

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **235834**
(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **415546**

(51) Int.Cl.
B82B 3/00 (2006.01)
C01G 5/00 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **28.12.2015**

(54) **Sposób uzyskiwania stabilnych suspensji nanocząstek srebra
o dodatnim ładunku powierzchniowym**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
03.07.2017 BUP 14/17

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
02.11.2020 WUP 17/20

(73) Uprawniony z patentu:

**INSTYTUT KATALIZY I FIZYKOCHEMII
POWIERZCHNI IM. JERZEGO HABERA POLSKIEJ
AKADEMII NAUK, Kraków, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**MAGDALENA OĆWIEJA, Biadolinę Radłowskie, PL
ZBIGNIEW ADAMCZYK, Kraków, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Andrzej Stachowski

PL 235834 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób uzyskiwania na drodze redukcji chemicznej stabilnych suspensji nanocząstek srebra o dodatnim ładunku powierzchniowym do zastosowań w katalizie oraz jako substancji biobójczych.

Dzięki unikatowym właściwościom fizykochemicznym nanocząstki srebra znajdują szereg zastosowań w wielu dziedzinach nauki i przemysłu, wśród których wyróżnić należy m.in. biologię, medycynę, elektronikę, optykę, spektroskopię oraz katalizę. Szeroki wachlarz zastosowań nanocząstek srebra wynika jednak przede wszystkim z ich aktywności przeciwdrobnoustrojowej, którą wykazują w stosunku do wielu patogennych bakterii, grzybów chorobotwórczych oraz wirusów. Jak wynika z literatury fachowej i patentowej, aktywność biologiczną nanocząstek srebra można dodatkowo modelować nie tylko przez kontrolę ich rozmiaru oraz kształtu, ale także przez zastosowanie specyficznych stabilizatorów organicznych bądź nieorganicznych, które zaadsorbowane na powierzchni nanocząstek zapewniają im trwałość, a dodatkowo są także pośrednio lub bezpośrednio zaangażowane w procesy dezaktywacji drobnoustrojów chorobotwórczych.

Wśród licznych metod syntezy suspensji wodnych nanocząstek srebra (hydrozoli) główną rolę odgrywa metoda redukcji chemicznej, w której przez zastosowanie odpowiedniego układu stabilizator/mieszanina oksydacyjno-redukcyjna można kontrolować rozmiar, kształt oraz właściwości powierzchniowe nanocząstek srebra.

Syntezę stabilnych suspensji nanocząstek srebra ujawniono przykładowo w opisach i zgłoszeniach patentowych PL 176202(B1), PL 210388(B1), PL 211422(B1), PL 390437(A1), PL 401528(A1), US 8211205(B1), CN 103923643(B), a także w wielu opracowaniach literatury fachowej.

W większości znanych przypadków wytwarzania suspensji nanocząstek srebra metodą redukcji chemicznej, źródłem jonów srebra są dobrze rozpuszczalne w wodzie sole srebra, zaś substancjami stabilizującymi utlenione formy reduktora, bądź inne dodatkowe związki chemiczne, które na skutek selektywnej adsorpcji na granicy faz ciało stałe/ciecz nadają nanocząstkom ujemny ładunek powierzchniowy – Alexander Kamyshny, Slomo Magdassi, „Aqueous Dispersion of Metallic Nanoparticles – Preparation, Stabilization and Application”, *Nanoscience, Colloidal and Interfacial Aspects Edited by Victor M. Starov*, CRC Press, New York, 1stedn., 2009, vol. 147, ch. 25, pp. 747–778.

Doniesienia literaturowe wskazują jednak, że nanocząstki srebra charakteryzujące się dodatnim ładunkiem powierzchniowym – są materiałem bardziej pożądanym w zastosowaniach praktycznych, m.in. znacznie podnoszą wydajność analizy w powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii ramanowskiej (SERS) – Sharah M. Ngola, Jingwu Zhang, Breeana L. Mitchell, Narayan Sundararajan, Strategy for improved analysis of peptides by surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) involving positively charged nanoparticles, *J. Raman Spectrosc.* 2008, 39, 611–619, a także są bardziej efektywne w zwalczaniu bakterii i wirusów bowiem na skutek przyciągających oddziaływań elektrostatycznych z ujemnie naładowanymi błonami komórkowymi mogą w łatwy sposób wchodzić w interakcje z drobnoustrojami – Alexander Kamyshny, Slomo Magdassi, „Aqueous Dispersion of Metallic Nanoparticles – Preparation, Stabilization and Application”, *Nanoscience, Colloidal and Interfacial Aspects Edited by Victor M. Starov*, CRC Press, New York, 1stedn., 2009, vol. 147, ch. 25, pp. 747–778.

