

Міністерство освіти і науки України  
Національний університет «Києво-Могилянська академія»  
Факультет природничих наук  
Кафедра хімії

**Кваліфікаційна робота**

Освітній ступінь - бакалавр

на тему: «**СТВОРЕННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ ДЛЯ АДРЕСНОЇ  
ДОСТАВКИ АГРОХІМІКАТІВ**»

Виконала: студентка 4-го року навчання,  
спеціальності 102- Хімія

Молочнікова Олександра Юріївна

Науковий керівник: Вакулук. П.В.,  
доктор технічних наук, професор

Рецензент Туменна М.І. Мухом  
д.х.н., ст. наук. спів. (прізвище і підпис)

Кваліфікаційна робота захищена  
з оцінкою « 96 балів (відмінно) »

Секретар ЕК: Мурланова Т.В.  
« 12 » червня 2024 р.

Київ 2024

Міністерство освіти і науки України  
Національний університет «Києво-Могилянська академія»  
Факультет природничих наук  
Кафедра хімії

## Кваліфікаційна робота

Освітній ступінь - бакалавр

на тему: «СТВОРЕННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ ДЛЯ АДРЕСНОЇ ДОСТАВКИ  
АГРОХІМІКАТІВ»

Виконала: студентка 4-го року навчання,  
спеціальності 102- Хімія

Молочнікова Олександра Юріївна

Науковий керівник: Вакулук. П.В.,  
доктор технічних наук, професор

Рецензент \_\_\_\_\_  
(прізвище і підпис)

Кваліфікаційна робота захищена  
з оцінкою « \_\_\_\_\_ »

Секретар ЕК: Мурланова Т.В.  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.

Київ 2024

## ЗМІСТ

СКОРОЧЕННЯ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1.....	7
ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	7
СТВОРЕННЯ БАКТЕРИЦИДНИХ ТА ФУНГІЦИДНИХ НАНОНОСІЇВ НА ОСНОВІ КРЕМНЕЗЕМУ ТА ГУАНІДОВМІСНИХ ОЛІГОМЕРІВ.....	7
1. Властивості нанокремнезему як наноносія.....	7
1.1. Методи одержання кремнезему як наноносія.....	7
1.2. Будова наночастинок кремнезему.....	10
1.3. Властивості наночастинок кремнезему.....	11
1.4. Функціоналізація наноносіїв на основі кремнезему.....	11
1.4.1. Функціоналізація поверхні НЧК органофункціональними групами.....	12
1.5. Використання НЧК, як наноносіїв у агрокультурі.....	14
1.5.1. НЧК як пестициди.....	15
1.5.2. НЧК як агенти доставки гербіцидів і добрив.....	15
1.5.3. НЧК як наноносії з фунгіцидною та антимікробною дією.....	16
1.6. Застосування наночастинок кремнезему.....	18
2. Дослідження будови та властивостей гуанідинів.....	25
2.1. Застосування гуанідинів.....	28
РОЗДІЛ 2.....	36
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	36
2.1. Матеріали та реактиви.....	36
2.2. Прилади та обладнання.....	36
2.3. Методи досліджень.....	36

2.4. Синтез гуанідовмісного олігомеру.....	37
2.5. Синтез комплексу гуанідиновмісного олігомеру з міддю.....	37
2.6. Іммоблізація гуанідиновмісного олігомеру на кремнеземі.....	38
2.7. Дослідження ефективності проростання.....	38
2.4. Обробка пшениці комплексом ГО з Купрумом.....	39
РОЗДІЛ 3.....	41
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	41
3.1. Підтвердження одержання гуанідиновмісного олігомеру.....	41
3.2. Підтвердження одержання комплексу ГО із Купрумом.....	43
3.3. Результати впливу агрохімікату на рослину.....	46
ВИСНОВКИ.....	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	51

## СКОРОЧЕННЯ

НЧ – наночастинки.

ГО – гуанідиновмісний олігомер.

СНЧ – наночастинки діоксиду Силіцію.

НМК – наночастинки мезопористого кремнезему.

ХКП – хімічна конденсація парів.

АПТЕС - 3-амінопропілтриетоксисилан.

АПТМС – 3-амінопропілтриметоксисилан.

ПЕГ – поліетиленгліколь.

ТЕОС – тетраетилортосилікат.

ПГМГ – полігексаметиленгуанідин.

ГМДА – гексаметилен діамін.

ГГХ – гуанідин гідрохлорид.

ППМГГ – поліпентаметилен гуанідин гідрохлорид.

ПГМБ – полігексаметиленбігуанідин.

ТЕОС – тетраетиллоксосилікат.

## ВСТУП

Активний розвиток сучасного сільського господарства ставить перед наукою завдання створення дієвих та екологічних способів обробки культур агрохімікатами. Одним із перспективних підходів є застосування передових принципів нанотехнологій, зокрема, створення біологічно активних наноосіїв з різноманітними функціональними властивостями з використанням як органічних полімерів, так і неорганічного нанокремнезему в якості базових матеріалів.

Одним із наноматеріалів, що є ключовим для агрохімії є діоксид кремнію. Він має ряд унікальних фізичних та хімічних властивостей такі як: велика площа поверхні, ефективна реакційна здатність, висока проникність, невеликий розмір частинок та, інколи, пориста структура. Перелічені параметри забезпечують здатність наночастинок діоксиду кремнію проникати у рослинні тканини та дієво впливати на їх метаболічні процеси. Наноосії на їх основі можуть ефективно захищати рослини від хвороб та грибків, утримувати корисні реагенти на поверхні мембран та контролювати їх поступове вивільнення.

Наноматеріали можуть бути розширені у виробництві, що посилить їх сприяння у агрохімічній галузі. Що в свою чергу, призводить до поліпшення загальної врожайності культур та якості вирощеної продукції, також можливе підвищення родючості ґрунту, що зекономить використання добрив та пестицидів та зменшить схильність рослин до хвороб.

Антибактеріальні та фунгіцидні властивості є найважливішою характеристикою наноосіїв біологічно-активних речовин, оскільки хвороби рослин створюють серйозні загрози для сільського господарства. У результаті це може призвести до зниження врожайності або небезпеки одержаних харчових продуктів. Наразі стандартні методи боротьби із захворюваннями рослин це використання хімічних пестицидів. Хоча часто вони не відповідають

очікуваній ефективності та не є повністю безпечними для людини та самих рослин.

Натомість застосування наноносії, які є у більшості нетоксичними сполуками, відкриває можливості адресно взаємодіяти з мембранами шкідливих бактерій і грибів, що перешкоджає їх подальшому розмноженню та втручанню в ріст та розвиток рослинних клітин. Разом із тим, модифікування поверхні наноносіїв підвищує їх специфічність відносно окремих видів бактерій та грибків.

**Мета роботи:** дослідження і відпрацювання методики створення наноматеріалів для адресної доставки агрохімікатів, зокрема створення системи на основі нанокремнезему з іммобілізованим гуанідовмісним олігомером.

Відповідно до мети роботи були поставлені наступні завдання:

- проаналізувати успішність одержання гуанідиновмісного олігомеру та його комплексу з міддю за допомогою методів ІЧ- та  $^1\text{H}$  - ЯМР – спектроскопії;
- розробити методику іммобілізації гуанідиновмісного олігомеру на поверхні кремнезему;
- дослідити ефективність використання гуанідиновмісного олігомеру та його комплексу з міддю для передпосівної обробки насіння сільськогосподарських культур;
- виявити вплив гуанідиновмісного олігомеру та його комплексу з міддю на ріст та розвиток рослинних культур.

## РОЗДІЛ 1

### ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

#### СТВОРЕННЯ БАКТЕРИЦИДНИХ ТА ФУНГІЦИДНИХ НАНОНОСІЇВ НА ОСНОВІ КРЕМНЕЗЕМУ ТА ГУАНІДОВМІСНИХ ОЛІГОМЕРІВ

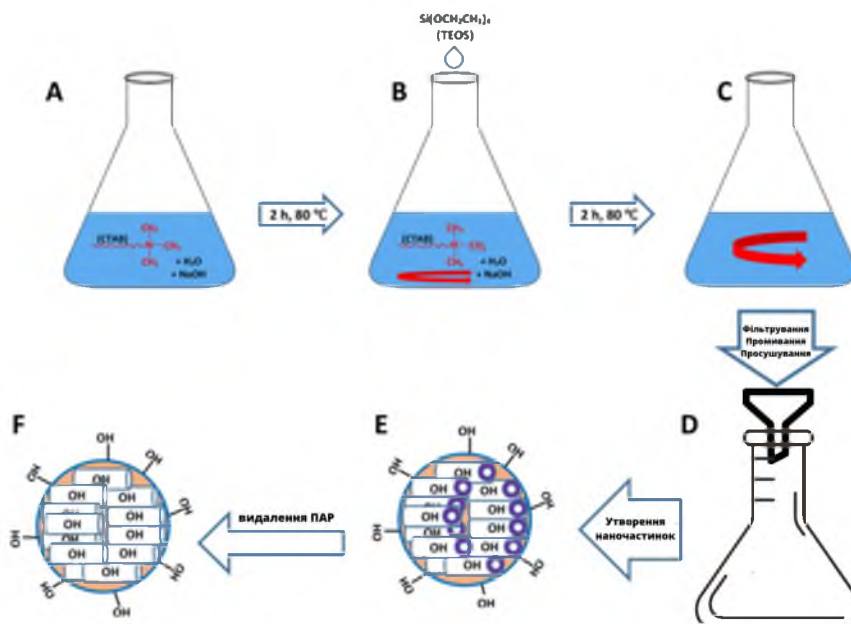
##### 1. Властивості нанокремнезему як наноносія

Наночастинки на основі кремнезему (НЧК) можна виробляти у великих масштабах за допомогою простих методів синтезу. Вони мають чудову біосумісність, низьку токсичність і термічну стабільність. Завдяки точному контролю над розміром, кристалічністю, пористістю та морфологією наночастинок, вони підходять для широкого спектру застосувань. Крім того, їхню поверхню можна легко модифікувати, що дозволяє регулювати їхній хімічний склад. Порівняно з об'ємним кристалічним кремнієм, нанорозмірні матеріали мають більшу питому поверхню і меншу об'ємну щільність. Однак їхня дисперсність зменшується під впливом повітря, що вимагає зберігання в холодному, сухому середовищі.

##### 1.1. Методи одержання кремнезему як наноносія

Наночастинки кремнезему можуть бути одержані класичними методами, такими як мікроемульсійний метод, золь-гель або метод Штебера.

Для золь-гель методу молекули ПАР діють як структурна матриця, навколо якої активується поліконденсація, утворюючи оксидну сітку з прекурсорів (рис. 1.1).



**Рис.1.1.** Схема синтезу НЧК золь-гель методом [1].

Як метод зворотної мікроемульсії, так і золь-гель метод широко використовуються для синтезу кремнеземних наноосіїв. Однак їх застосування має ризики, такі як низьких вихід кінцевого продукту і застосування великої кількості потенційно токсичних поверхнево-активних речовин та органічних розчинників. Як наслідок, отримані наночастинки потребують ретельного відмивання перед біологічним застосуванням, щоб запобігти пошкодженню біомембран.

Метод Штебера, розроблений у 1962 році, використовує тетраетилтортосилікат (ТЕОС) як прекурсор кремнезему, з етиловим спиртом і водою як розчинниками та аміаком як лужним каталізатором.

*Хімічна конденсація парів (ХКП)* є ще одним відомим методом синтезу  $\text{НЧКSiO}_2$ . Він полягає у тому, що тетрахлорид кремнію гідролізують за допомогою водню та кисню при високій температурі для отримання діоксиду кремнію, а також використовують розпилювач золю для отримання полідисперсної або монодисперсної рідини. Краплі додатково піддаються термічній обробці для отримання бажаних НЧ з низькою щільністю та унікальною мезопористою структурою. Перевагами отримання НЧК методом

ХКП є висока чистота, висока дисперсність і менша кількість гідроксильних груп на поверхні. Однак недоліками є дорога сировина, складна технологія та спеціалізоване обладнання.

*Метод осадження* передбачає використання різних хімічних компонентів у стані розчину та подальше додавання осаджувача-попередника до змішаного розчину для утворення осаду. Потім осад висушують або прожарюють до утворення НЧК. Виробничий процес включає прості етапи та менше споживання енергії ніж ХКП, але внаслідок даного процесу легко можуть виникнути домішки та агрегація НЧ. Тому в силікатному розчині необхідна органічна фаза, яка може призвести до гарної дисперсії НЧК [1].

Незважаючи на свої переваги, процедури хімічного синтезу часто є дорогими, містять небезпечні інгредієнти, які можуть негативно впливати на навколишнє середовище та здоров'я людини.

Унікальні фізичні властивості кремнезему дозволили дослідити декілька різних фізичних методів одержання його наночастинок.

Як правило, методи виробництва нанорозмірних кремнеземних матеріалів поділяються на два основні підходи: підхід «зверху-вниз» (фізичні методи) і підхід «знизу-вгору» (хімічні методи). При низхідному підході розмір вихідного кремнію зменшується за допомогою різних фізико-механічних процесів.

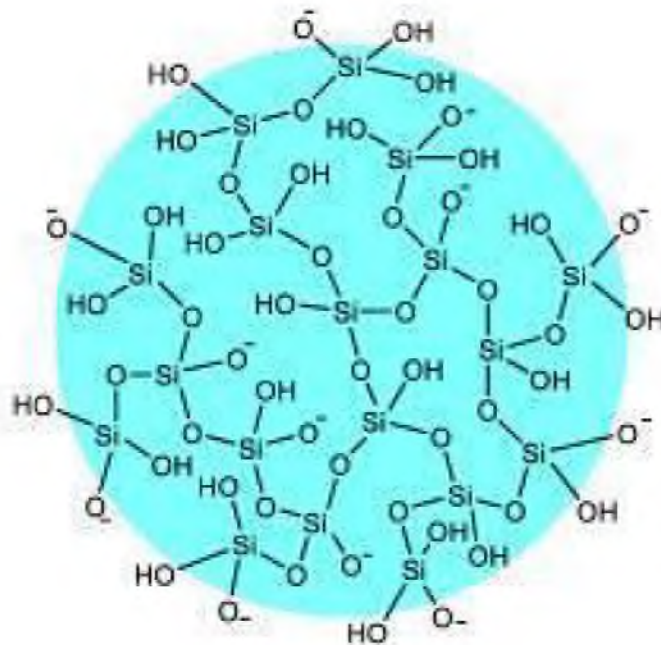
І навпаки, висхідний підхід синтезує НЧК з атомного або молекулярного масштабу. Незважаючи на те, що висхідний підхід є простішим, він не набув широкого застосування через недосконалість структури поверхні [2].

Лазерна абляція використовується для отримання колоїдних кремнієвих наночастинок, за допомогою синьо-зеленого випромінювання. Цей метод передбачає двоетапний процес з використанням наносекундного імпульсного лазера для абляції кремнію в етанолі. Спочатку на поверхні кремнію створюється мікропористий шар за допомогою лазерної абляції мішені. Згодом окислений мікропористий кремній піддається абляції для отримання НЧ, диспергованих в етанолі.

Інший метод отримання НЧК полягає у випаровуванні певної сировини завдяки високій ентальпії плазми термічної дуги. Швидке зменшення теплової енергії плазмового потоку дозволяє підводити енергію до сировини. На етапі загартування пара стає насиченою, що призводить до утворення наночастинок після повного випаровування сировини. Кремній, з його вищою ентальпією випаровування, поступово випаровується під час цього процесу [3].

## 1.2. Будова наночастинок кремнезему

Розмір наноматеріалів коливається приблизно від 1,0 до 100,0 нм, морфологія, може бути 0D, 1D, 2D або 3D, з унікальними біологічними властивостями.



