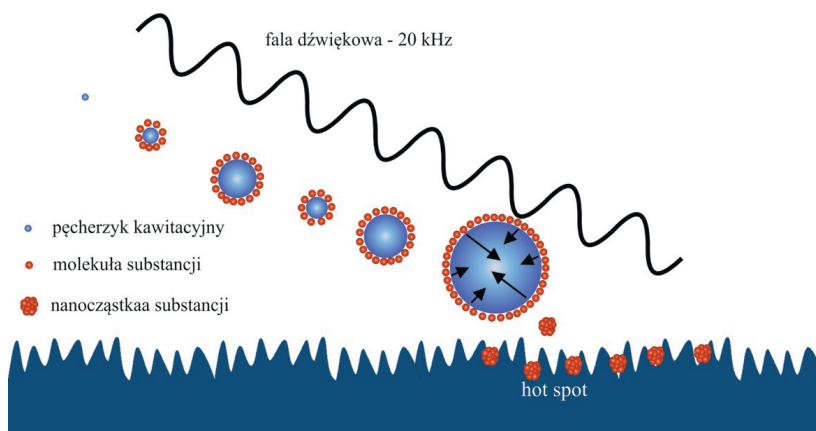
wanie fali dźwiękowej (z zakresu 20 kHz–1 MHz) powoduje ich rozbicie na molekuly substancji, które następnie ulegają zjawisku kawitacji akustycznej [13]. Formowane są pęcherzyki kawitacyjne, których objętość wzrasta do momentu osiągnięcia rozmiaru granicznego. Rozmiar ten zależy od szeregu parametrów syntezy takich jak: rodzaj substancji i jej stężenie, rodzaj rozpuszczalnika oraz ilość dostarczonej lokalnie energii. Po osiągnięciu krytycznej objętości pęcherzyk imploduje. Dostępna energia może być wykorzystana do zrywania/tworzenia wiązań chemicznych dzięki zjawisku lokalnego przegrzania (nawet > 5000 K). Implozja pęcherzyka trwa mniej niż 2 ns, a tempo schładzania wynosi 10^{11} K/s [14]. Takie warunki utrudniają tworzenie się krystalicznych cząstek i w konsekwencji produktami syntezy sonochemicznej najczęściej są nanocząstki o strukturze amorficznej.

Ze względu na niezwykle dużą szybkość i złożoność tego procesu, wciąż nie jest poznany dokładny mechanizm powstawania nanocząstek pod wpływem ultradźwięków. W literaturze można znaleźć dwa postulowane mechanizmy tworzenia nanocząstek: pierwszy zakłada, że molekuly danej substancji otaczają pęcherzyk (tworzą na nim warstwę) [15], a podczas implozji otoczka zbudowana z molekuł zapada się wraz z pęcherzykiem tworząc nanocząstkę. Inny z opisywanych mechanizmów zakłada, że wewnątrz pęcherzyka kawitacyjnego podczas zapadania tworzy się i wzrasta zarodek nanocząstki [16].

2. DEPOZYCJA NANOCZĄSTEK NA POWIERZCHNI POLIMERÓW

W tej części omówiona zostanie możliwość bezpośredniego wbudowania nanocząstek w powierzchnię polimerów.

W ostatnich latach gwałtownie wzrosło zainteresowanie materiałami zawierającymi nanocząstki, szczególną popularnością cieszą się filmy polimerowe zawierające zdyspergowane nanocząstki (np. SiO_2) [11]. Takie połączone systemy (polimerowy film + nanocząstka) wykazują hybrydowe właściwości: pochodzące od polimerów oraz nanocząstek. Jest wiele metod pozwalających na wytworzenie tego typu materiałów, z których coraz większą popularność zyskuje zastosowanie fal ultradźwiękowych. Dzięki takiemu podejściu możliwy jest jednoetapowy, proces *in situ* wytworzenia oraz osadzenia nanocząstek na powierzchni polimeru. Zjawisko kawitacji akustycznej prowadzi do powstawania nanocząstek substancji rozpuszczonych w roztworach, natomiast zastosowanie fal dźwiękowych pozwala na lokalne przegrzania i tworzenie tzw. *hot spot* na powierzchni polimeru. W tych punktach obserwuje się rozluźnienie wiązań pomiędzy łańcuchami polimerowymi wskutek czego, możliwe jest wbudowanie w powierzchnię polimeru powstałych nanocząstek. Wbudowane nanocząstki nie tworzą agregatów i formują homogeniczną warstwę na powierzchni polimeru.