W opisie patentowym US 8211205(B1) ujawniono sposób otrzymywania suspensji nanocząstek srebra, obejmujący wytworzenie kompleksów srebra jonowego, dostarczonego w formie azotanu(V) srebra, z aminami alifatycznymi, aminami aromatycznymi i amidami oraz następczą redukcję kompleksów przy pomocy borowodoru sodu. Proces prowadzi się w niewodnym środowisku reakcji, w którym etanol i toluen są stosowane jako rozpuszczalniki dla reagentów oraz media dyspersyjne nanocząstek. Jako stabilizator wytworzonych nanocząstek srebra stosuje się oleylaminę (nienasyconą aminę pierwszorzędową). Wskazano ponadto, że obecność wody w środowisku reakcji pogarsza właściwości otrzymanych nanocząstek. Opis nie precyzuje, czy tak otrzymane nanocząstki srebra posiadają dodatni czy ujemny ładunek powierzchniowy, ale biorąc pod uwagę niewodne warunki prowadzenia procesu i zachodzący w tych warunkach brak możliwości protonowania grup aminowych amin i amidów użytych do kompleksowania jonów srebra, jest oczywiste dla znawcy, że nanocząstki srebra otrzymane według przedmiotowego sposobu nie charakteryzują się dodatnim ładunkiem powierzchniowym.

Z opisu CN 103923643(B) znany jest materiał kompozytowy zawierający nanocząstki srebra i chiralne kropki kwantowe (nanokrystaliny) siarczku kadmu oraz sposób wytwarzania takiego kompozytu. Kompozyt wytwarza się w procesie sterowanej elektrostatycznie samoorganizacji wcześniej wytworzo-

nych chiralnych i ujemnie naładowanych kropek kwantowych na powierzchni nanocząstek srebra naładowanych dodatnio. Proces prowadzi się w warunkach niewodnych i silnie zasadowych. Otrzymane kropki kwantowe siarczku kadmu stabilizuje się czynnikami chiralnymi w postaci cystyny oraz cysteiny i niektórych jej pochodnych. Do otrzymywania nanocząstek srebra na drodze typowej redukcji chemicznej stosuje się azotan(V) srebra i borowodurek sodu. Opis nie zawiera żadnych wskazówek ani pouczeń dla znawcy co do możliwości użycia wspomnianych aminokwasów lub innych związków zawierających grupy aminową i tiolową do kompleksowania jonów srebra i stabilizowania nanocząstek srebra w procesie ich wytwarzania. Otrzymane nanocząstki srebra są stabilizowane i otrzymują dodatni ładunek powierzchniowy dzięki zastosowaniu wysokocząsteczkowego związku powierzchniowo czynnego jakim jest bromek heksadecylotrimetyloamoniowy (CTAB). Kationy CTAB (będącego czwartorzędową solą amoniową) nie oddziałują jednak z jonami srebra w sposób umożliwiający utworzenie związku kompleksowego srebra, lecz są jedynie związane w sposób niekowalencyjny z nanocząstkami srebra, otrzymanymi uprzednio na drodze redukcji chemicznej jonów srebra borowodorkiem sodu.

Pomimo znaczenia praktycznego nanocząstek srebra o dodatnim ładunku powierzchniowym, nie są obecnie znane efektywne metody wytwarzania ich stabilnych suspensji. Jest to spowodowane faktem, że większość prostych kationów nieorganicznych, mogących potencjalnie pełnić rolę stabilizatorów takich nanocząstek, występuje w roztworach wodnych w postaci akwakompleksów niemających zdolności stabilizacji zredukowanych atomów w formie klastrow srebra. Z tego też powodu, w znanych rozwiązaniach dotyczących syntezy dodatnio naładowanych nanocząstek srebra stosuje się wysokocząsteczkowe związki organiczne jak surfaktanty (np. bromek cetylotrimetyloamoniowy CTAB), polielektrolity (poil(chlorowodurek diallilodimetyloamoniowy) (PDDA), poli(chlorowodurek alliloaminy) (PAH), polietylenoimina (PEI), spermina)), poliaminokwasy (polilizyna (PLL)) czy białka (albumina ludzka (HSA)), które w głównej mierze zapewniają stabilizację steryczną.