**Рис.1.2.** Хімічна формула наночастинок кремнію [4].

Також очевидно, що частинки з розмірами 1,0–250,0 нм можуть мати активність, подібну до наночастинок розміром 1–100 нм.

### 1.3. Властивості наночастинок кремнезему

Активність наночастинок кремнезему залежить від (а) розміру, (б) форми, (в) морфології, (д) пористості поверхні, (е) складу, (ф) окисно-відновного потенціалу, (г) заряду поверхні та (h) агрегації частинок. Наноматеріали ефективніші, ніж макромолекули, завдяки високому відношенню площі поверхні до об'єму та появі квантових ефектів при нанорозмірі.

Варто зазначити, що наночастинки кремнію можуть виявляти інші властивості, через їх малий розмір, більше співвідношення площі поверхні до маси та іншу форму. Подібним чином було виявлено, що наночастинки кремнію (Si-НЧ) демонструють інші фізичні та хімічні властивості, аніж просто кремній [5].

Власне, СНЧ — це неорганічні сконструйовані матеріали розміром від 1 до 100 нм. Вони мають унікальні характеристики, включаючи велику питому поверхню, легкий синтез і ампліфікацію, легку модифікацію поверхні. Порівняно з кремнієвими наночастинками СНЧ привернули більше дослідницької уваги до застосування в медицині. СНЧ знайшли широке застосування в галузі наномедицини та фармації, зокрема в системах доставки ліків [5].

### 1.4. Функціоналізація наноносіїв на основі кремнезему

Як уже було вказано раніше, кремнезем як наноносій виявляє високу здатність до забезпечення стійкості сільськогосподарських рослин від широкого спектру абіотичних та біотичних стресів. Велика кількість силанольних груп НЧК дозволяє додатково функціоналізувати їх поверхню деякими полімерними покриттями, а для модифікації поверхні цих наночастинок, з метою покращення їх властивостей та підвищення ефективності активної дії, розроблено окремі фізичні та хімічні методи.

Наприклад, для модифікації силанольних груп нанокремнезему використовують декілька лігандів, таких як АРТЕS

(3-амінопропілтриетоксисилан), АРТМС (3-амінопропілтриметоксисилан) та поліетиленгліколь. Такі модифікації покращують загальну ефективність, стабільність та біосумісність наночастинок. Додаткові групи, що є модифікаторами, часто діють як лінкери для кращої кон'югації біологічно активних молекул, включаючи ферменти, гормони, фрагменти цукру та органічні кислоти, сприяючи їх швидкому поглинанню мембранами рослинних клітин. Крім того, інкапсуляція та захоплення цих молекул або їх поєднання із агрохімікатами у порах наноматеріалів може покращувати їх доставку до рослинних клітин [6].

#### **1.4.1. Функціоналізація поверхні НЧК органофункціональними групами**

Для оцінки покращення ефекту різних методів функціоналізації НЧК, проводили дослідження з метою розробки варіанту колоїдного мезопористого нанокремнезему «ядро–оболонка» з декількома різними видами лінійних модифікацій ПЕГ (поліетиленгліколю). Функціонування НЧК виявляє високу ефективність до зменшення швидкості деградації одержаного реагента, що можна пояснити існуванням ПЕГ матриці на поверхні даного наноматеріалу. ПЕГ є гідрофільним, завдяки чому знижується вірогідність небажаної взаємодії оточуючого середовища з нанокремнеземом [9].

Модифікація поверхня нанокремнезему проводиться з метою підвищення спорідненості між органічною фазою рослинного матеріалу та неорганічною фазою НЧК. Це водночас покращує дисперсію наночастинок кремнезему в полімерних матрицях для подальшого використання.

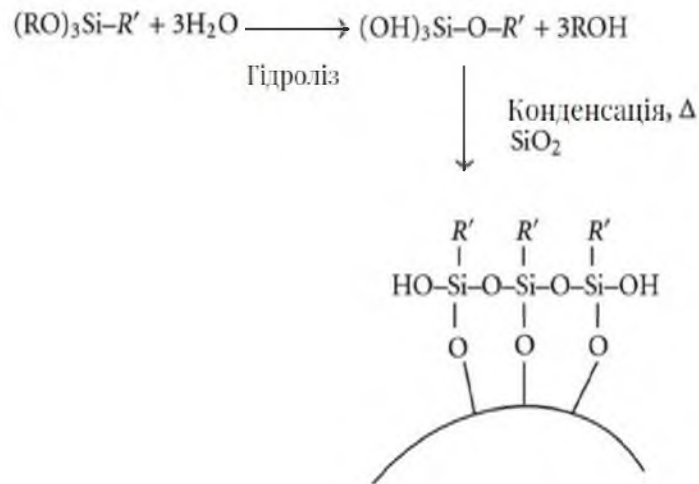
В цілому, модифікація поверхні готового діоксиду кремнію, яка також відома як постмодифікація, може відтворювати хімічним способом за допомогою зв'язуючих агентів силану. У такому випадку, для закріплення молекул 3-амінопропілтриметоксисилану (АПТМС) на поверхні нанокремнезему застосовується неводна методика. Основною причиною для використання неводної системи є фактор уникнення гідролізу сполук. Силани,

такі як АПТМС, до складу яких входить аміногрупи (має основні властивості), підлягають гідролізу, що не піддається контролю. та поліконденсаційним реакціям у водних системах. Тобто, заміна водного розчинника на органічний дозволить краще впливати на параметри реакції і є кращим відповідником для зв'язування АПТМС із поверхнею кремнезему. У такій неводній системі, молекули силану можуть приєднуватися до поверхні нанокремнезему способом реакції прямої конденсації.

У деяких випадках водна система також може бути сприятливою для створення НЧК у великому масштабі. У таких системах силани, як і зазначалось вище, піддаються гідролізу та конденсації перед тим, як осідають на поверхні (рис. 3). Далі алкоксимолекули деградують через вплив води. Після перебігають реакції самоконденсації між вже гідролізованими силанами, в результаті чого, молекули готового силану осаджуються на поверхні нанокремнезему через утворення силоксанових зв'язків між силанольними групами та гідролізованими силанами. У ході перебігу реакції також вивільняються молекули води.

Поверхню наночастинок кремнезему можна модифікувати відтворюючи описані неводним і водним способом, також і за допомогою інших типів силанових сполучних агентів, одними з яких є: амінопропілдіетоксисилан (АПМДС) і метакрилоксипропілтриетоксисилан (МПТС). У результаті проведення модифікації поверхні спостерігається незначне збільшення наночастинок.

Обробка кремнезему епоксидним силаном із застосуванням довшого часу реакції та нижчих концентрацій реагенту силану та за умови проведення попередньої обробки ультразвуком, дозволяє отримувати монодисперсний кремнезем у полярному середовищі.



**Рис.1.3.** Хімічна модифікація поверхні кремнезему у водній системі [10].

Обидві реакції модифікування здійснюються за водним методом. Епоксидний силан може виявляти вищу ефективність у диспергуванні НЧК, у порівнянні з аminosиланами. Це пояснюється відсутністю водневих зв'язків між даними частинками. На додачу, дослідження показують, що для вдалої модифікації поверхні кремнезему із використанням силанових сполучних агентів необхідно враховувати фактор використання низькоконцентрованих розчинів силану та подовжений час реакції [10].

### 1.5. Використання НЧК, як наноносіїв у агрокультурі

Наночастинки кремнію представляють високий потенціал для ефективного застосування у сільськогосподарській галузі через ряд особливих корисних хімічних та фізичних властивостей. Серед переліку ключових здатностей НЧК: нетоксичність, оптична прозорість та інертність до коливань рН. Нанокремнезем має найширший діапазон доступних розмірів частинок, які можуть бути синтезовані різноманітними методами [13].

На сьогодні НЧК вже активно застосовуються у різноманітних галузях людської життєдіяльності і невпинно доводять свою надзвичайну користь у сфері сільського господарства. У майбутньому сфері застосування НЧК, особливо в агрохімії, будуть тільки примножуватись. А для посилення їх

реакційної здатності, високої якості та можливості максимального безпечного використання у подальшому мають бути досліджені та вдосконалені всі доступні методи розкриття властивостей НЧК.

### **1.5.1. НЧК як пестициди**

Були проведені дослідження, які висвітлюють застосування кремнезему як нанопестициду. НЧК використовуються в агрохімії двома основними способами: безпосередньо в польових умовах як пестициди для боротьби із хворобами рослин, комахами або їх личинками; або як наноносії, покращуючи доставку інших існуючих пестицидів до джерела ураження рослини та підвищуючи ефективність добрив. Для другого варіанту найчастіше використовується мезопористий нанокремнезем [14].

Гідрофобний кремнезем, що може бути додатково модифікований зарядженою поверхнею (~3-5 нм), демонструє перспективний потенціал для агрохімії у боротьбі з комахами, шкідниками та паразитами рослин. Механізм, що лежить в основі ефективної дії нанокремнезему та сприяє боротьбі з шкідниками, полягає у руйнуванні захисного ліпідно-водного бар'єру за способом фізичної сорбції, що у фінальному результаті призводить до загибелі таргетованих організмів. Для оптимізації інтенсивності роботи пестициду дуже важливо доставити його точно в заражену ділянку. Наноносії на основі кремнезему демонструють хороші показники контрольованого вивільнення рослинних агентів і доставки біопестицидів [17].

### **1.5.2. НЧК як агенти доставки гербіцидів і добрив**

Ряд хімічних та фізичних властивостей НЧК полегшує їх здатність до проникнення в рослинні клітини, що сприяють їх подальшому росту та розвитку як культур. Наночастинки на основі кремнезему здатні впливати на метаболізм рослини через специфічні взаємодії, що сприяє створенню пом'якшеного середовища для росту рослин. В тому числі, використання

кремнезему для виняткової доставки гербіцидів у рослинні клітини має ключове значення для зростання врожайності сільськогосподарських культур та їх боротьби із рослинами-шкідниками [18, 19]. Водночас, наноносії на основі мезопористого кремнезему з визначеними розміром пор (2-10 нм) доводять результативність у транспортуванні добрив, що містять такі допоміжні речовини як сечовину, бор та азот до клітин рослин [20].

Відповідно, до переваг використання НЧК як діючих агентів для транспортування гербіцидів у рослинні клітини, можна віднести такі параметри: позитивний вплив на продуктивність та ріст рослин, за рахунок точної адресної доставки гербіцидів до цільових ділянок у культурах рослин бур'янів.

### **1.5.3. НЧК як наноносії з фунгіцидною та антимікробною дією**

Наночастинки кремнезему можуть допомогти сільськогосподарським культурам у підвищенні стійкості до ряду захворювань, що можуть бути спричинені дією грибів (*Fusarium oxysporum*, *Colletotrichum sp.*, *Aspergillus niger*, *Alternaria solani*), бактерій (*Pectobacterium betavasculorum*, *Pseudomonas syringae*, *Dickeya dadantii*) [21].

Мезопористі наночастинки нанокремнезему інтенсивно вивчаються як носії для фунгіцидів та антимікробних препаратів. Так як фунгіцидні реагенти, потрапляючи на поверхню цільової культури, можуть негативно вплинути не тільки на грибкове ураження рослини, а й на її ріст і загальні фізіологічні функції. У дослідженні Pengyue Zhao та ін. (2022) були синтезовані наночастинки мезопористого кремнезему, які навантажили тифлузамідом, що мали середній діаметр 80 - 120 нм. Далі різним обробкам тифлузамідом та мезопористими наночастинками кремнезему із добавками тифлузаміду піддавали проростки рису, протягом 7 днів, після чого провели аналіз метаболічних шляхів рослини. Було виявлено негативний вплив тифлузаміду на проростки рису. Але його вдалося пом'якшити мезопористими наночастинками кремнезему, навантаженими тифлузамідом, оскільки така комбінація

посилювала метаболізм амінокислот. Що в свою чергу, підвищує метаболізм пуринів і піримідинів, а далі індукується вироблення загального білка. Зокрема, наночастинкам мезопористого кремнезему, навантаженим тифлузамідом, вдалося навіть зменшити пошкодження паростків, спричинені тифлузамідом, змінюючи загальний вміст хлорофілу, фенолів та флавоноїдів [22].

Отримані дані спонукають до висновку, що НЧК можуть слугувати дієвими наноносіями та завдяки особливим властивостям захищають рослини від шкідливого впливу фунгіцидів через контрольовані реакції метаболічних шляхів сполук амінокислот.

Також було проведено дослідження, спрямоване на аналіз антибактеріальних властивостей НЧК, і у фіналі якого було виявлено підвищену стійкість рослин до бактерій типу *Arabidopsis P. syringae*, втручанням у сигнальний шлях саліцилової кислоти до захисної стійкості [23]. Також після обробки кореневища у кавунів мезопористим кремнеземом, спостерігалось зниження тяжкості бактеріального ураження культури на 40% [24].

Зараження рослинних культур відбувається через проникнення бактеріальних патогенів крізь фізичні бар'єри: мембрани та клітинні стінки. Специфічна дію наночастинок кремнезему полягає у накопиченні в листяному епідермісі для утворення фізичного бар'єру, з метою підвищення механічної міцності рослини. На прикладі обробки рису НЧК, у результаті нанесення, кількість ділянок ураження бактеріями типу *P. oryzae* зменшилася у декілька разів. Це відбулося завдяки тому, що кремнезем створює достатньо щільний шар захисту навколо поверхні рису, який був допоміжним для запобігання та затримці проникнення патогенних захворювань [24].

У підсумку, доведено, наночастинки кремнезему можуть впливати на стійкість рослинних культур до грибкових та бактеріальних уражень, індукуючи додаткові. Проте механізм молекулярним дій вказаних властивостей потребує подальших досліджень.

## 1.6. Застосування наночастинок кремнезему

Серед різноманітних наноматеріалів наночастинок діоксиду кремнію (СНЧ) є особливо перспективними в застосуванні в наномедицині [5].

Зовнішню будову наночастинок кремнезему, отриману методом мікроскопії можемо бачити на рисунку нижче [43]:

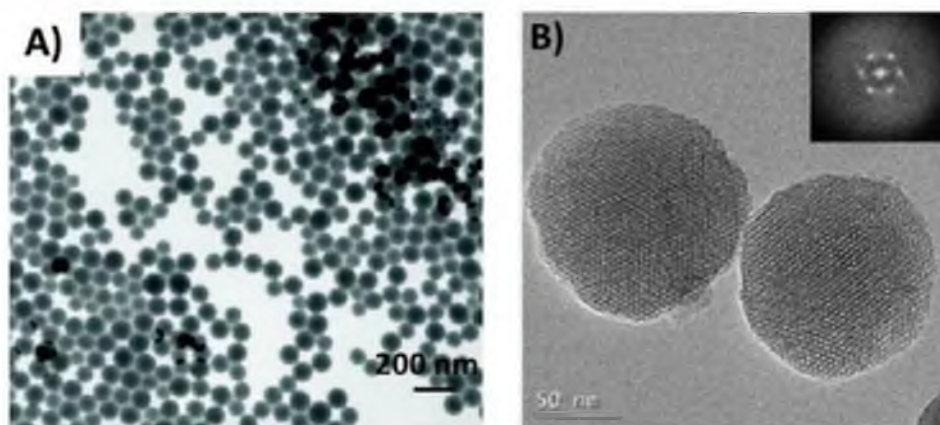


Рис. 1.4. Зовнішня будова наночастинок кремнезему [43].

Наночастинок кремнезему використовуються для заживлення ран, доставки ліків, відновлення кісткової тканини, фототермальної (лікування раку) терапії [5].