Rysunek 3. Graficzny schemat tworzenia i wbudowywania nanocząstek na powierzchnię filmu polimerowego
 Figure 3. Graphical scheme for creating and embedding nanoparticles onto the surface of a polymer film

Opisany powyżej sposób wbudowywania w powierzchnię polimerów aktywnych nanocząstek jest nowatorską metodą, która może być zastosowana w celu wytwarzania antybakteryjnych powłok implantów metalowych. Technologia ta umożliwia wprowadzanie substancji aktywnych bezpośrednio w warstwę przypowierzchniową materiału i stanowi atrakcyjną alternatywę dla powłok terapeutycznych uwalniających leki w oparciu o zjawisko degradacji matrycy polimerowej.

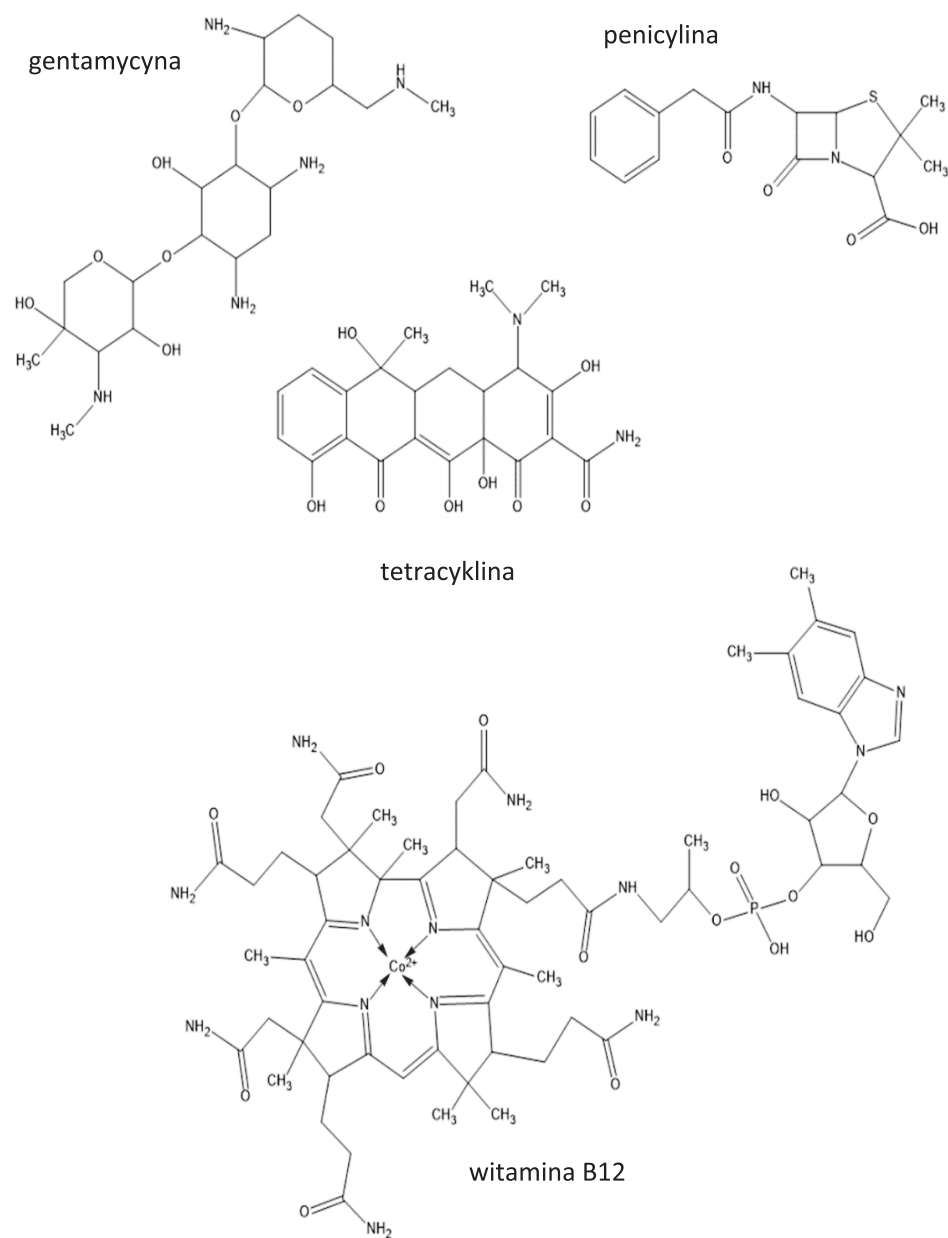
W Polsce, tylko w 2015 roku, zostało wykonanych 66 540 endoprotezoplastyk różnych stawów, z czego statystycznie ok. 2% zabiegów (czyli ponad 1300) narażonych jest na powikłania związane z infekcjami i ostrymi stanami zapalnymi [17]. W związku z tym, pojawia się coraz więcej badań i prac dotyczących wytwarzania powłok zawierających nanocząstki antybiotyków. Zastosowanie w tym celu fal ultradźwiękowych znacznie skraca proces produkcji powłoki, ograniczając go do jednego etapu. W porównaniu do wieloetapowego nakładania biodegradowalnych powłok, jest to duży postęp technologiczny. Co więcej, metoda sonochemiczna pozwala na ograniczenie użycia rozpuszczalników oraz innych dodatkowych substancji mogących mieć negatywny wpływ na organizm człowieka. Na przykład, stosowany w preparacie biodegradowalnej powłoki dichlorometan [18], działa drażniąco na tkanki a nawet podejrzewany jest o kancerogenność [19]. W metodzie sonochemicznej do wytworzenia i wprowadzenia nanocząstek na powierzchnię polimeru wykorzystuje się zazwyczaj wodę destylowaną, co jest ogromną zaletą w porównaniu do preparatyki biodegradowalnych powłok, gdzie wykorzystywane są toksyczne rozpuszczalniki organiczne. Nie mniej jednak, metoda sonochemiczna nie jest pozbawiona wad, czasochłonny jest dobór optymalnych parametrów procesu, aby wytworzyć nanocząstki o pożądanym rozmiarze. Ponadto, w przypadku próby zwiększenia skali syntezy sonochemicznej, pojawia się problem związany z odprowadzaniem ciepła z układu, co na etapie badań podstawowych ze względu na małe objętości układów reakcyjnych jest łatwe w kontroli.