Prostota tego typu rozwiązań, wynikająca z zastosowania stabilizacji sterycznej w syntezach dodatnio naładowanych nanocząstek srebra niesie jednak za sobą również znaczne ograniczenia. Przede wszystkim obecność wysokocząsteczkowych związków organicznych w suspensjach wodnych (hydrozolah) powoduje, że właściwości biobójcze nanocząstek są osłabiane, bądź maskowane. Obecność organicznej otoczki na powierzchni nanocząstek srebra utrudnia uwalnianie srebra jonowego, które odgrywa istotną rolę w mechanizmach aktywności przeciwdrobnoustrojowej nanocząstek. Ponadto równowagi między stężeniem stabilizatora zaadsorbowanego na powierzchni nanocząstek oraz stężeniem niezwiązanych molekuł obecnych w suspensjach, uniemożliwiają efektywne wytwarzanie monowarstw nanocząstek srebra o wysokim stężeniu powierzchniowym w procesach samoorganizacji monowarstw. Z tego też powodu tak stabilizowane suspensje nanocząstek srebra są również mało efektywne jako katalizatory.

Jak ujawniono w literaturze fachowej, w syntezach stabilnych hydrozoli nanocząstek złota charakteryzujących się dodatnim ładunkiem powierzchniowym sprawdziły się jako stabilizatory krótkołańcuchowe merkaptaminy, a w szczególności 2-aminotioetanol (cysteamina) wprowadzany do układu reakcyjnego w postaci chlorowodoru – Takuro Niidome, Kanako Nakashima, Hironobu Takahashi, Yasuro Niidome, „Preparation of primaryamine-modified gold nanoparticles and their transfection ability into cultivated cells” *Chem. Commun.* 2004, 1978–1979 oraz Yun Jv, Baoxin Li, Rui Cao, „Positively-charged gold nanoparticles as peroxidase mimic and their application in hydrogen peroxide and glucose detection” *Chem. Commun.* 2010, 46, 8017–8019.

Jednakże przeniesienie tego typu stabilizatora do układu suspensji nanocząstek srebra okazało się mało efektywne z punktu widzenia zakresu praktycznych zastosowań tak stabilizowanych nanocząstek.

W doniesieniach literaturowych pokazano, że molekuly 2-aminotioetanolu mogą stabilizować jedynie powierzchnie srebra osadzonego na tlenku tytanu – Asli Baysal, Asli Deniz Saatci, Mehmet Kahraman, Suleyman Akman, „FAAS slurry analysis of lead and copper ions preconcentrated on titanium dioxide nanoparticles coated with a silver shell and modified with cysteamine” *Microchim Acta* 2011, 173, 495–502, bądź nanocząstki srebra unieruchomione na powierzchniach stałych – Xiaohong Jiang, Min Yang, Yanjing Meng, Wei Jiang, Jinhua Zhang, „Cyteamine-modified silver nanoparticle aggregates for quantitative SERS sensing of pentachlorophenol with a portable Raman spectrometer” *Applied Materials and Interfaces* 2013, 5, 6902–6908.

Nie ujawniono natomiast ani w literaturze fachowej, ani patentowej metody uzyskiwania za pomocą redukcji chemicznej stabilnych suspensji nanocząstek srebra o dodatnim ładunku powierzchniowym, stabilizowanych 2-aminotioetanolem (cysteaminą).

Zagadnieniem technicznym postawionym przed wynalazkiem jest opracowanie wydajnej metody uzyskiwania stabilnych suspensji nanocząstek srebra o dodatnim ładunku powierzchniowym, pozbawionych wysokocząsteczkowych związków polimerowych, polielektrolitów bądź surfaktantów jako stabilizatorów, a bazujących w tym zakresie na niskocząsteczkowych związkach organicznych.