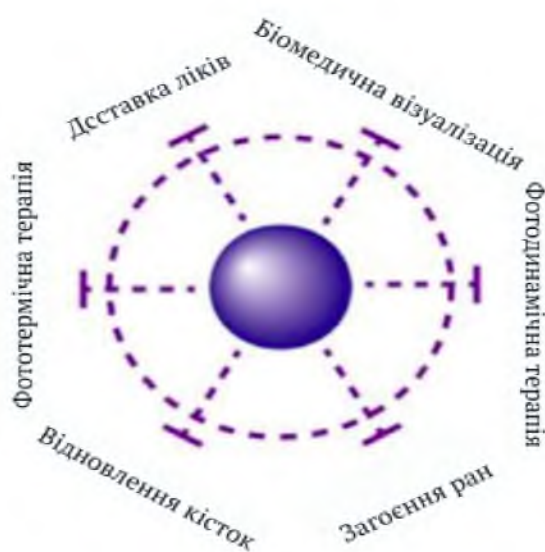


Рис. 1.5. Сфери застосування наночастинок кремнезему [5].

Це відбувається тому, що, СНЧ відіграє важливу роль у регенерації кісток. Було виявлено, що СНЧ опосередковують інгібуючу дію на остеокласти та стимулюючу дію на остеобласти *in vitro*. СНЧ значно підвищили мінеральну щільність кісток у мишей. Також повідомлялося, що 50 нм СНЧ можуть регулювати диференціювання остеобластів і пригнічувати диференціювання остеокластів. На моделях мишей *in vivo* щільність кісткової тканини, об'єм кісткової тканини та біохімічні маркери формування кісткової тканини були значно збільшені. Ці результати вказують на те, що СНЧ мають певну біологічну активність щодо регенерації кісток [5].

На додаток до основних застосувань, описаних вище, СНЧ також відіграють ефективну роль в антибактеріальних інфекціях, загоєнні ран і сприянні регенерації кісток. При застосуванні проти антибактеріальної інфекції СНЧ можуть поєднувати характеристики великої площі поверхні/об'єму пор, регульованого розміру пор і здатності контролювати вивільнення, а також кращий контроль завантаження та вивільнення антибактеріальних агентів, щоб покращити ефект антибактеріальних засобів [5].

Окрім доставки ліків, наночастинки діоксиду кремнію застосовувалися для терапії плазмонним резонансом для лікування серцево-судинних захворювань, для виявлення пухлин, які важко піддаються лікуванню, і для термічної абляції пухлин. У порівнянні з органічними наночастинками (полімерними та ліпідними), наночастинки кремнезему можна легко модифікувати оксидом заліза та золотом, які можна використовувати для локалізованої плазмонної та термічної абляційної терапії. Результати завершеного клінічного випробування фази I показали, що плазмонна резонансна терапія з використанням наночастинок кремнезему й золота з феромагнітного ядра та оболонки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (діаметр 90–150 нм) значно зменшує коронарний атеросклероз. Крім того, у порівнянні зі звичайною імплантацією стента, пацієнти, які отримували гібридні наночастинки кремнезему, мали знижений ризик атеросклерозу та смерті, пов'язаної з серцево-судинними захворюваннями, з прийнятним рівнем безпеки [41].

Наночастинки мезопористого кремнезему (НМК) мають здатність завантажувати широкий спектр флуоресцентних молекул, одночасно захищаючи молекули барвника від суворих умов навколишнього середовища, тим самим підвищуючи стабільність світла та концентруючи світлові сигнали з кращою роздільною здатністю для цілей діагностики та моніторингу. Хоча СНЧ широко використовуються, їхня безпека викликає велике занепокоєння для здоров'я людини. Основною проблемою безпеки використання СНЧ є їхня пряма цитотоксичність, імунотоксичність та генотоксичність, які впливають на розмір частинок, потенційну агрегацію, тривале біонакопичення та гемолітичну активність [5].

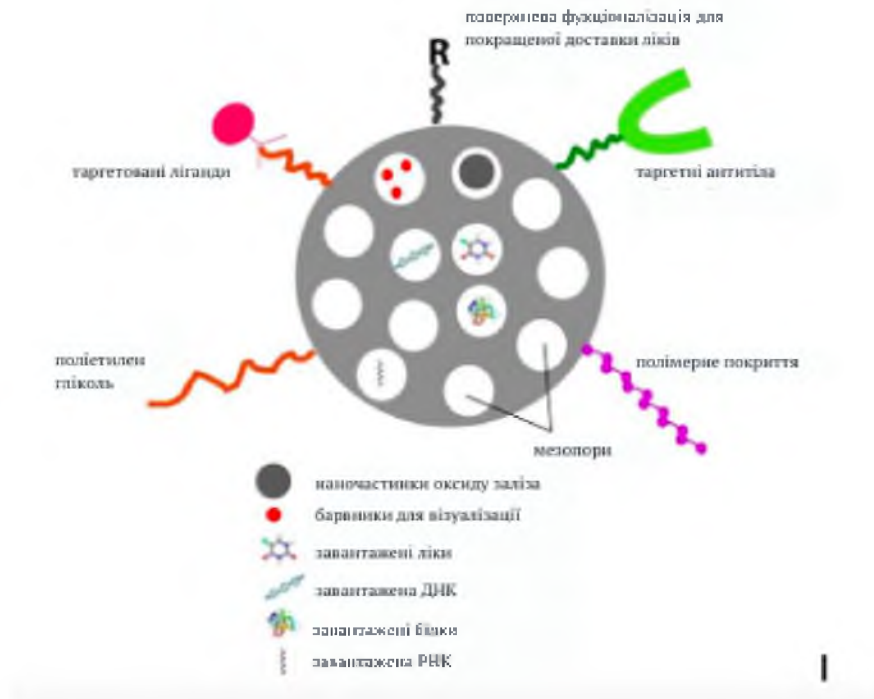
В дослідженнях лікували бактеріальні інфекції наноносіями, що містять антибіотики, які могли проникати через стінки бактерій. Вони об'єднали полікатіонні дендримери з левофлоксацин-навантаженими НМК, щоб викликати ефективну антибактеріальну дію проти грамнегативних бактеріальних біоплівки. Коли СНЧ завантажувалися протимікробними пептидами, такими як 11-37, нестероїдними протизапальними препаратами та антибіотиками, поряд з тим поміщали в центр гелю AGAR, що містить бактерії, ні грампозитивний *Staphylococcus aureus*, ні грамнегативна *Escherichia coli* не показали явних ознак росту бактерій [5].

Наночастинки мезопористого кремнезему завдяки своїй низькій токсичності та високій здатності завантажувати ліки, використовуються в системі контрольованої та цільової доставки ліків. По суті, кремнезем широко присутній у навколишньому середовищі порівняно з іншими оксидами металів, такими як оксиди титану та заліза, тому він має порівняно кращу біосумісність. Мезопориста форма кремнезему має унікальні властивості, зокрема щодо завантаження терапевтичних агентів у великих кількостях. Завдяки міцному зв'язку Si-O, мезопористі наночастинки на основі кремнезему є більш стійкими до зовнішньої реакції, такої як деградація та механічний вплив, порівняно з ліпосомами та дендримерами [42].

Перевагами наночастинок мезопористого кремнезему (НМК) також є добре впорядковані внутрішні мезопори (зазвичай приблизно 2–6 нм) з великим об'ємом пор ( $0,6\text{--}1\text{ см}^3/\text{г}$ ) і площею поверхні ( $700\text{--}1000\text{ м}^2/\text{г}$ ), регульованим розміром (50–200 нм). Також, форма, міцність і легка модифікація поверхні роблять їх ідеальними платформами для розробки багатofункціональних наносистем [44].

З 2001 року, коли вперше представили MCM-41 як систему доставки ліків, багато зусиль було спрямовано на розробку універсальних НМК для лікування різноманітних патологій, з особливим наголосом на лікуванні раку. Їх висока здатність вносити ліки, можливість досягти локалізованої та навіть комбінованої терапії робить їх перспективними альтернативами для розробки передових нанотерапевтичних засобів. Крім того, властивості НМК відіграють ключову роль у продуктивності цих наносистем як пристроїв доставки ліків [44].

Взагалі, діаметр пор- це ключовий аспект для внесення біологічно активних молекул у мезопористих порожнинах. Крім того, цей параметр регулює швидкість вивільнення, таким чином діючи як обмежуючий фактор, який регулює процеси дифузії молекул у фізіологічне середовище. З іншого боку, площа поверхні визначає здатність вносити молекули в ці наночастинки, тому що чим вища поверхня контакту, тим більша кількість включених молекул. Крім того, об'єм пор також може впливати на кількість внесеного лікарського засобу, спрямованого на повне заповнення мезопор, сприяючи не лише взаємодії між матрицею та молекулами, але й взаємодії між ліками. Нарешті, НМК добре переносяться *in vitro* (при дозах  $<100\text{ мкг/мл}$ ) та *in vivo* (при дозах  $<200\text{ мг/кг}$ ) [22]. Крім того, було доведено їхню хорошу гемосумісність [44].



**Рис. 1.6.** Типи молекул, що можна внести в НМК [45].

Історично склалося так, що токсичність кремнезему була пов'язана з використанням мікрочастинок, що призводило до розвитку аутоімунних захворювань. Дослідження з використанням наночастинок діоксиду кремнію призводили до фіброзу та пошкодження печінки/нирок через швидкий нирковий кліренс або секвестрацію в печінці. Також, кілька досліджень *in vivo* показують, що наночастинок кремнезему не є токсичними. Непослідовні результати в оцінці НМК і багатьох типів наночастинок часто виникають через неоднорідність будови наночастинок. Тобто тип наночастинок, препарат, лінкери кон'югації тощо сприяють реакції токсичності або її відсутності [46].

Тепер, до застосування кремнезему в агробіології. Взагалі, кремній також вважається чимось середнім між основним і несуттєвим елементом для рослин, оскільки він не потрібен для виживання більшості рослин, але рослини отримують користь і краще адаптуються до різних стресових умов навколишнього середовища в присутності кремнію. Крім того, було виявлено, що рослини використовують кремній для зміцнення клітинних стінок; рослини сімейства *Equisetaceae* не можуть виживати в поживних розчинах, де бракує кремнію [4].

Таким чином, кремній вважається важливим елементом для родини *Equisetaceae*. Вміст кремнію в рослинах коливався від 0,1 до 10%, що було пов'язано з різними механізмами поглинання кремнію. Повідомлялося, що розчинений кремній поглинається рослинами у формі монокремнієвої кислоти, а в деяких рослинах з високою здатністю до накопичення металоїдів є різні гени-переносники кремнію (такі як LSi1, LSi2 і LSi6), що допомагають у його транспортуванні [4].

НЧ  $\text{SiO}_2$  є корисними для проростання насіння та росту рослин у відповідних діапазонах концентрацій [12].

Реакція рослин на наночастинки залежить від різних факторів, включаючи розмір, форму, спосіб застосування, хімічні властивості та фізичні властивості наночастинок. Недавні дослідження показали, що Si-НЧ можуть безпосередньо взаємодіяти з рослинами та впливати на їхню морфологію та фізіологію різними способами, включаючи додавання структурного кольору рослинам, а також допомагати покращувати ріст рослин та врожайність. Деякі дослідження також показали негативний вплив Si-НЧ на рослини [4].

Завдяки унікальним фізичним і хімічним властивостям наночастинок кремнію вони можуть легко проникати в рослинні клітини та впливати на ріст і розвиток рослин, впливаючи на їхній метаболізм шляхом різноманітних взаємодій, тим самим запускаючи потенціал для боротьби зі стресовими умовами. У нинішньому сценарії, де основна увага приділяється підвищенню продуктивності сільськогосподарських культур або знищенню бур'янів, Si-НЧ можуть діяти як агент для цільової доставки гербіцидів і добрив [4].

НЧ діаметром 5–20 нм можуть проникати крізь клітинну стінку та легко досягати плазматичної мембрани. Вони можуть проходити через отвори продихів або основу трихом, а потім розпорошувати їх на різні тканини. Після накопичення та транслокації НЧ викликає зміни в різних клітинних і фізіологічних функціях рослини [7].

Рослини поглинають СНЧ через своє коріння та полімеризуються у своїх тканинах, потім переміщуються та зберігаються в тканинах пагонів.

Фітодоступність СНЧ залежить від численних параметрів, таких як кількість Si в ґрунті, органічний матеріал, рН ґрунту та вологість ґрунту. Рослини поглинають Si за допомогою двох систем, таких як активний і пасивний транспорт, на основі сортів рослин. Окрім цього, СНЧ потрапляють у ксилему рослини шляхом активного транспортування [7].

Ряд досліджень вказує на використання Si-НЧ як нанопестицидів. Було виявлено, що Si-НЧ використовувалися двома способами: або Si-НЧ застосовувалися безпосередньо в польових умовах і грали роль пестицидів, вбиваючи комах і личинок, або наночастинки мезопористого кремнезему використовувалися як наноносії, які вивільняли комерційні пестициди для підвищення їх ефективності. Було показано, що НЧ SiO<sub>2</sub> є летальними для *Callosobruchus maculatus* [5].

Також було помічено, що наночастинки були більш ефективними на дорослих комах, ніж на личинок, і було припущено, що вплив може бути наслідком зневоднювальних властивостей діоксиду кремнію, що може призвести до пошкодження травного тракту або розширення поверхні покриву. Смертельний вплив Si-НЧ для шкідників також може бути наслідком закупорки дихальців і трахей або пошкодження захисного воскового покриття на кутикулі [5].

Наночастинки перевіряли на здатність інгібувати ріст та розвиток комах. Шість видів хижаків було зібрано з рослин бобів, оброблених НЧ: *Paederus alfieri* (Coleoptera: Staphylinidae), *Coccinella undecimpunctata*, *Cydonia vicina isis*, *Cydonia vicina nilotica*, *Scymnus interruptus* (Coleoptera: Coccinellidae) і *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). Усі шість із цих видів також були виявлені на рослинах сої, оброблених НЧ. Зменшення популяції збільшувалося зі збільшенням концентрації НЧ кремнезему, і скорочення було вищим на бобах, ніж на сої [8].

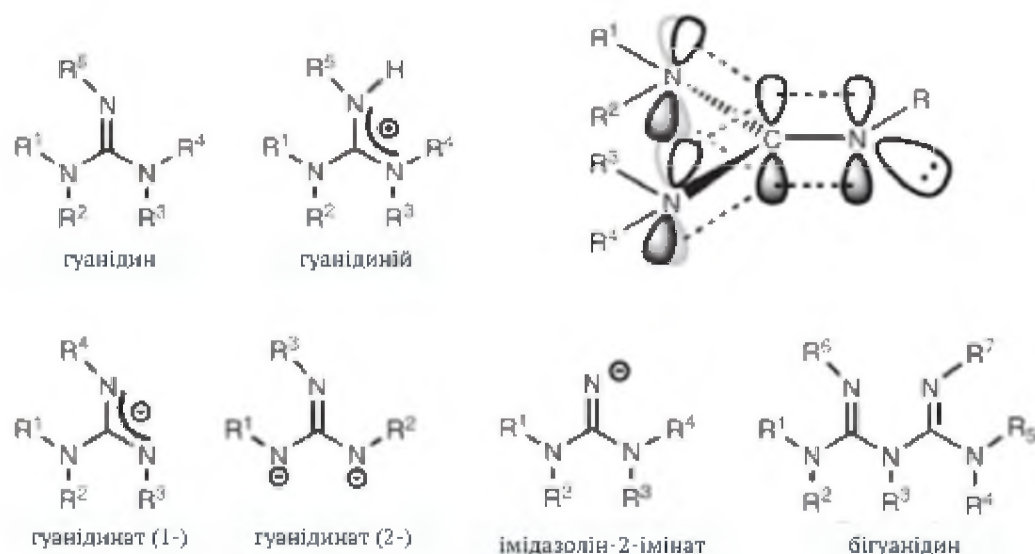
Взагалі, пестициди, відіграють вирішальну роль у захисті від біологічних катастроф і сприянні продуктивності сільськогосподарських культур. Більшість пестицидів є жиророзчинними. Для приготування рідких композицій потрібні

численні органічні розчинники; також необхідні емульгатори та інші добавки. Ці вимоги можуть спричинити надмірне використання органічних розчинників, створюючи загрозу навколишньому середовищу та здоров'ю людей. Тверді рецептури потребують твердих емульгаторів і багатьох інертних матеріалів як наповнювачів, і вони широко використовуються завдяки легкому зберіганню та транспортуванню [11].