3. PRZYKŁADY BIOAKTYWNYCH NANOCZĄSTEK WYTWARZANYCH METODĄ SONOCHEMICZNĄ

W tym rozdziale czytelnikowi zostanie przybliżony przegląd i charakterystyka bioaktywnych nanocząstek wytworzonych metodą sonochemiczną.

W wielu pracach zostało potwierdzone, że metoda sonochemiczna jest wydajną i efektywną techniką wytwarzania nanocząstek [13, 15, 20–22]. Od wielu lat tą metodą są prowadzone syntezy nieorganicznych nanocząstek, jednakże ostatnio obserwuje się jej intensywny rozwój w kontekście syntezy nanocząstek aktywnych biologicznie substancji. Nowatorska metoda wytworzenia nanocząstek α -amylazy została przedstawiona przez Gedankena w 2012 roku [20]. Substancja ta jest enzymem rozkładającym m. in. skrobię oraz glikogen poprzez rozerwanie wiązania α -1,4-glikozydowego. Amylaza jest stosowana w przemyśle spożywczym, tekstylnym i papierniczym [20]. Następnie w 2014 roku została zaprezentowana metoda wytworzenia nanocząstek antybiotyku – tetracykliny [21]. Jest to antybiotyk o szerokim spektrum przeciwbakteryjnym. Kolejne nanocząstki antybiotyków zostały opisane w 2015 roku: penicylina [13] – najstarszy antybiotyk o szerokim spektrum działania oraz gentamycyna [22] – działający tylko na bakterie tlenowe. Ponadto, udało się również wytworzyć nanocząstki witaminy B₁₂ [13] – związek regulujący wytwarzanie erytrocytów w organizmach żywych.

Na Rysunku 4 przedstawiono wzory strukturalne wymienionych wyżej związków.



Rysunek 4. Wzory strukturalne bioaktywnych związków
 Figure 4. The structural formulas of bioactive compounds

Synteza przedstawionych związków w formie nanocząstek pozwoliła na zwiększenie ich aktywności i dostępności biologicznej. Szczególnie w przypadku witaminy B₁₂ oraz penicyliny zaobserwowano znaczące zwiększenie ich biologicznej

i chemicznej aktywności, co skutkowało wzrostem głębokości dyfuzji nanocząstek przez tkanki. Ponadto, dzięki wykonaniu pomiarów spektroskopii Ramana, nie zaobserwowano żadnych zmian w strukturze chemicznej spowodowanych przez działanie ultradźwięków.