Rozwiązanie tak postawionego zagadnienia wymaga znalezienia takiego związku chemicznego, który po wprowadzeniu do układu reduktor/stabilizator, zapewni redukcję jonów srebra i formowanie nanocząstek w obecności niskocząsteczkowych stabilizatorów organicznych takich jak merkaptaminy, a zwłaszcza 2-aminotioetanolu, gdyż wiadomo jest, że merkaptaminy oraz ich pochodne karboksylowe nie wykazują właściwości redukujących w stosunku do jonów srebra w postaci akwakompleksów – Mohammad Mansoob Khan, Shafeer Kalathil, Jintae Lee, Moo Hwan Cho, „Synthesis of cysteine capped silver nanoparticles by electrochemically active biofilm and their antibacterial activities” *Bull. Korean Chem.* 2012, 33, 2592–2596.

Rozwiązanie tak postawionego zagadnienia wymaga jednocześnie znalezienie dla układu reduktor/stabilizator takiego reduktora, który nie wchodziłby w reakcję z jonogennymi grupami obecnymi w molekułach stabilizatora, które na skutek protonacji mają nadawać nanocząstkom dodatni ładunek powierzchniowy, a ponadto oprócz obu tych podstawowych wymogów koniecznych dla znalezienia efektywnego układu reduktor/stabilizator, dodatkowo należy rozwiązać problem zakresu stężeń poszczególnych reagentów w mieszaninie reakcyjnej oraz warunków prowadzenia procesu (w tym głównie temperatury, wartości pH oraz stężenia tlenu rozpuszczonego w suspensji, ze względu na możliwe reakcje z molekułami stabilizatora).

Okazało się nieoczekiwanie, że postawione wyżej zagadnienia techniczne spełnia układ reduktor/stabilizator, w którym do syntezy nanocząstek srebra używa się jako czynnika redukującego fosfinianu(I) sodu, w mieszaninie z jonami srebra skompleksowanymi uprzednio (tj. przed reakcją redukcji) przez cząsteczki 2-aminotioetanolu, a wprowadzonymi do wodnego środowiska reakcji w postaci azotanu(V) bądź octanu srebra.

Zgodnie z wynalazkiem, sposób uzyskiwania stabilnych suspensji nanocząstek srebra o dodatnim ładunku powierzchniowym na drodze redukcji chemicznej, z użyciem nieorganicznego czynnika redukującego, kompleksów srebra jonowego utworzonych przez zmieszanie rozpuszczalnych w wodzie soli srebra jako źródła jonów srebra, a zwłaszcza azotanu(V) srebra lub octanu srebra oraz 2-aminotioetanolu, charakteryzuje się tym, że do wodnego roztworu zawierającego jony srebra w postaci azotanu(V) srebra w stężeniu molowym wynoszącym w mieszaninie reakcyjnej od 0,5 mM do 15,5 mM lub octanu srebra w stężeniu molowym wynoszącym w mieszaninie reakcyjnej od 1,2 mM do 10 mM wprowadza się 2-aminotioetanol w postaci chlorowodoru, tak aby stosunek liczby moli jonów srebra do liczby moli chlorowodoru 2-aminotioetanolu był w mieszaninie reakcyjnej nie wyższy niż 60, całość miesza, po czym do roztworu kompleksów jonów srebra z 2-aminotioetanołem wprowadza się roztwór fosfinianu(I) sodu w stężeniu molowym w mieszaninie reakcyjnej od 0,5 mM do 40 mM, a najlepiej od 1,25 mM do 20 mM.

Podczas procesu zachowuje się pH mieszaniny reakcyjnej w przedziale od 2 do 4.

Regulację wartości pH środowiska reakcji przeprowadzi się przy użyciu kwasu nieorganicznego, takiego jak kwas siarkowy(VI) lub organicznego takiego jak kwas octowy, bądź też przez wprowadzenie nadmiaru 2-aminotioetanolu.

Korzystnie, zakres temperatur dla prowadzenia reakcji, w anaerobowych bądź aerobowych warunkach, wynosi od 18°C do 40°C.

Uzyskane tym sposobem suspensje nanocząstek srebra po odmyciu nadmiaru reagentów, np. za pomocą metody ultrafiltracji membranowej, są stabilne w temperaturze otoczenia dla stężenia wagowego nanocząstek nie przekraczającego 230 mg/l (dla pH od 3 do 10 oraz dla umiarkowanych wartości siły jonowej), do sześciu miesięcy. Dodatkowo wykazują one właściwości biobójcze przeciw wybranym szczepom bakterii gram dodatnich oraz gram ujemnych, a także grzybom chorobotwórczym.