Інше питання, як синтезувати наночастинки кремнезему. В дослідженні, наносфери кремнезему 50 нм ( $\text{cSiO}_2$  -50) були виготовлені наступним методом: 10 мл тетраетилортосилікату (ТЕОС) додають до реакційної суміші, що містить 20 мл дистильованої води, 81 мл безводного етанолу та 2,93 мл  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (25–28%) при 70 °С [7]. Гідроліз і поліконденсація ТЕОС протягом 3 год дали цільові частинки з розміром 50 нм. Потім  $\text{cSiO}_2$  -50 відокремлювали центрифугуванням ( $15000 \times g$ , 15 хв) і тричі промивали дистильованою водою. Після останнього промивання систему очищали шляхом діалізу дистильованою водою, і  $\text{cSiO}_2$  -50 отримували та безпосередньо використовували для подальших реакцій [12].

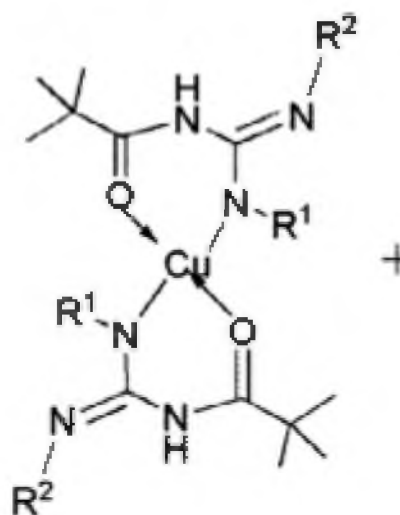
## 2. Дослідження будови та властивостей гуанідинів

Гуанідини є потужними протигрибковими, протилейшманіозними, протираковими, протидіабетичними, антигістамінними та антигіпертензивними засобами. Також спостерігається, що приєднання гуанідинієвої групи до інших препаратів із низькою проникаючою здатністю через різні мембрани в організмі підвищує їх здатність долати біологічні бар'єри, підвищуючи таким чином свою біологічну активність [15].



**Рис. 1.7.** Гуанідини. Хімічна структура [19].

Заміщені гуанідини утворюють комплекси з багатьма йонами металів, які також є фізіологічно активними речовинами. Комплекси Cu(II) на основі гуанідину Co(II) і Ni(II) мають бактерицидні властивості [15].



**Рис. 1.8.** Хімічна структура комплексу гуанідину із купрумом [15].

Окрім комплексів із купрумом, гуанідини утворюють комплекси із цинком. Структурні формули цих сполук представлені на рис. 1.9 [35]:

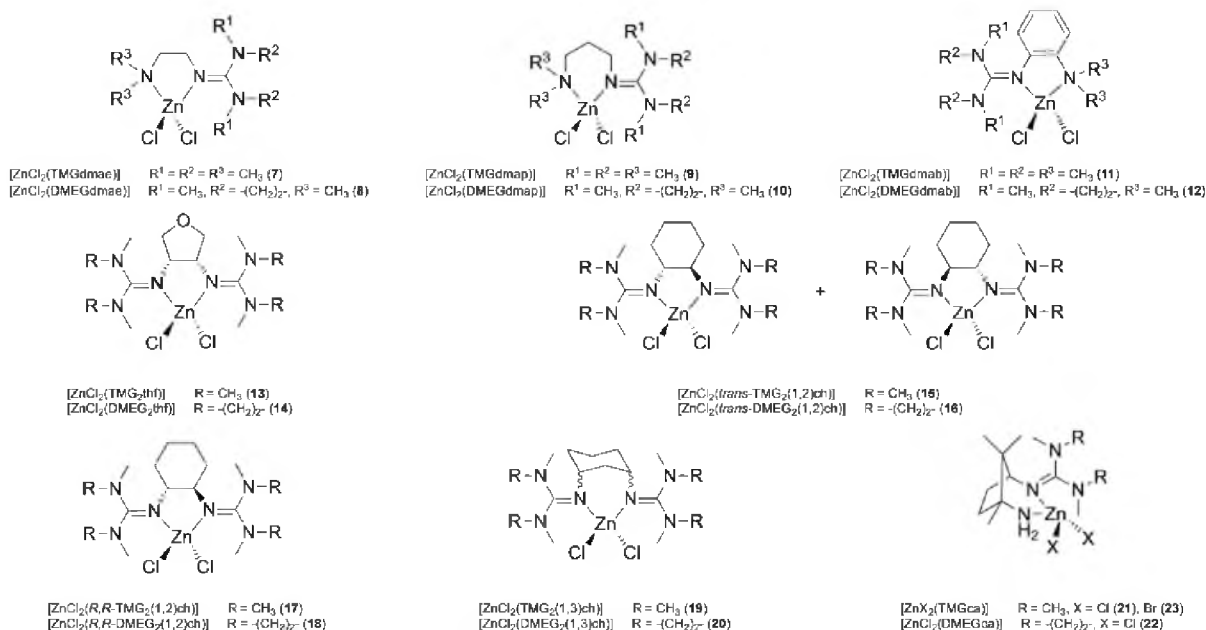


Рис. 1.9. Хімічні формули комплексів гуанідину із цинком [35].

Катіонні полімери на основі гуанідину демонструють чудову антибактеріальну дію, протигрибкову та противірусну дію. Синтезований парагуанідиноетилкаліксарен і хлоргексидину диглюконат, які обидва містять кілька гуанідинієвих груп, також мають дуже хорошу активність проти стійких до метициліну *Staphylococcus aureus* і коагулазонегативних стафілококів, резистентних до ванкоміцину *Enterococcus faecium* та *Enterobacteriaceae spp.* із стійкими фенотипами. Крім того, похідні гуанідину насправді є великим класом сполук з великою біоактивністю [39].

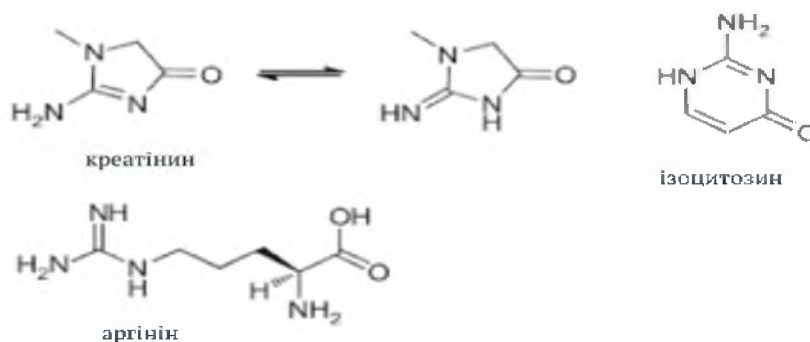
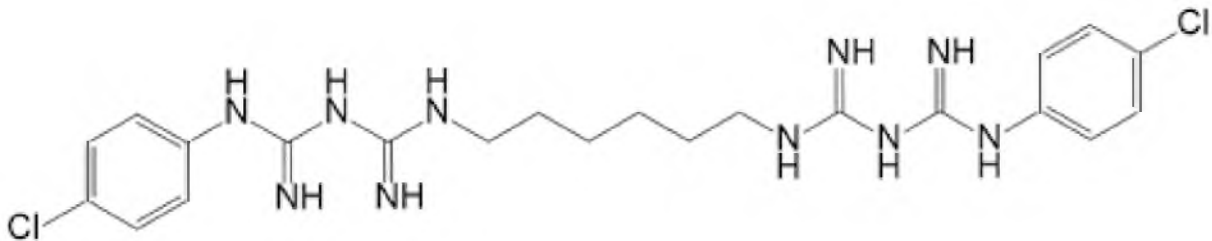


Рис. 1.10 Хімічні формули креатиніну, аргініну, ізоцитозину [19].

Найбільш відомі природні гуанідини, які використовуються для хімії координаційних сполук це аргінін, креатинін і ізоцитозин. У природі аргінін служить функціональною групою, що опосередковує розчинність у воді. Молекула аргініну все ще є важливою областю останніх досліджень. Крім того, мідь стимулює процеси за участю гідроксильних радикалів [19].

## 2.1. Застосування гуанідинів

Що стосується лідерів, то Гексаметиленбіс(5-(п-хлорфеніл)бігуанід), або хлоргексидин, є одним із провідних препаратів на ринку гуанідиновмісних побутових протимікробних засобів [31].



**Рис. 1.11.** Формула хлоргексидину.

Полімер гуанідину та сечовини (ПГТС) і гуанідиновмісні поверхнево-активні речовини були синтезовані, демонструючи хороші антимікробні властивості [15].

Полігексаметиленгуанідин (ПГМГ) є водорозчинною хімічною речовиною, що входить до групи гуанідинів. Він широко використовується як біоцид у побутових хімічних продуктах, таких як вологі серветки та чистячі засоби, оскільки має сильну бактеріостатичну дію і відносно низьку токсичність [27].

Однак через відсутність оцінки інгаляційної токсичності ПГМГ завдав серйозної шкоди здоров'ю, включаючи смертельний фіброз легенів, після використання його як одного з основних активних інгредієнтів дезінфікуючих засобів для зволоження повітря в Кореї [29].

Також, ПГМГ впливає на здоров'я людини. А конкретніше на масу тіла особини. Деталі на рисунку[30]:

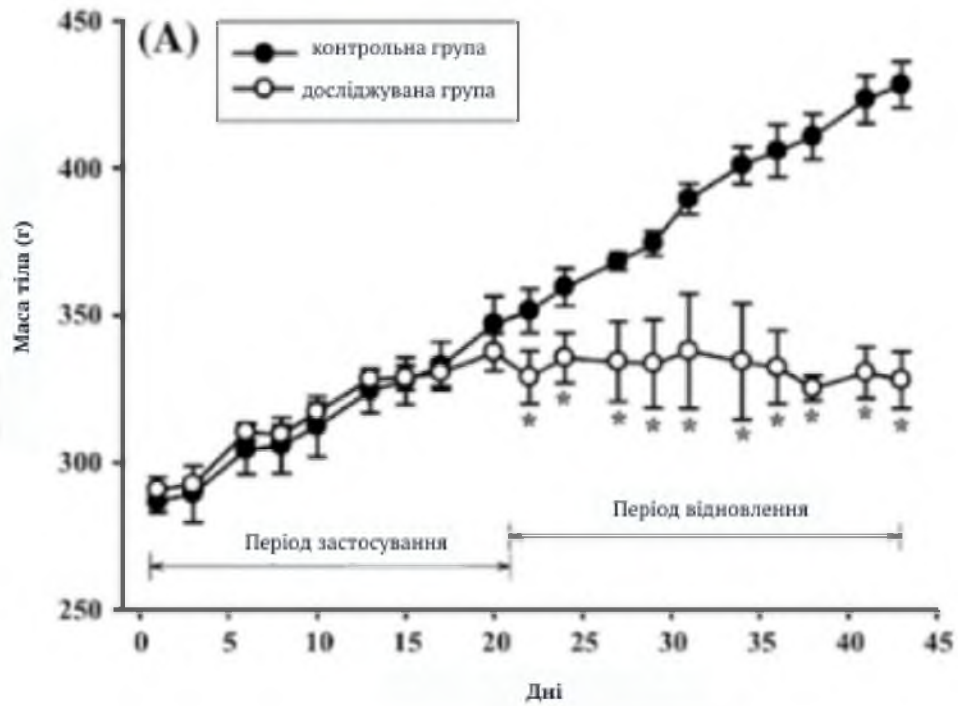


Рис.1.12. Вплив ПГМГ на масу тіла [30].

В експерименті на щурах взяли дві групи. Перша-контрольна, інша піддавалася впливу ПГМГ. У другій групі розвинувся дефіцит маси тіла [30].

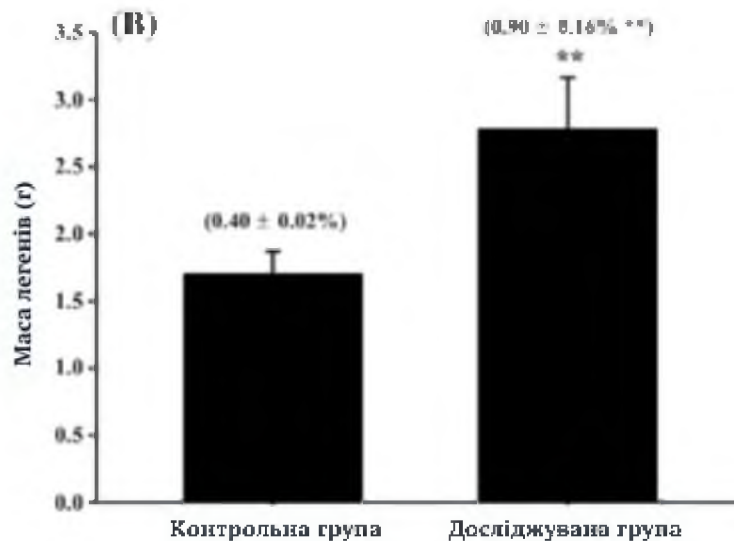
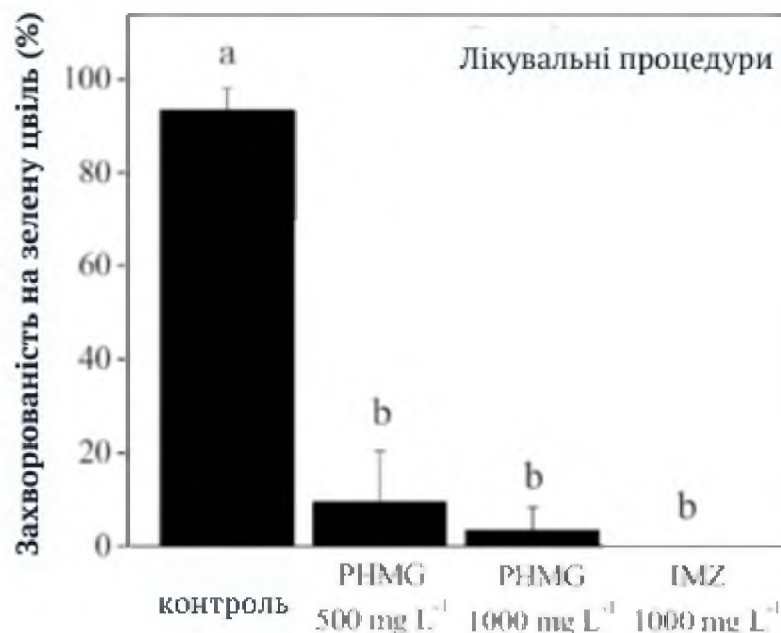


Рис. 1.13. Вплив ПГМГ на масу легеневої тканини [30].

Також, було показано, що група що піддавалася впливу PHMG мала збільшений об'єм легеневої тканини [30]. Таким чином, питання токсичності ПГМГ залишається актуальним.