Tworzenie się nanocząstek i ich rozmiar zależy od parametrów procesu sonikacji. Charakterystyczną częstotliwością, przy której jest przeprowadzany ten proces jest 20 kHz. Indywidualnie należy dobierać amplitudę fali dźwiękowej, długość trwania impulsu a także całego procesu syntezy. Tworzenie nanocząstek zależy również od stężenia substancji w roztworze poddawany sonikacji. Badania wykazały, że im niższe stężenie substancji, tym mniejszy jest rozmiar wytworzonych nanocząstek [21]. Należy jednak pamiętać, że dla każdej substancji istnieje inne graniczne stężenie, poniżej którego nanocząstki nie będą formowane metodą sonochemiczną.

Zbadano również wpływ czasu sonikacji na wielkość tworzonych cząstek i dowiedziono, że istnieje prosta zależność spadku rozmiaru wraz ze wzrostem czasu trwania procesu [13]. W Tabeli 1. przedstawiono porównanie parametrów metody ultradźwiękowego wytwarzania nanocząstek dla przedstawionych przykładów związków bioaktywnych.

Tabela 1. Zestawienie parametrów procesu sonikacji oraz rozmiaru uzyskanych nanocząstek
Table 1. Summary of sonication process parameters and size of obtained nanoparticles

związek	para- metry	stężenie [mg/mL]	rozpuszczalnik	amplituda fali [%]	czas trwa- nia sonika- cji [min]	rozmiar nano- cząstek [nm]	źródła
α -amylaza		–	H ₂ O	25	10	30	[20]
Tetracyklina		0,50	H ₂ O	22	1–10	45–70	[21]
Gentamycyna		3,00	H ₂ O +C ₂ H ₃ OH	30	6	50–150	[22]
Penicylina		0,61	H ₂ O	25	10	~70	[13]
witamina B ₁₂		0,05	H ₂ O	25	10	120–180	[13]

W przypadku α -amylazy, tetracykliny oraz gentamycyny zostały przeprowadzone eksperymenty mające na celu wytworzenie powłok polimerowych zawierających na powierzchni zdyspergowane nanocząstki. We wszystkich przypadkach osiągnięto zamierzony cel. Ponadto, zbadano kinetykę uwalniania tych związków z powierzchni polimerów i przeanalizowano ich stopniowe uwalnianie w czasie.

Dzięki zastosowaniu sonochemii udało się wytworzyć i immobilizować nanocząstki α -amylazy na powierzchni polietylenu. Na skutek tego kinetyka rozkładu skrobi została poprawiona, co przypisywane jest zwiększonemu powinowactwu enzymu do substratu dzięki unieruchomieniu go na powierzchni ciała stałego.

Sonochemiczne wbudowanie tetracykliny i gentamycyny w powierzchnię parylenu C pozwoliło na uzyskanie kontrolowanego uwalniania leków przez okres 7 dni. Wymywanie leku z powierzchni polimeru jest możliwe, ponieważ pomiędzy polimerem a lekiem nie tworzą się wiązania chemiczne, a nanocząstki są wbudowane mechanicznie w powierzchniową warstwę parylenu C. Jednakże w przypadku tetracykliny nie osiągnięto minimalnego stężenia hamującego (MIC) tego antybiotyku przez co jego antibakteryjne działanie jest możliwe jedynie w kontakcie bakterii z nanocząstkami na powierzchni polimeru. Natomiast uwolniona ilość gentamycyny spełniała wymagania okna terapeutycznego dla tego leku, co zwiększało aktywność antibakteryjną w otaczającym go środowisku a nie tylko na powierzchni.

PODSUMOWANIE

Wzrastające zainteresowanie i zapotrzebowanie na nanostrukturyzowane materiały powoduje gwałtowny rozwój wielu metod pozwalających na ich wytwarzanie. Jedną z najbardziej obiecujących jest technika oparta o działanie fal ultradźwiękowych z zakresu 20 kHz–1 MHz. Sonochemiczna synteza, jest dobrą metodą do wytwarzania nanocząstek począwszy od tlenków nieorganicznych po bioaktywne związki organiczne. Ponadto, dzięki lokalnym wysokim temperaturom powstającym w wyniku działanie ultradźwięków, które tworzą tzw. *hot spot* na powierzchni polimerów, możliwa jest modyfikacja tych materiałów poprzez wprowadzenie nanocząstek. Ogromną zaletą sonochemicznego tworzenia kompozytów: nanocząstka–polimer jest jednoetapowy proces oraz ograniczenie użycia rozpuszczalników niewodnych.

	kontrola rozmiaru	czas syntezy	nietoksyczność odczynników	uniwersalność metody	łatwość depozycji
metody sonochemiczne	+ w wąskim zakresie	- kilka godzin	- organiczne, zawierające jony metali ciężkich	+ nieorganiczne związki	+ konieczność prowadzenia wielu etapów
	+++ w szerokim zakresie	+++ kilkanaście minut	+++ woda destylowana, alkohol etylowy	+++ organiczne i nieorganiczne związki	+++ możliwość jednoetapowej syntezy nanocząstek i jednoczesnej depozycji