W odróżnieniu od dodatnio naładowanych nanocząstek srebra stabilizowanych przez wysokocząsteczkowe związki organiczne, nanocząstki uzyskane sposobem według wynalazku wykazują doskonałe właściwości adsorpcyjne na ujemnie naładowanych powierzchniach stałych, a ponadto dzięki możliwości regulowania ich ładunku powierzchniowego przez zmiany pH możliwe jest wytwarzanie monowarstw i multiwarstw nanocząstek o kontrolowanym stężeniu powierzchniowym, co ma szczególnie istotne znaczenie w zastosowaniach praktycznych.

Zasadniczą zaletą wynalazku jest to, że stanowiąca jego istotę efektywna metoda syntezy suspensji nanocząstek srebra za pomocą redukcji chemicznej, pozwala wytwarzać kuliste nanocząstki

o kontrolowanych rozmiarach (w zakresie od 5 nm do 55 nm), a także o ładunku powierzchniowym, który można zmieniać zarówno stosunkiem molowym reduktor/stabilizator, jak również takimi parametrami jak pH czy siła jonowa suspensji.

Innymi zaletami przedmiotowej metody uzyskiwania suspensji nanocząstek srebra jest wykorzystanie dobrze rozpuszczalnych, relatywnie tanich soli jako źródła jonów srebra, zastosowanie handlowo dostępnych niskocząsteczkowych związków organicznych i nieorganicznych, a także możliwość łatwego regulowania parametrów syntezy (temperatura, pH środowiska reakcji) w przystępny sposób.

Korzystnym też, w odniesieniu do innych, znanych metod syntezy nanocząstek srebra, takich jak m.in. metody elektrochemiczne, sonochemiczne czy biologiczne, jest to, że proces uzyskiwania suspensji nanocząstek srebra metodą redukcji chemicznej, charakteryzuje się prostotą i łatwością przeprowadzania reakcji w niskich temperaturach oraz wyeliminowaniem wysoce toksycznych rozpuszczalników organicznych. Ponadto, oczyszczanie uzyskanych według wynalazku suspensji nanocząstek srebra z nadmiaru nieprzereagowanych reagentów, które mogą obniżać stabilność hydrozoli, korzystnie przeprowadza się za pomocą ultrafiltracji membranowej, z wykorzystaniem komór filtracyjnych zaopatrzonych w membrany polieterosulfonowe o kontrolowanej wielkości porów. Kontrolę postępu oczyszczania można prowadzić przy pomocy pomiaru konduktometrycznego przewodnictwa elektrycznego roztworu lub przy pomocy pomiaru absorbancji widma w zakresie UV-vis.

Podstawowymi zaletami suspensji uzyskanych zgodnie z wynalazkiem jest to, że względu na ich właściwości fizykochemiczne, a w szczególności dodatnią wartość ładunku powierzchniowego, istnieje znaczna liczba możliwości zastosowania ich do modyfikowania powierzchni stałych (głównie ujemnie naładowanych), np. włókien tekstylnych w celu nadania im właściwości biobójczych, podobnie można modyfikować powierzchnie wybranych nośników, np. węglowych lub tlenkowych w celu ich wykorzystania jako potencjalnych katalizatorów o kontrolowanych właściwościach, szczególnie pożądanych w wielu reakcjach organicznych m.in. selektywnego uwodorniania. Ponadto, te suspensje mogą zostać użyte do modyfikacji powierzchni z zastosowaniem innych technik, jak np. spin coating czy dip coating. Dodatkowo mogą one stanowić dodatek lub modyfikator substancji płynnych, jak np. farb o właściwościach biobójczych, bioszkieł czy substancji kontrastowych. Ze względu na swoje unikatowe właściwości suspensje te mogą być stosowane w powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii ramanowskiej (SERS), gdzie zaobserwowano podobną wartość wzmocnienia sygnału markerowych pasm rodamin R6G jak dla powszechnie syntezowanych hydrozoli z użyciem borowodoru sodu czy cytrynianu trisodu.

Wynalazek w kilku praktycznych przykładach jego realizacji, został szczegółowo objaśniony poniżej.