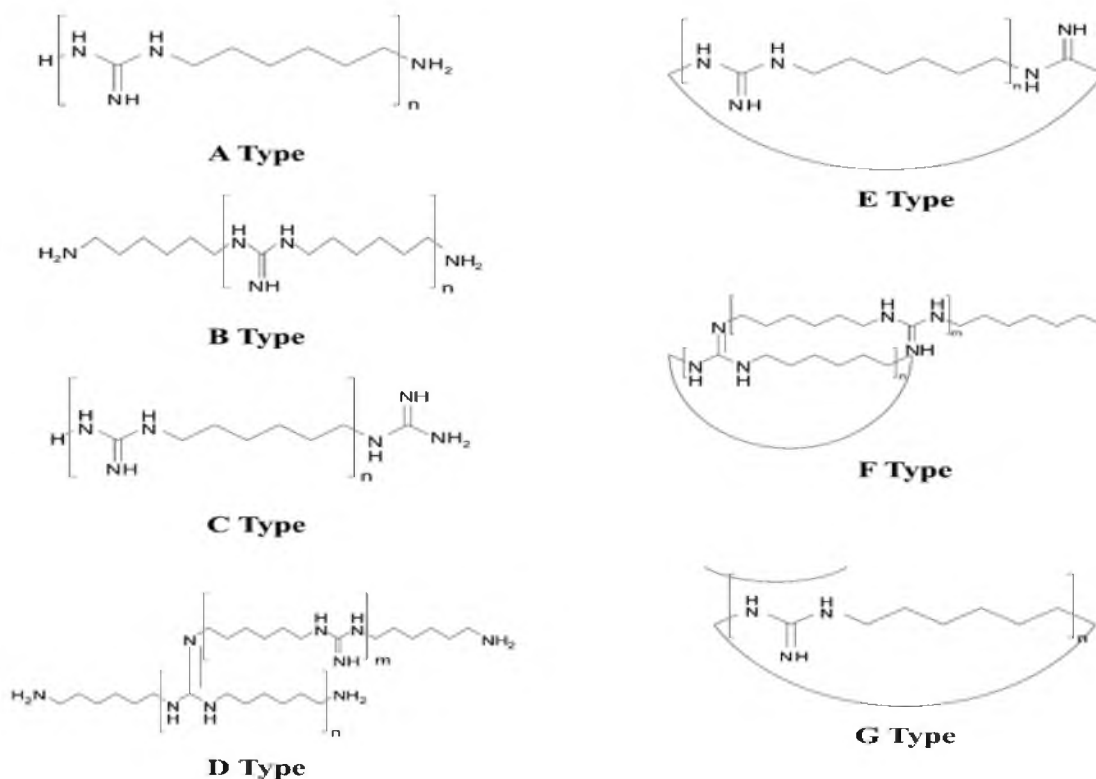
Повідомлялося, що ПГМГ знищує метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli* у низьких концентраціях 0,04 і 0,005% (мас./об.) відповідно протягом 1,5 хв. Також, описували що ПГМГ виявляє протигрибкову активність проти різних грибкових штамів у діапазоні 1,25–2,5 мкг/мл (ppm). Ці результати свідчать про те, що ПГМГ індукує деполаризацію мембрани, що призводить до втрати функцій мембрани та призводить до загибелі клітин [28].

Протимікробну дію катіонного полімеру ПГМГ проти грибового фітопатогену *P. digitatum* було оцінено в дослідженні [37]. Сполука залежно від дози пригнічувала проростання конідій. Концентрації 5 мг L<sup>-1</sup> було достатньо, щоб повністю запобігти проростанню. Конідії залишалися непророслими після 7 днів інкубації в присутності ПГМГ [37].



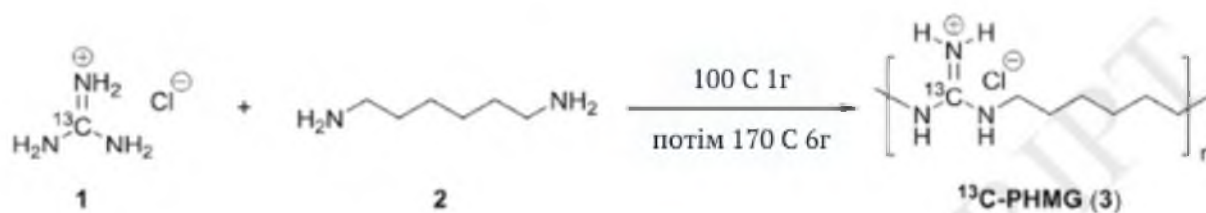
**Рис.1.14.** Ефективність ПГМГ у протидії заселенню рослин зеленою цвілью [37].

Варто зазначити, що для полігексаметиленгуанідинів існує певна класифікація, за особливостями полімеризації. Класифікація на рисунку нижче [28]:



**Рис.1.15.** Класифікація полімерів полігексаметиленгуанідинів [28].

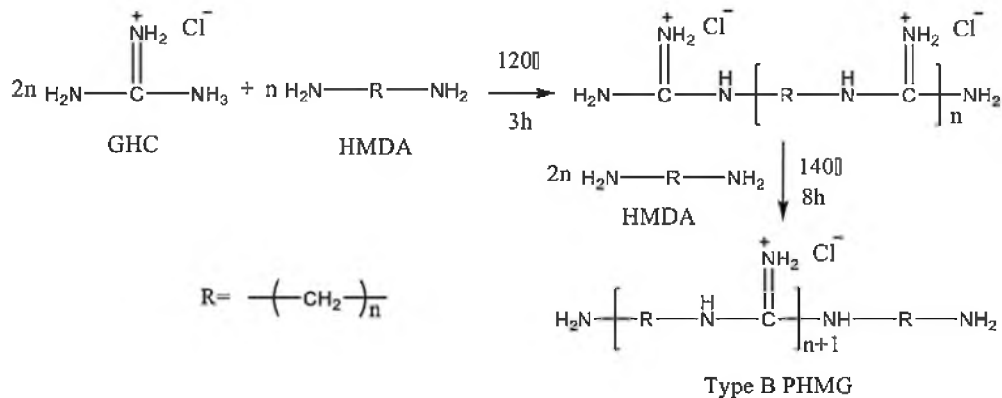
Механізм синтезу цієї сполуки представлений на рисунку [25].



**Рис.1.16.** Механізм синтезу полігексаметилен гуанідину [25].

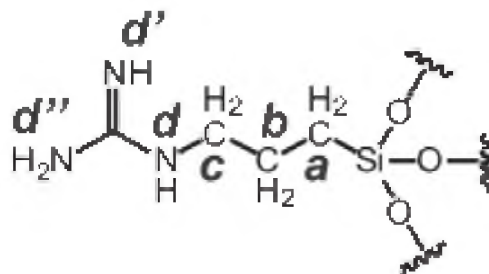
1,6-гексаметилендіамін (2,61 мг, 0,52 ммоль) і <sup>13</sup>C-гуанідин гідрохлорид (1,51 мг, 0,52 ммоль) змішували в конічній пробірці на 5 мл, оснащених механічною мішалкою та вакуумом. Суміш нагрівали до 100 °C протягом 1 години, а потім при 170 °C протягом 5 годин. Додатково нагрівали до 170 °C

протягом 40 хвилин в умовах вакууму для видалення побічного продукту аміаку [25].



**Рис. 1.17.** Альтернативний метод синтезу полігексаметилен гуанідину [26].

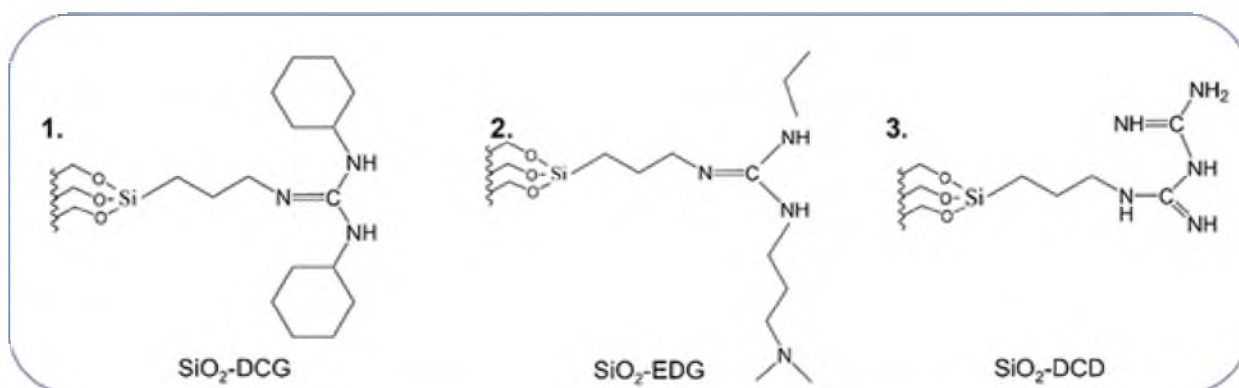
(ГГХ) гуанідин гідрохлорид (4г) і (ГМДА) гексаметилен діамін (2,5 г) додавали в обладнану тригорлу колбу з термометром, механічною мішалкою, газовідводом і масляною банею. Суміш нагрівали до 120 °С протягом 3 годин. Після цього додавали 5 г ГМДА, і реакцію проводили при 140 °С протягом 8 годин. Під час реакції, утворений побічний газ аміак абсорбувався водним розчином НСІ. Наприкінці реакції утворився жовтуватий в'язкий рідкий продукт який застигає після охолодження [26]. Ще одне гуанідинове похідне-гуанідінопропілтріетоксисалін. Формулу якого можемо бачити на рис.18 [32]:



**Рис. 1.18** Хімічна структура гуанідінопропілтріетоксисаліну [32].

Антимікробний механізм полімерів, що складається зі специфічних катіонних фрагментів, такі як тетраалкіламонієві солі та гуанідинові фрагменти

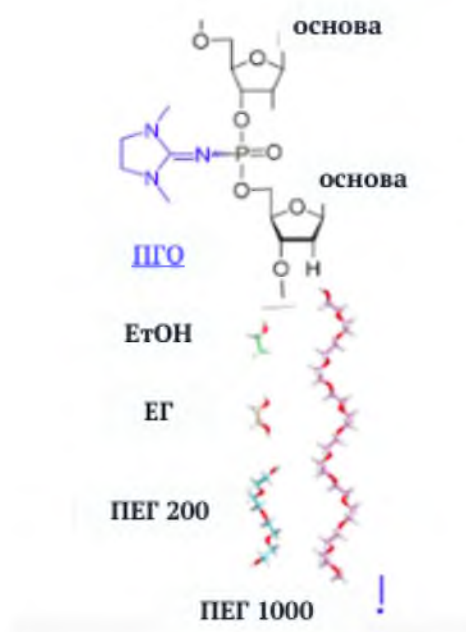
вивчали давно. Показано, що катіонні фрагменти полімеру взаємодіють з аніонною клітинною мембраною, що призводить до пошкодження структури фосфоліпиду. Зрештою, це пошкодження веде до загибелі бактерій [32].



**Рис. 1.19.** Гуанідин-кремнеземові каталізатори для деполімеризації поліетилентерефталату [33].

На рис. 1.19 можемо бачити модифікації гуанідин-кремнеземових каталізаторів для деполімеризації поліетилентерефталату [33].

Ще одна цікава група гуанідинів-фосфорил гуанідинові олігонуклеотиди, структурна формула яких наведена на рисунку [34]:



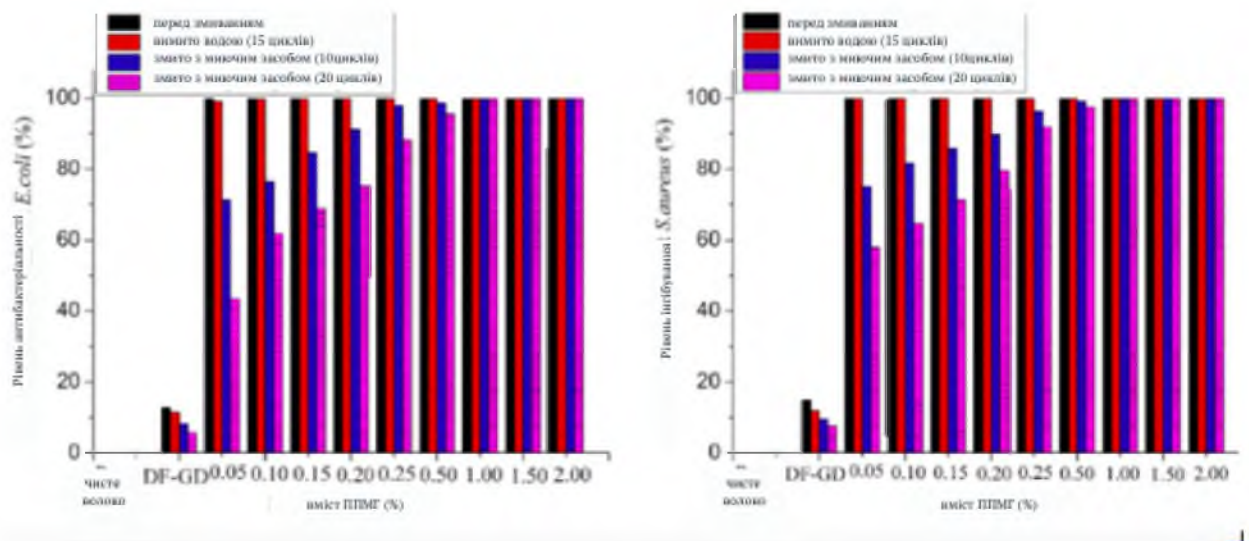
**Рис. 1.20.** Структурна формула фосфорил гуанідинових олігонуклеотидів [34].

Ще один цікавий антимікробний агент – поліпентаметилен гуанідин гідрохлорид (ППМГГ). Схема його синтезу представлена на рисунку [36]:



**Рис.1.21.** Синтез ППМГГ [36].

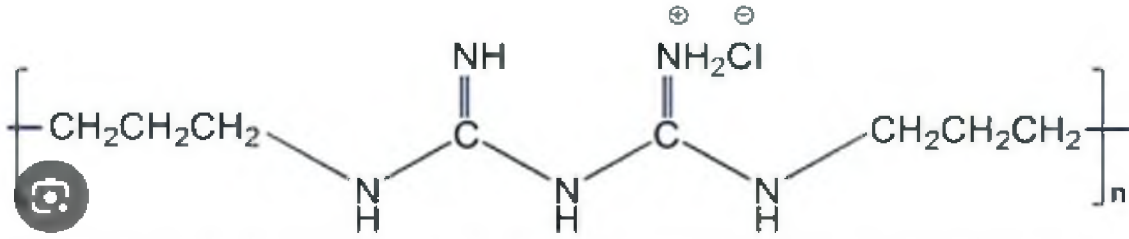
ППМГГ синтезується із пентиленедіаміну та гуанідин гідрохлориду, у співвідношенні 1.05:1. Суміш перемішували при 120°C протягом 2 год і далі підвищували до вищої температури на деякий час. Нарешті, були отримані світло-жовті прозорі продукти і вихід був вище 84,5% [36].



**Рис.1.22.** Антимікробна активність ППМГГ [36].

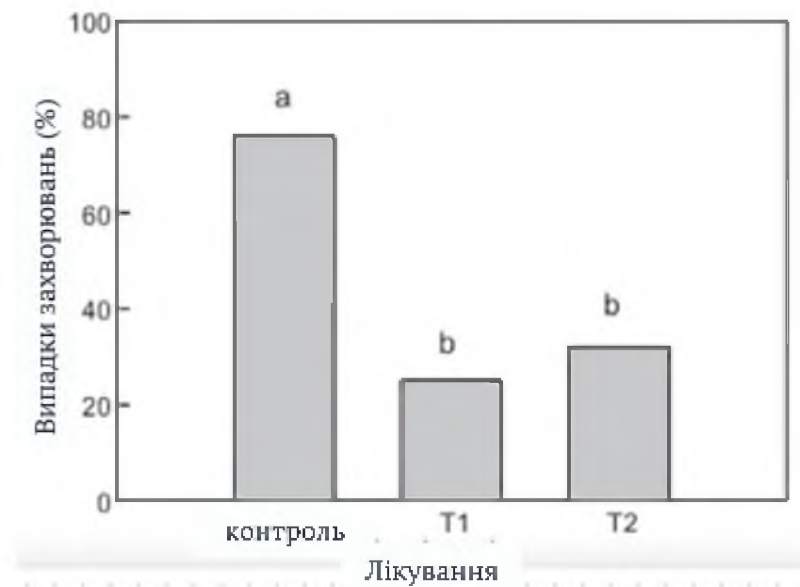
При комбінуванні промивання з детергентом, та ППМГГ у дозі 1% відбувалося повне інгібування *E. coli*, *S. aureus* [36].