Rysunek 5. Porównanie zalet tradycyjnych metod syntezy nanocząstek i metody sonochemicznej
Figure 5. Comparison of the advantages of traditional nanoparticle synthesis and sonochemical methods

Mimo wielu zalet metoda ta posiada też wady. W chwili obecnej brak jest dokładnej wiedzy o procesach zachodzących w układzie, na który działają ultra-

dźwięki. Co więcej, czasochłonność doboru optymalnych parametrów procesu może być zniechęcająca. Nie mniej jednak, gdy już raz warunki syntezy nanocząstek danego materiału zostaną zoptymalizowane, sonochemia staje się metodą tanią i efektywną.

PODZIĘKOWANIA

Chciałabym serdecznie podziękować Panu prof. dr hab. Andrzejowi Kotarbie oraz Pani dr inż. Monice Gołdzie-Cępie za poświęcony czas oraz cenne rady związane z niniejszą pracą.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] D.L. Miller, N.B. Smith, M.R. Bailey, G.J. Czarnota, K. Hynynen, I.R.S. Makin, J. Ultras. Med., 2012, **31**(4), 623.
- [2] R.W. Wood, A.L. Loomis, Philos. Mag., 1927, **4** (22), 417.
- [3] A. Weessler, J. Acoust. Soc. Am., 1953, **25** (4), 651.
- [4] F. Grieser, P.K. Choi, N. Enomoto, H. Harada, K. Okitsu, K. Yasui, Sonochemistry and the acoustic bubble, Elsevier, (2015).
- [5] T. Szymczyk, S. Rabiej, A. Pielesz, J. Desselberger, *Tablice matematyczne, fizyczne, chemiczne, astronomiczne*, PARK, Bielsko-Biała 2003.
- [6] F.A. Everest, K.C. Pohlmann, McGraw-Hill Professional, 2015.
- [7] K.S. Suslick, S.B. Choe, A.A. Cichowlas, M.W. Grinstaff, Nature, 1991, **353**, 414.
- [8] J.H. Bang, K.S. Suslick, Adv. Mater., 2010, **22** (10), 1039.
- [9] R.W. Kelsal, I.W. Hamley, M. Geoghegan, *Nanotechnologie*, PWN, Warszawa 2008.
- [10] J.P.M. Almeida, A.L. Chen, A. Foster, R. Drezek, Nanomedicine (Lond.), 2011, **6** (5), 815.
- [11] I.A. Rahman, V. Padavettan, J. Nanomater., 2012, **2012**, 1.
- [12] K.S. Suslick, T.W. Hyeon, M.W. Fang, Chem. Mater., 1996, **8**, 2172.
- [13] I. Yariv, A. Lipovsky, A. Gedanken, R. Lubart, D. Fixler, Int. J. Nanomed., 2015, **10**, 3593.
- [14] A. Gedanken, Ultrasonics sonochemistry, 2007, **14**(4), 418.
- [15] J.J. Hinman, K.S. Suslick, Top. Curr. Chem., 2017, **375**(1), 59.
- [16] A. Gedanken, Ultrason. Sonochem., 2004, **11**(2), 47.
- [17] Centralna Baza Endoprotezoplastyk NFZ, Realizacja świadczeń endoprotezoplastyki stawowej w 2015 r., www.nfz.gov.pl/o-nfz/publikacje (dostęp 08.05 2017).
- [18] M. Gołda-Cepa, A. Chorylek, P. Chytrosz, M. Brzychczy-Wloch, J. Jaworska, J. Kasperczyk, A. Kotarba, 2016, ACS Appl. Mater. Inter., **8**(34), 22093.
- [19] Karta charakterystyki substancji chemicznej – dichlorometan [online], Avantor Performance Materials Poland Spółka Akcyjna, [dostęp: 14-05-2017]. Dostępny w Internecie: http://www.poch.com.pl/1/wysw/msds_clp.php?A=5497ec255505787c0001
- [20] D. Meridor, A. Gedanken, Ultrason. Sonochem., 2013, **20**(1), 425.
- [21] O. Grinberg, M. Natan, A. Lipovsky, A. Varvak, H. Keppner, A. Gedanken, E. Banin, J. Mater. Chem. B, 2015, **3**(1), 59.
- [22] M. Gołda-Cepa, P. Chytrosz, A. Chorylek, A. Kotarba, Nanomed. Journal, 2018, **14**(3), 941.