Przykład 1

Trójszyjną kolbę okrągłodenną o pojemności 100 ml, zaopatrzoną w chłodnicę zwrotną oraz mieszadło mechaniczne łopatkowe, umieszczoną na łaźni wodnej o temperaturze 40°C, napełniono 40 ml roztworu azotanu(V) srebra o stężeniu 2,5 mM. Warunki anaerobowe zapewniono przez 30 minutowe przepuszczanie przez układ reakcyjny argonu. Następnie do roztworu azotanu(V) srebra wkroplono 0,4 ml 213 mM roztworu chlorowodoru 2-aminioetanolu (również sporządzonego w warunkach anaerobowych). Tak sporządzony roztwór o pH 3,4 mieszano ze stałą prędkością 170 obr/min. przez 10 minut. Następnie do mieszaniny reakcyjnej wprowadzono roztwór redukujący sporządzony przez rozpuszczenie 89 mg fosfinianu(I) sodu w 10 ml wody dejonizowanej. Mieszanie kontynuowano przez 14 godzin. Otrzymaną suspensję poddano ultrafiltracji membranowej z wykorzystaniem kolumny filtracyjnej zaopatrzonej w membranę polieterosulfonową (MNW 100 000). Roztwór filtrowano do osiągnięcia przewodnictwa odcieku 15 μ S/cm.

Przykład 2

Sposób wytwarzania nanocząstek srebra według przykładu 1 zmieniono tak, że jako prekursor jonów srebra do mieszaniny reakcyjnej wprowadzono roztwór octanu srebra o stężeniu 1,42 mM w ilości 40 ml.

Przykład 3

Sposób wytwarzania nanocząstek srebra według przykładu 1, zmieniono tak, że pH mieszaniny reakcyjnej obniżono do wartości 2,2 za pomocą kwasu siarkowego(VI).

Przykład 4

Sposób wytwarzania nanocząstek srebra według przykładu 2, zmieniono tak, że prowadzono proces w warunkach aerobowych, a pH mieszaniny reakcyjnej obniżono do wartości 2,3 za pomocą kwasu octowego.

W tabeli poniżej zestawiono wybrane właściwości fizykochemiczne nanocząstek srebra otrzymanych według przykładów nr 1 do 4 ilustrujących istotę wynalazku.

Lp Przykład	Kształt nanocząstek	Wielkość średnia [nm]	Współczynnik polidispersji	Wartość potencjału zeta [mV] dla pH 5,5, I=0,1 mM	Położenie maksimum pasma absorpcyjnego λ [nm]
1	kuliste	9 $\pm$ 5	0,487	51 $\pm$ 3	392
2	kuliste	18 $\pm$ 3	0,321	50 $\pm$ 2	396
3	kuliste	8 $\pm$ 3	0,213	56 $\pm$ 3	392
4	kuliste	20 $\pm$ 5	0,245	61 $\pm$ 2	399

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób uzyskiwania stabilnych suspensji nanocząstek srebra o dodatnim ładunku powierzchniowym na drodze redukcji chemicznej, z użyciem nieorganicznego czynnika redukującego, kompleksów srebra jonowego, utworzonych przez zmieszanie rozpuszczalnych w wodzie soli srebra jako źródła jonów srebra, a zwłaszcza azotanu(V) srebra lub octanu srebra oraz 2-aminotioetanolu, **znamienny tym**, że zachowując podczas procesu pH mieszanki reakcyjnej w przedziale od 2 do 4 oraz jej temperaturę w zakresie od 18°C do 40°C, do wodnego roztworu zawierającego jony srebra w postaci azotanu(V) srebra w stężeniu molowym wynoszącym w mieszaniu reakcyjnej od 0,5 mM do 15,5 mM lub octanu srebra w stężeniu molowym wynoszącym w mieszaniu reakcyjnej od 1,2 mM do 10 mM wprowadza się 2-aminotioetanol w postaci chlorowodoru, tak aby stosunek liczby moli jonów srebra do liczby moli chlorowodoru 2-aminotioetanolu był w mieszaniu reakcyjnej nie wyższy niż 60, całość miesza się, po czym do roztworu kompleksów jonów srebra z 2-aminotioetanołem wprowadza się roztwór fosfinianu(I) sodu w stężeniu molowym w mieszaniu od 0,5 mM do 40 mM, a najlepiej od 1,25 mM do 20 mM.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że pH środowiska reakcji reguluje się za pomocą 2-aminotioetanolu.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że pH środowiska reakcji reguluje się za pomocą kwasu siarkowego(VI).
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że pH środowiska reakcji reguluje się za pomocą kwasu octowego.