Полігексаметиленбігуанід (ПГМБ), як член сімейства полімерних гуанідинів, є антибактеріальним засобом широкого спектру дії що широко використовується. Антибактеріальна активність ПГМБ пояснюється його здатністю індукувати поділ фосфоліпідної фази та спричиняти втрату функції мембран у бактерій або дріжджів [38].



**Рис. 1.23** Структура полігексаметиленбігуаніду.

Цікаво, що в дослідженнях порівнювали ефективність ПГМБ, ПГМГ. Результати можемо бачити на рис. 25 нижче [38]:



**Рис. 1.24.** Ефективність захисту ПГМБ, ПГМГ від захворювань. T1, 0.1% [38].

ПГМГ та T2, 0.2% ПГМБ. Цікаво, що ПГМГ був ефективніший за ПГМБ, навіть при нижчій концентрації.

Враховуючи викладене, дослідження наноносіїв пролонгованої дії для контрольованого вивільнення агрохімікатів є актуальним і перспективним.

## РОЗДІЛ 2

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### 2.1. Матеріали та реактиви

- Метанол, очищений перегонкою;
- медичний етанол-ректифікат;
- сульфат купрум(II)  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ;
- епоксидна смола Epicot-828;
- епоксидна смола ДЕР-331;
- гуанідин хлорид.

#### 2.2. Прилади та обладнання

- магнітна мішалка з якорем;
- масляна баня;
- термометр ртутний;
- крапельниця;
- ексикатор;
- сушильна шафа.

#### 2.3. Методи досліджень

ІЧ-спектри з Фур'є перетворенням знімали на спектрофотометрі TENSOR 37 (Bruker Optik GmbH, Німеччина) в межах  $6000\text{--}400\text{ см}^{-1}$  в таблетках KBr.

$^1\text{H}$  ЯМР спектри знімали на приладі VXR-400 MHz (Varian, Австралія) в  $\text{CDCl}_3$ .



години. Комплекс сушили при температурі 50-60 °С та зниженому тиску. Комплекс осаджували при рН 5,5 з водного розчину за допомогою фосфатного буферного розчину. Потім отриманий продукт промивали спиртом і сушили в ексікаторі при кімнатній температурі у вакуумі до постійної маси

## **2.6. Імобілізація гуанідиновмісного олігомеру на кремнеземі**

Дослід виконувався за методикою імпрегнування – іммобілізація розчину гуанідиновмісного олігомеру на кремнезем. Для проведення дослідження зважили 3 наважки аеросилу масою 4 мг. Повне покриття поверхні наважки було досягнуто використанням 20 мл водного розчину гуанідиновмісного олігомеру з різною концентрацією на кожен зразок наважки. Для першого зразка був використаний розчин з концентрацією 0,1% ГО, для другого – з концентрацією 0,5%, для третього – з концентрацією 1,0%. Далі зразки піддавались просочуванню протягом 30 хв, за кімнатної температури  $22 \pm 2$  °С. Потім зразки висушували за температури 80 °С і були використані для подальшого дослідження.

## **2.7. Дослідження ефективності проростання**

Готові зразки ГО, іммобілізованого на кремнеземі, із різною концентрацією розчину ГО та 3 зразки чистого розчину ГО із різною концентрацією використовувались для нанесення на зерна пшениці для визначення ефективності проростання. Для дослідження використовувалась озима пшениця сорту Подолянка. Для приготування зразка пшениці було взято 10 насінин, на які було нанесено розчин ГО. Було приготовлено 6 фінальних зразки, кожен з яких був покритий розчином ГО з різними концентраціями, суспензією нанокompозиту та приготовлений контрольний зразок – 10 насінин пшениці, які не оброблювались розчином ГО і не оброблялися суспензією нанокompозиту, а були замочені у дистильованій воді.

Ефективність проростання (%) визначали аналітичними розрахунками відповідно до контрольного зразка, як відношення кількості пророслих насінин, оброблених розчином ГО (їх зеленої маси та довжини паростків) до кількості пророщених насінин контрольного зразка.

Насіння пшениці замочували у водних розчинах ГО та у суспензії нанокompозиту, поміщали в чашки Петрі, на три доби і пророщували на фільтрах, змочених дистильованою водою (рис. 2.2).



**Рис. 2.2.** Ілюстрація методики пророщування пшениці.

Інкубацію насіння пшениці проводили в темному місці при температурі  $22 \pm 2$  °C і вологості повітря 70-90 %. Проросле насіння розміщували під розсіяним денним світлом. Довжину первинних коренів (L) та довжину пагонів (l) вимірювали у 3- та 7-денних проростків.

#### **2.4. Обробка пшениці комплексом ГО з Купрумом**

Оскільки Купрум є розповсюдженою до застосування складовою частиною більшості фунгіцидів, які наразі використовуються, був проведений дослід, спрямований на дослідження взаємодії розчину ГО з Купрумом та солями Купруму для порівняння ефективності.

Для цього був приготовлений водний розчин  $\text{CuSO}_4$  зі сталою концентрацією 200 мкмоль/л та 3 водні розчини комплексу ГО з купрумом, концентрації яких становили 0,1, 0,5 та 1,0 %.

10 насінин пшениці замочували в розчинах із заданої концентрацією ГО на одну годину, потім поміщали на два шари фільтрувального паперу з додаванням 3 мл води. Інкубацію проводили при температурі  $22\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1$ .

## РОЗДІЛ 3

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

## 3.1. Підтвердження одержання гуанідиновмісного олігомеру

Успішність утворення необхідного реагенту ГО була підтверджена методами  $^1\text{H}$  ЯМР та ІЧ-спектроскопії. Так, у спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  гуанідину спостерігається один інтенсивний сигнал при 7.19 м.ч., тоді як у спектрі ГО протони від гуанідинієвого фрагмента проявляються у вигляді трьох сигналів, зміщених у більш слабке поле (рис. 3.1, спектри 1 і 3), що свідчить про успішне завершення реакції.

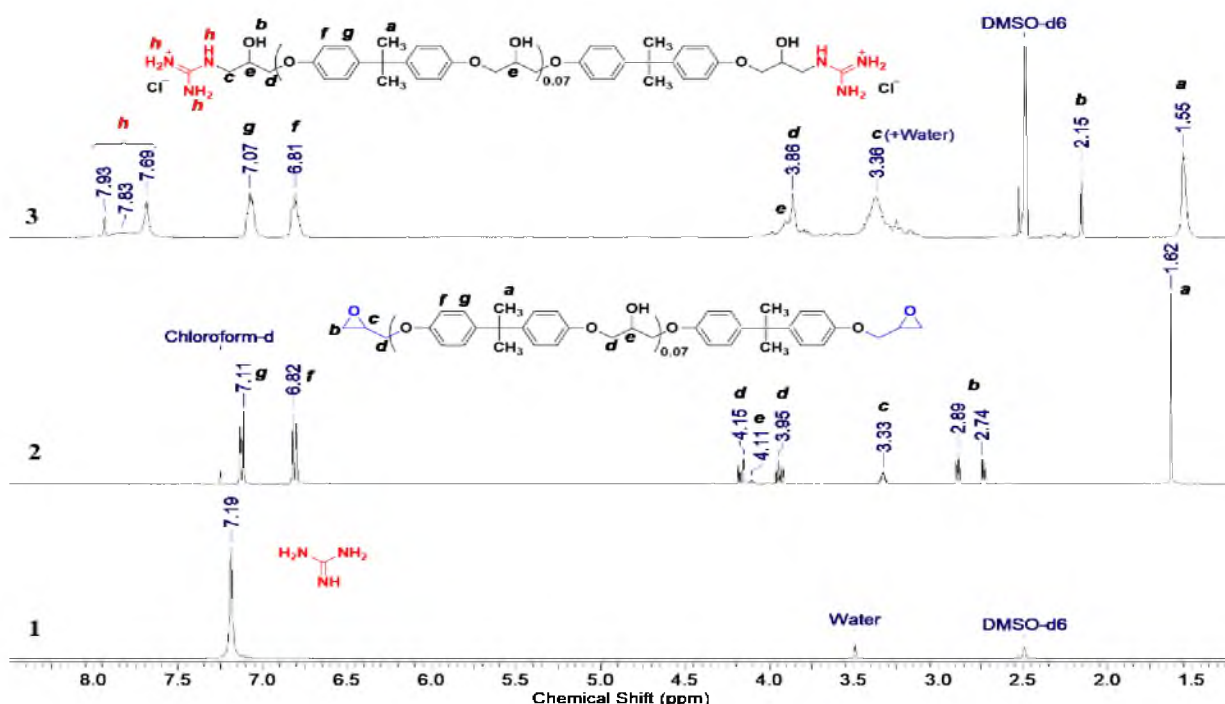
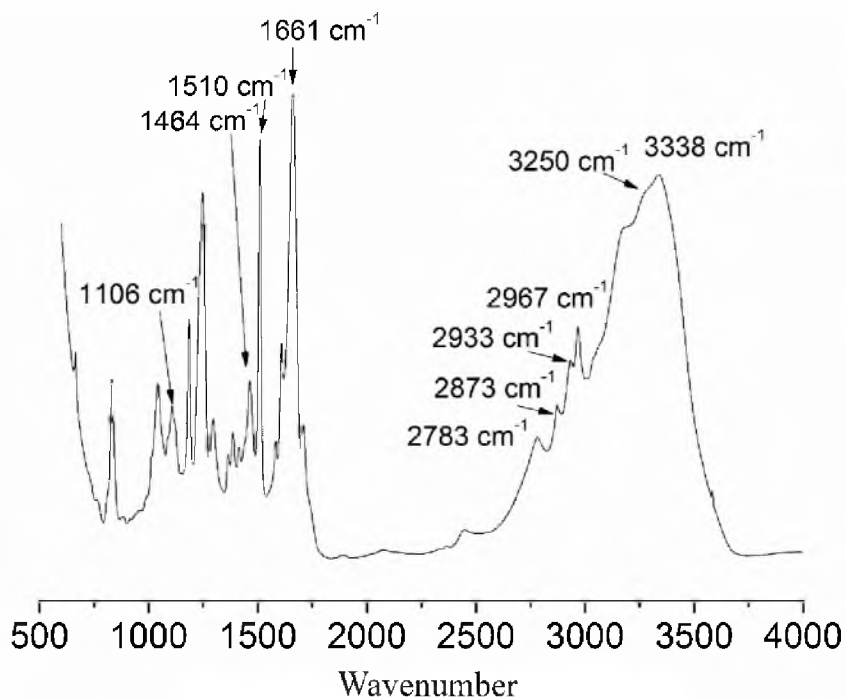


Рис. 3.1.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр гуанідиновмісного олігомеру.

Відсутність сигналів, що відповідають епоксидним ланкам, у спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  ГО порівняно зі спектром ДЕР-311, а також поява хімічного зсуву в сильному полі, характерного для гідроксильних груп, також підтверджує перебіг необхідної реакції (рис. 3.1, спектри 2 і 3). Виходячи з умов реакції та аналізу спектра ЯМР  $^1\text{H}$  ГО (розподіл і незначне уширення сигналів), можна припустити, що отримана структура ГО також містить невелику частину

подовжених олігомерних ланцюгів, у тому числі розгалуженого типу, що пов'язано з можливим заміщенням гуанідину.

ІЧ-спектр отриманої сполуки містить смуги коливань, що відповідають етерним фрагментам ( $\nu$  C-O-C ( $1106\text{ cm}^{-1}$ )), аліфатичним ланцюгам ( $\nu$  CH ( $2783\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu$  CH<sub>2</sub> ( $2933\text{ cm}^{-1}$ ) та  $\nu$  CH<sub>3</sub> ( $2967\text{ cm}^{-1}$ )), ароматичним кільцям ( $\nu$  C=C ( $1510$ - $1608\text{ cm}^{-1}$ )), гуанідиновим фрагментам ( $\nu$  C=N ( $1661\text{ cm}^{-1}$ )). Смуги в діапазоні  $3010$ - $3716\text{ cm}^{-1}$  можна віднести або до валентних коливань NH-груп гуанідину ( $\nu$  N-H ( $3250\text{ cm}^{-1}$ )), або до OH-груп, що утворюються після розкриття епоксидного кільця ( $\nu$  O-H ( $3338\text{ cm}^{-1}$ )). Порівняно з початковою сполукою DER-311 зникають смуги поглинання епоксидних груп в області  $920\text{ cm}^{-1}$  (рис. 3.2).



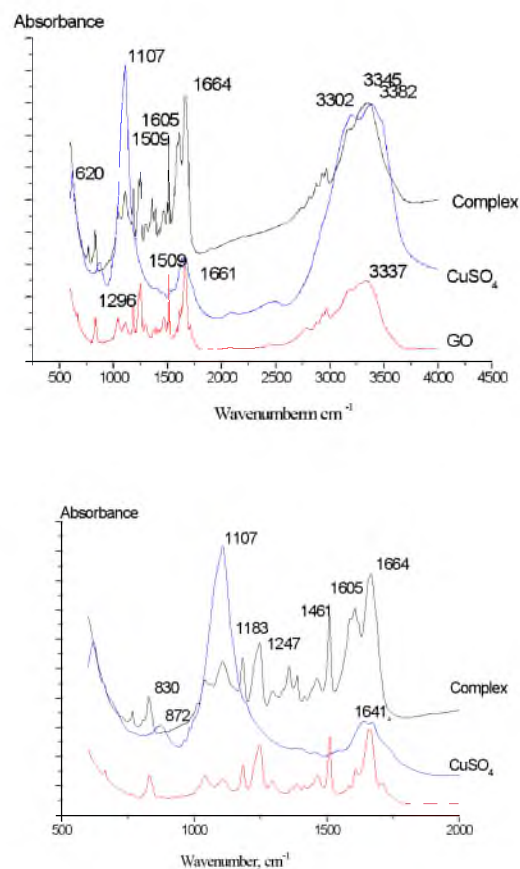
**Рис.3.2.** ІЧ-спектр ГО.

Визначена середньочисельна молекулярна маса синтезованого ГО становила  $516\text{ г/моль}$  і була близькою до теоретично розрахованої ( $556\text{ г/моль}$ ). Це свідчить про незначне протікання реакції подовження ланцюга за обраних умов проведення реакції. Значення коефіцієнта полідисперсності олігомеру дорівнює  $1,06$  і свідчить про вузький молекулярно-масовий розподіл.

### 3.2. Підтвердження одержання комплексу ГО із Купрумом

Одержаний комплекс ГО з міддю являє собою в'язку смолисту речовину зеленого кольору, розчинну у воді, етанолі, метанолі, диметилформаміді, диметилацетаміді.

Будова отриманого комплексу ГО з міддю була підтверджена за допомогою ІЧ-спектроскопії,  $^1\text{H}$  ЯМР та електронної спектроскопії. ІЧ-спектр синтезованого комплексу проаналізовано шляхом порівняння зі спектром початкового ГО.



**Рис.3.3.** ІЧ-спектри поглинання ГО та комплексу  $\text{GO}_2/\text{Cu}^{2+}$

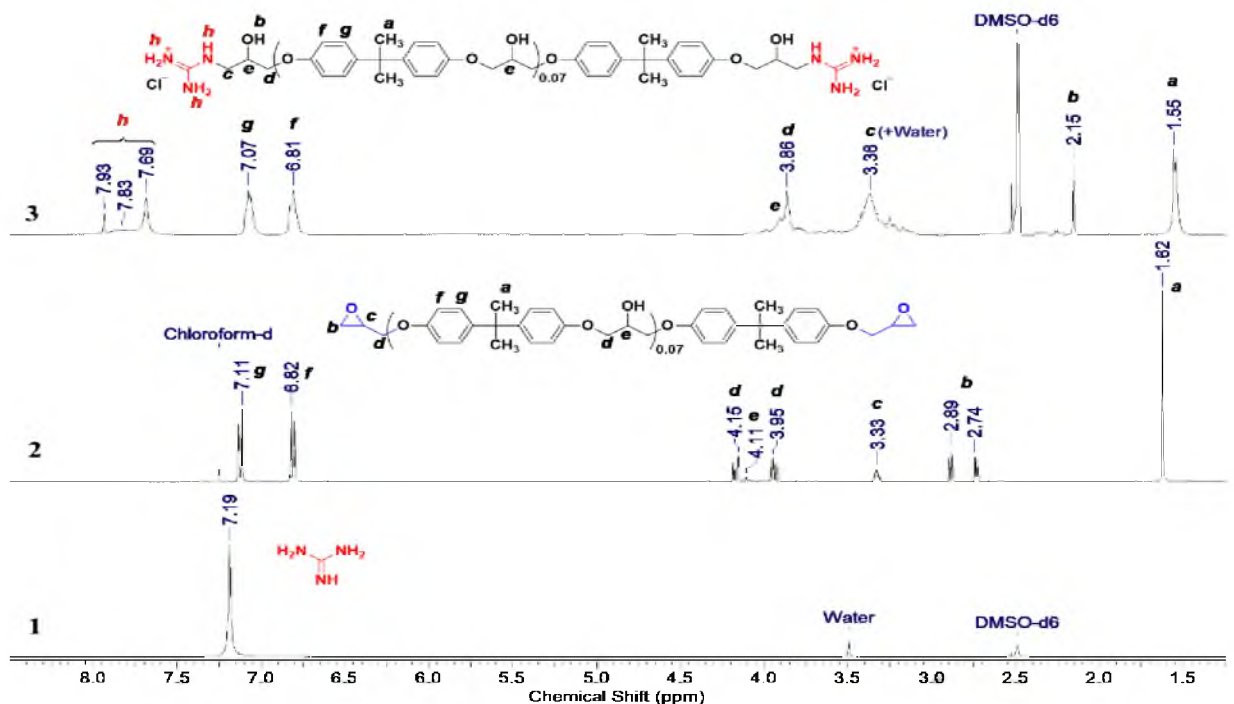
В ІЧ-спектрах  $\text{CuSO}_4$  спостерігається смуга поглинання при  $1063\text{ cm}^{-1}$ , віднесена до йону  $\text{SO}_4^{2-}$ . Слабкі смуги поглинань при  $1641$ ,  $872$ ,  $620\text{ cm}^{-1}$ , відносяться до коливань зв'язків  $\text{S}=\text{O}$ ,  $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ .

В ІЧ-спектрах комплексної сполуки  $\text{CuSO}_4$  з гуанілінвмісним олігомером зберігаються смуги поглинань вихідних речовин, але змінюється хвильове

число максимумів оптичної густини, і з'являються нові сигнали. У спектрах комплексних сполук суттєві зміни спостерігаються в області частот 1600-1000  $\text{cm}^{-1}$ , які пов'язані з валентними і деформаційними коливаннями зв'язків аміної, гідроксильної групи олігомеру, сульфат-іона солі. У спектрах комплексу є смуга коливань сульфат-іона ( $1106 \text{ cm}^{-1}$ ).

Смуга поглинання валентних коливань асоційованих NH і OH груп області  $3382 \text{ cm}^{-1}$ , в комплексах зміщується в низькочастотну область  $3345 \text{ cm}^{-1}$ . Зміни, що спостерігаються у Фур'є-ІЧ спектрах комплексних сполук, свідчать про участь у координаційній взаємодії іонів міді, атомів кисню та азоту гуанідинвмісного олігомеру

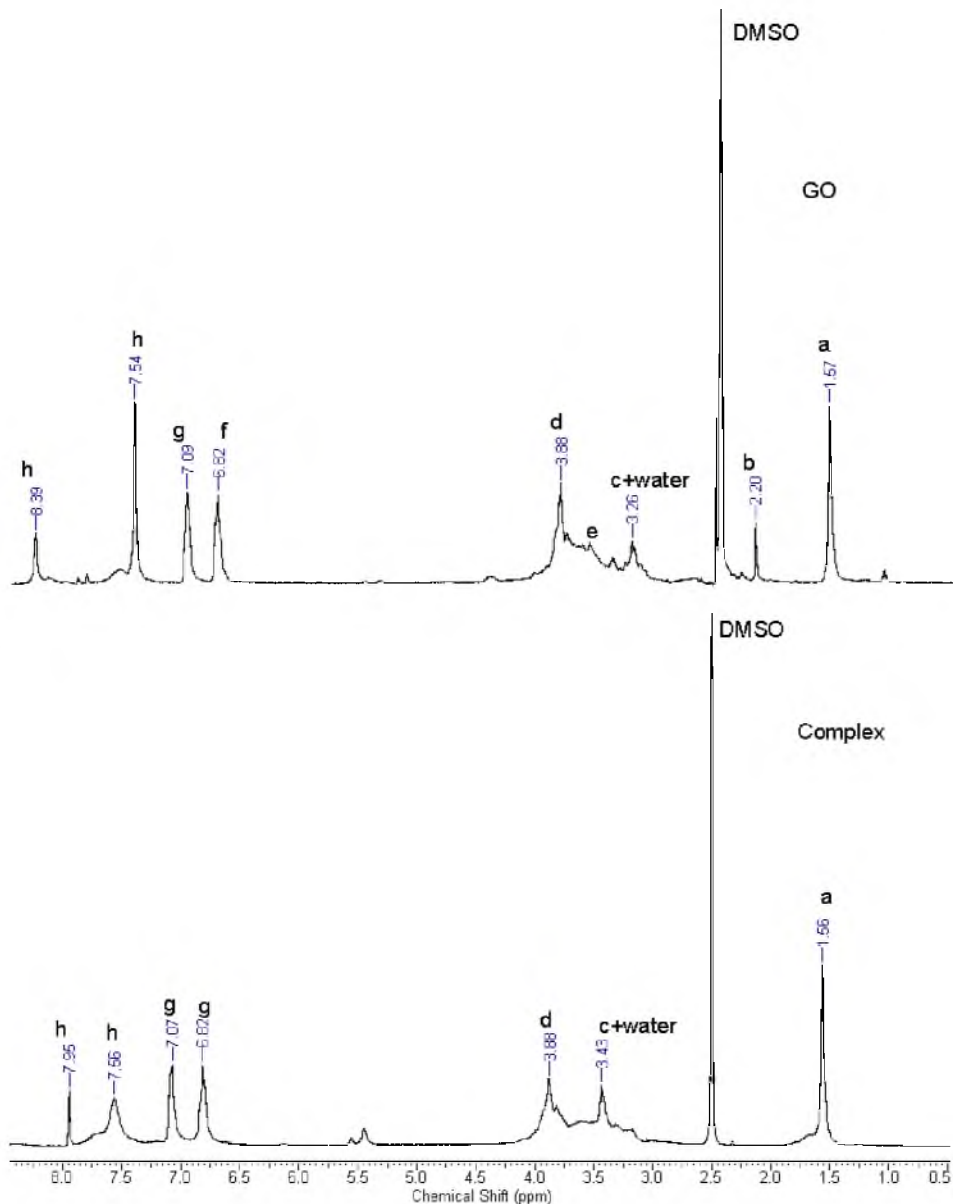
Так, в спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  гуанідину спостерігається один інтенсивний сигнал при 7.19 м.ч., тоді як в спектрі ГО протони гуанідинієвого фрагменту проявляються у вигляді трьох сигналів, зміщених в більш низьке поле, що свідчить про успішне завершення шуканої реакції.



**Рис.3.4.**  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр гуанідинвмісного олігомеру

Відсутність сигналів, що відповідають епоксидним ланкам, у спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  ГО порівняно зі спектром ДЕР-311, а також поява хімічного

зсуву в сильному полі, характерного для гідроксильних груп, також підтверджує перебіг необхідної реакції (див. рис. 3.4., спектри 2 і 3). Виходячи з умов проведення реакції та аналізу спектра ЯМР  $^1\text{H}$  ГО (розподіл і незначне уширення сигналів), можна припустити, що утворена структура ГО також містить невелику частину подовжених олігомерних ланцюгів, у тому числі розгалуженого типу, що зумовлено можливим заміщенням гуанідину.



**Рис.3.5.**  $^1\text{H}$  ЯМР спектр комплексу

$^1\text{H}$  ЯМР спектр комплексу (рис. 3.5) (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.ч.): 1,52 (с,  $-\text{CH}_3$ ), 3,43 (к.с,  $-\text{NHCH}_2-$ ), 3,88 (м,  $-\text{OCH}_2-$  та  $\text{HC}-\text{OH}$ ), 6,70 (к.с, Ph), 7,07 (к.с, Ph), 7,56 та 7,95 (виразний NH в гуанідиновому фрагменті).  $^1\text{H}$  ЯМР ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , ppm:

1,55 (с, -CH<sub>3</sub>), 2,15 (с, -OH), 3,36 (с, -NHCH<sub>2</sub>-), 3,86 (м, -OCH<sub>2</sub>- і HC-OH), 6,81 (бр. с, Ph), 7,07 (бр. с, Ph), 7,69, 7,83 і 7,93 (виразний NH в гуанідиновому фрагменті). Дані, представлені на рис. 5, вказують на сигнали 3.43 (бр. с, -NHCH<sub>2</sub>-), 3.88 (м, -OCH<sub>2</sub>- та HC-OH), 7.56 (виразний NH в гуанідиновому фрагменті розширений). Ці дані опосередковано вказують на те, що в утворенні комплексу беруть участь амінна та гідроксильна групи ліганду.

### 3.3. Результати впливу агрохімікату на рослину

У результаті замочування зразків пшениці, на їх поверхні спостерігалось утворення біоплівки ГО, що є нетоксичною, нешкідливою речовиною та може бути використана за допомогою зовнішнього нанесення як стимулятор росту. Ефективність утворення ГО та його впливу на проростання рослин можна оцінити за розмірами паростків.

Через три доби ростові параметри контрольних зразків та насіння, обробленого розведеними розчинами полімерного біоциду (0,1 %), відрізнялися незначно. Концентрація ГО 1 % суттєво пригнічувала ріст коренів і пагонів.

Через сім днів довжина коренів проростків, замочених у розчинах ГО з концентрацією 0,1 %, була значно більшою порівняно з контрольними зразками. Аналогічний ефект спостерігався і для пагонів.

**Таблиця 3.1.** Проростання пшениці після обробки водними розчинами ГО та CuSO<sub>4</sub>

Розчин	Довжина кореня				Довжина пагона			
	3 дні		7 днів		3 дні		7 днів	
	1, довжи на,мм	%	1, довжи на,мм	%	1, довж ина,м м	%	1, довжи на,мм	%
Контроль	4,1	100	4,85	100	3,15	100	5,7	100
ГО	4,6	112	5,2	107	3,3	104	5,95	104

(0,1%)								
ГО (0,5%)	3,7	90	4,61	95	3,03	96	5,43	95
ГО (1,0%)	3,0	73	3,9	80	2,93	93	5,01	87

У результаті обробки паростків суспензією розчину ГО з аеросилом ростові характеристики значно покращились. Проте зберігалась тенденція відповідності параметрів відповідно до концентрацій ГО у розчинів. Найбільш позитивну зміну у різниці росту було виявлено у зразків, де вміст ГО становив 0,1%, в той час як перевищення даного показника пригнічує ріст рослини. Результати представлені у таблиці 3.2.

**Таблиця 3.2.** Вплив суспензії ГО/кремнезем на масу та вміст води в клітинах проростків пшениці.

Розчин	Довжина пагона		Довжина кореня	
	довжина, мм	% від контролю	довжина, мм	% від контролю
SiO <sub>2</sub> /ГО (0,1%)	6,08	107	5,57	115
SiO <sub>2</sub> /ГО (0,5%)	5,83	102	5,21	107
SiO <sub>2</sub> /ГО (1,0%)	5,65	99	4,86	100

Морфо-фізіологічні характеристики проростків пшениці, оброблених водними розчинами мідного купоросу та сумішами CuSO<sub>4</sub>/ГО, наведено в таблиці 3.2. Отримані результати свідчать про значне пригнічення росту проростків після обробки насіння розчином мідного купоросу. Це проявлялося у зменшенні довжини пагонів та довжини коренів. Введення ГО з розчином CuSO<sub>4</sub> у концентраціях 0,1 % покращувало ростові характеристики коренів та

зеленої частини проростків. Збільшення концентрації ГО до 1 % пригнічувало ростові показники.

Згідно з даними таблиці 3.2, присутність йонів міді в розчині в концентрації 200 мкмоль/л знижує відносний вміст води в коренях проростків пшениці, що є відповідним показником водного дефіциту. Що стосується зеленої частини, то цей показник практично не змінювався і залишався на рівні контролю. Маса коренів та зеленої частини пагонів зменшилась, що підтверджує пригнічення фізіологічних процесів під впливом йонів  $\text{Cu}^{2+}$ . Токсична дія мідного купоросу зменшувалась у присутності ГО (0,1 %). Це проявлялося у збільшенні маси пагонів порівняно з контрольними показниками.

**Таблиця 3.3.** Вплив ГО на масу та вміст води в клітинах проростків пшениці за присутності  $\text{CuSO}_4$ .

Розчин	Довжина пагона		Довжина кореня	
	довжина, мм	% від контролю	довжина, мм	% від контролю
$\text{Cu}^{2+}$ /ГО (0,1%)	4,56	80	3,3	68
$\text{Cu}^{2+}$ /ГО (0,5%)	3,94	69	3,03	63
$\text{Cu}^{2+}$ /ГО (1,0%)	3,48	61	2,87	59

Ефективність десорбування ГО за допомогою вимивання великою кількістю дистильованої води з поверхні зразків пшениці представлена у таблиці 3.4.

**Таблиця 3.4.** Концентрація ГО у початкових зразках та після промивання.

Концентрація ГО у вихідному розчині, %	Концентрація ГО у зливі, мг/л	Концентрація ГО у зразках після вимивання, мг/л
0,1	1,75	0
0,5	10,1	0

1,0	20,8	0
-----	------	---

Враховуючи викладене, використання агрохімікатів для позитивного впливу на ріст рослин може бути ефективним інструментом для підвищення продуктивності та якості сільськогосподарського виробництва. Проведені дослідження підтверджують, що правильно підібрані агрохімікати можуть мати позитивний вплив на фізіологічні процеси рослин, сприяючи їхньому здоров'ю та розвитку. Важливо враховувати рекомендації виробників та вчених щодо оптимального використання агрохімікатів для досягнення максимального позитивного впливу на рослини, зберігаючи при цьому екологічну стійкість та безпеку.

Гуанідиновмісний олігомер іммобілізований на нанокремнеземі є перспективним інноваційним агрохімікатом, який може суттєво підвищити врожайність сільськогосподарських культур шляхом ефективного захисту від шкідливих мікроорганізмів. Гуанідиновмісний олігомер ефективно бореться як з бактеріями, так і з грибами, що забезпечує широкий спектр захисту рослин. Іммобілізація на нанокремнеземі підвищує стійкість олігомеру до зовнішніх факторів, таких як змивання дощем, що забезпечує тривалий захист. Завдяки специфічній структурі, наноконкомплекс має знижений рівень токсичності для навколишнього середовища та не шкодить корисним мікроорганізмам у ґрунті. Іммобілізація на нанокремнеземі сприяє рівномірному розподілу олігомеру на поверхні рослин, підвищуючи ефективність його дії.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено методику створення наноматеріалів для адресної доставки агрохімікатів, зокрема утворення системи на основі нанокремнезему з іммобілізованим гуанідиновмісним олігомером для передпосівної обробки сільськогосподарських культур.

2. Підтверджено будову гуанідинійвмісного олігоетеру та його комплексу з Купрумом (II) методом ІЧ- та  $^1\text{H}$  ЯМР – спектроскопії.

3. Розроблено методику іммобілізації гуанідиновмісного олігомеру та його комплексу з Купрумом (II) на поверхні кремнезему способом імпрегнування.

4. Досліджено ефективність використання ГО для прискорення росту сільськогосподарських культур, передпосівна обробка насіння ГО сполуками впливає на зміни у показниках росту, за концентрації 0,1 % параметри росту суттєво покращуються.

5. Виявлено вплив ГО комплексів із Купрумом на ріст та розвиток сільськогосподарських культур, оброблені зразки мають посилені антифунгіцидні властивості, але знижену швидкість проростання та росту.

6. Встановлено, що нанокompозити на основі нанокремнезему з іммобілізованим гуанідиновмісним олігомером та його комплекс з Купрумом (II) довели свою ефективність для адресної доставки агрохімікатів під час передпосівної обробки сільськогосподарських культур.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ziyuan Li, Yingwen Mu, Cheng Peng, Martin F. Lavin, Hua Shao, Zhongjun Du, Understanding the mechanisms of silica nanoparticles for nanomedicine, (2020)  
<https://doi.org/10.1002/wnan.1658> .
2. Javaid Akhter Bhat, Nitika Rajora, Gaurav Raturi, Shivani Sharma, Pallavi Dhiman, Sandhya Sanand, S.M. Shivaraj, Humira Sonahb, Rupesh Deshmukh, Silicon nanoparticles (SiNPs) in sustainable agriculture: major emphasis on the practicality, efficacy and concerns, (2021)  
<https://doi.org/10.1039/D1NA00233C> .
3. Pooja Goswami, Jyoti Mathur, Nidhi Srivastava, Silica nanoparticles as novel sustainable approach for plant growth and crop protection, (2022)  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09908> .
4. Li Z, Mu Y, Peng C, Lavin MF, Shao H, Du Z. Understanding the mechanisms of silica nanoparticles for nanomedicine. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2021 Jan;13(1):e1658.  
<https://doi.org/10.1002/wnan.1658> .
5. Rastogi A, Tripathi DK, Yadav S, Chauhan DK, Živčák M, Ghorbanpour M, El-Sheery NI, Brestic M. Application of silicon nanoparticles in agriculture. 3 Biotech. 2019 Mar;9(3):90.  
<https://doi.org/10.1007/s13205-019-1626-7> .
6. Sarkar, M.M., Mathur, P., Mitsui, T. et al. A review on functionalized silica nanoparticle amendment on plant growth and development under stress. Plant Growth Regul, 421–437, (2022)  
<https://doi.org/10.1007/s10725-022-00891-0> .
7. Goswami P, Mathur J, Srivastava N. Silica nanoparticles as novel sustainable approach for plant growth and crop protection. Heliyon. 2022 Jul 8;8(7):e09908.  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09908> .

8. Thabet AF, Boraei HA, Galal OA, El-Samahy MFM, Mousa KM, Zhang YZ, Tuda M, Helmy EA, Wen J, Nozaki T. Silica nanoparticles as pesticide against insects of different feeding types and their non-target attraction of predators. *Sci Rep.* 2021 Jul 14;11(1):14484.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-93518-9> .
9. Laura Maria Vergani, Niculescu V-C Mesoporous Silica Nanoparticles for Bio-Applications. *Front. Mater.* 7:36, (2020)  
<https://doi.org/10.3389/fmats.2020.00036> .
10. Ismail Ab Rahman and Vejayakumaran Padavettan, Synthesis of Silica Nanoparticles by Sol-Gel: Size-Dependent Properties, Surface Modification, and Applications in Silica-Polymer Nanocomposites—A Review, (2012)  
<https://doi.org/10.1155/2012/132424> .
11. An C, Sun C, Li N, Huang B, Jiang J, Shen Y, Wang C, Zhao X, Cui B, Wang C, Li X, Zhan S, Gao F, Zeng Z, Cui H, Wang Y. Nanomaterials and nanotechnology for the delivery of agrochemicals: strategies towards sustainable agriculture. *J Nanobiotechnology.* 2022 Jan 4;20(1):11.  
<https://doi.org/10.1186/s12951-021-01214-7> .
12. Ding C, Zhang Y, Chen C, Wang J, Qin M, Gu Y, Zhang S, Wang L, Luo Y. Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles as a New Nanoscale Resistance Inducer for Fusarium Wilt Control: Size Effects and Mechanism of Action. *Int J Mol Sci.* 2024 Apr 20;25(8):4514.  
<https://doi.org/10.3390/ijms25084514> .
13. Mir RA, Bhat BA, Yousuf H, Islam ST, Raza A, Rizvi MA, Charagh S, Albaqami M, Sofi PA, Zargar SM. Multidimensional Role of Silicon to Activate Resilient Plant Growth and to Mitigate Abiotic Stress..*Front Plant Sci.* Mar, (2022)  
<https://doi.org/10.3389/fpls.2022.819658> .
14. Rastogi, A., Tripathi, D.K., Yadav, S. et al. Application of silicon nanoparticles in agriculture. *3 Biotech* 9, 90, (2019)  
<https://doi.org/10.1007/s13205-019-1626-7> .

15. Ding C, Zhang Y, Chen C, Wang J, Qin M, Gu Y, Zhang S, Wang L, Luo Y. Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles as a New Nanoscale Resistance Inducer for Fusarium Wilt Control: Size Effects and Mechanism of Action. *Int J Mol Sci.* 2024 Apr 20;25(8):4514.  
<https://doi.org/10.3390/ijms25084514> .
16. Said, M., Ahmad, J., Rehman, W., Badshah, A., Khan, H., Khan, M., ... Spasyuk, D. M. (2015). Synthesis, structural characterization and antibacterial studies of trisubstituted guanidines and their copper(II) complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 434, 7–13.
17. Ying Ding, Zhenggao Xiao, Feiran Chen, Le Yue, Chuanxi Wang, Ningke Fan, Haihua Ji, Zhenyu Wang, A mesoporous silica nanocarrier pesticide delivery system for loading acetamiprid: Effectively manage aphids and reduce plant pesticide residue, (2023)  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160900> .
18. Khalid M. Alotaibi, Mesoporous silica nanoparticles modified with stimuli-responsive polymer brush as an efficient adsorbent for chlorophenoxy herbicides removal from contaminated water, (2021)  
<https://doi.org/10.1080/03067319.2021.1907362> .
19. Bienemann, O., Hoffmann, A., & Herres-Pawlis, S. (2011). (Guanidine)copper complexes: structural variety and application in bioinorganic chemistry and catalysis. *Reviews in Inorganic Chemistry*, 31(1), 83–108.  
<https://doi.org/10.1515/revic.2011.003> .
20. Wanyika, Harrison; Gatebe, Erastus; Kioni, Paul; Tang, Zhiyong; Gao, Yan. Mesoporous Silica Nanoparticles Carrier for Urea: Potential Applications in Agrochemical Delivery Systems, (2012)  
<https://doi.org/10.1166/jnn.2012.5801> .
21. Wang, L.; Ning, C.; Pan, T.; Cai, K. Role of Silica Nanoparticles in Abiotic and Biotic Stress Tolerance in Plants: A Review. *Int. J. Mol. Sci.*, (2022)  
<https://doi.org/10.3390/ijms23041947> .

22. Pengyue Zhao, Chaojie Wang, et.al Fungicide-loaded mesoporous silica nanoparticles promote rice seedling growth by regulating amino acid metabolic pathways, (2022)  
<https://doi.org/10.1016/j.ihazmat.2021.127892> .
23. El-Shetehy, M.; Moradi, A.; Maceroni, M.; Maceroni, M.; Reinhardt, D.; Petri-Fink, A.; Rothen-Rutishauser, B.; Mauch, F.; Schwab, F. Silica nanoparticles enhance disease resistance in Arabidopsis plants. *Nat. Nanotechnol.*, (2021)  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4131137> .
24. Nisaq, G.J.; Sudarsono, S.; Sukma, D. Nano silica spray increase *Phalaenopsis pulcherrima* growth and resistance against *Dickeya dadantii* infection. *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, (2021)  
<https://doi.org/10.1088/1755-1315/694/1/012040> .
25. Bae, J., Park, M., Lee, J., Song, I., Ju, Y., Lee, C. S. Oh, H. B. (2018). Quantitative MALDI-TOF mass spectrometric analysis of biocidal polyhexamethylene guanidine (PHMG) oligomers in consumer products. *International Journal of Mass Spectrometry*.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijms.2018.10.001> .
26. Zhang, Z., Peng, P., Wu, Q., Zhang, J., Wu, M., Liu, J., & Yang, J. (2021). Preparation and antibacterial properties of poly(hexamethylene guanidine hydrochloride) modified ionic waterborne polyurethane. *Progress in Organic Coatings*, 156, 106246.  
<https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2021.106246> .
27. Kim, S., Park, S., Jo, H., Song, S., Ham, S., & Yoon, C. (2020). Behavioral characteristics of polyhexamethyleneguanidine (PHMG) particles in aqueous solution and air when sprayed into an ultrasonic humidifier. *Environmental Research*, 182, 109078.  
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.109078> .
28. Park, D.-U., Park, J., Yang, K. W., Park, J.-H., Kwon, J.-H., & Oh, H. B. (2020). Properties of Polyhexamethylene Guanidine (PHMG) Associated with

- Fatal Lung Injury in Korea. *Molecules*, 25(14), 3301.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25143301> .
29. Ha, Y., & Kwon, J.-H. (2020). Effects of lipid membrane composition on the distribution of biocidal guanidine oligomer with solid supported lipid membranes. *RSC Advances*, 10(38), 22343–22351.  
<https://doi.org/10.1039/d0ra03108a> .
30. Kim, H. R., Lee, K., Park, C. W., Song, J. A., Shin, D. Y., Park, Y. J., & Chung, K. H. (2015). Polyhexamethylene guanidine phosphate aerosol particles induce pulmonary inflammatory and fibrotic responses. *Archives of Toxicology*, 90(3), 617–632
31. A.N. Tarasenkov, F.V. Drozdov, M.S. Parshina, E.N. Strukova, G.V. Cherkaev, A.M. Muzafarov. Biocidal properties investigation of the new guanidine-containing alkoxysilanes and siloxanes and epoxy materials modified by them. *Journal of Organometallic Chemistry*, Volume 959, 1 February 2022, 122211.
32. F.V. Drozdov, A.N. Tarasenkov, M.S. Parshina, G.V. Cherkaev, E.N. Strukova, A.M. Muzafarov. Synthesis of guanidinopropyl triethoxysilane and its homopolymer as a new class of organosilicon antibacterial agents. *J. Journal of Organometallic Chemistry*, Volume 918, 1 July 2020, 121243.
33. Éadaoin Casey, Rachel Breen, Gerard Pareras, Albert Rimola, Justin D. Holmes, Gillian Collins. Guanidine functionalized porous SiO<sub>2</sub> as heterogeneous catalysts for microwave depolymerization of PET and PLA. *RSC Sustainability*, Volume 2, Issue 4, 4 April 2024, Pages 1040-1051.  
<https://doi.org/10.1039/d3su00425b>
34. Kanarskaya MA, Golyshev VM, Pyshnyi DV, Lomzov AA. Structure and hybridization properties of phosphoryl guanidine oligonucleotides under crowding conditions. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 Nov 5;577:110-115. Epub 2021 Sep 4.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.09.001> .

35. Schäfer, P. M., & Herres-Pawlis, S. (2020). Robust Guanidine Metal Catalysts for the Ring-Opening Polymerization of Lactide under Industrially Relevant Conditions. *ChemPlusChem*, 85(5), 1044–1052.  
<https://doi.org/10.1002/cplu.202000252> .
36. Xuanyu Shentu, Yong Guan, Lili Wang, Jin Pan, Anna Zheng, Dafu Wei, Xiang Xu. Preparation of antibacterial down fibers by chemical grafting using novel guanidine salt oligomer. *Polymers for Advanced Technologies*, Volume 32, Issue 10, October 2021, Pages 4082-4093
37. Olmedo, G. M., Cerioni, L., Sepulveda, M., Ramallo, J., Rapisarda, V. A., & Volentini, S. I. (2018). Polyhexamethylene guanidine as a fungicide, disinfectant and wound protector in lemons challenged with *Penicillium digitatum*. *Food Microbiology*, 76, 128–134.  
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2018.03.018> .
38. Linyan Feng, Fuwang Wu, Jing Li, Yueming Jiang, Xuewu Duan. Antifungal activities of polyhexamethylene biguanide and polyhexamethylene guanide against the citrus sour rot pathogen *Geotrichum citri-aurantii* in vitro and in vivo. *Postharvest Biology and Technology*, Volume 61, Issues 2–3, August–September 2011, Pages 160-164.
39. Zhou, Z., Wei, D., Guan, Y., Zheng, A., & Zhong, J.-J. (2011). Extensive in vitro activity of guanidine hydrochloride polymer analogs against antibiotics-resistant clinically isolated strains. *Materials Science and Engineering: C*, 31(8), 1836–1843.
40. Nath, A., Molnár, M. A., Albert, K., Das, A., Bánvölgyi, S., Márki, E., & Vatai, G. (2019). Agrochemicals from nanomaterials—Synthesis, mechanisms of biochemical activities and applications. *Comprehensive Analytical Chemistry*.
41. Janjua TI, Cao Y, Yu C, Popat A. Clinical translation of silica nanoparticles. *Nat Rev Mater*. 2021;6(12):1072-1074. Epub 2021 Oct 7.  
<https://doi.org/10.1038/s41578-021-00385-x> .

42. Bharti C, Nagaich U, Pal AK, Gulati N. Mesoporous silica nanoparticles in target drug delivery system: A review. *Int J Pharm Investig*. 2015 Jul-Sep;5(3):124-33.  
<https://doi.org/10.4103/2230-973X.160844> .
43. M Ways TM, Ng KW, Lau WM, Khutoryanskiy VV. Silica Nanoparticles in Transmucosal Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 2020 Aug 10;12(8):751.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080751> .
44. Vallet-Regí M, Colilla M, Izquierdo-Barba I, Manzano M. Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery: Current Insights. *Molecules*. 2017 Dec 25;23(1):47.  
<https://doi.org/10.3390/molecules23010047> .
45. Narayan R, Nayak UY, Raichur AM, Garg S. Mesoporous Silica Nanoparticles: A Comprehensive Review on Synthesis and Recent Advances. *Pharmaceutics*. 2018 Aug 6;10(3):118.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030118> .
46. MacCuaig WM, Samykutty A, Foote J, Luo W, Filatenkov A, Li M, Houchen C, Grizzle WE, McNally LR. Toxicity Assessment of Mesoporous Silica Nanoparticles upon Intravenous Injection in Mice: Implications for Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 2022 Apr 30;14(5):969.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14050969> .